

UPUTSTVO ZA LEK

Sugamadeks Kalceks, 100 mg/mL, rastvor za injekciju sugamadeks

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitćete:

1. Šta je lek Sugamadeks Kalceks i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Sugamadeks Kalceks
3. Kako se primenjuje lek Sugamadeks Kalceks
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Sugamadeks Kalceks
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Sugamadeks Kalceks i čemu je namenjen

Šta je lek Sugamadeks Kalceks

Lek Sugamadeks Kalceks sadrži aktivnu supstancu sugamadeks. Lek Sugamadeks Kalceks pripada grupi lekova koji se *selektivno vezuju za mišićne relaksanse*, zato što deluje na specifične mišićne relaksanse, rokuronijum-bromid i vekuronijum-bromid.

Čemu je namenjen lek Sugamadeks Kalceks

Tokom nekih tipova operacija Vaši mišići moraju da budu potpuno opušteni. To hirurgu olakšava izvođenje operacije i zbog toga u sklopu opšte anestezije dobijate lekove koji opuštaju mišiće. Ovi lekovi se zovu *mišićni relaksansi*, a neki od njih su rokuronijum-bromid i vekuronijum-bromid. Budući da ti lekovi opuštaju i mišiće koji potpomažu disanje, biće Vam potrebna pomoć pri disanju (mehanička ventilacija) tokom i nakon operacije, sve dok ponovo ne budete mogli sami da dišete.

Lek Sugamadeks Kalceks se koristi da bi ubrzao oporavak Vaših mišića nakon operacije, što Vam omogućava da ranije ponovo možete sami da dišete. Lek Sugamadeks Kalceks ostvaruje ovo dejstvo tako što se vezuje za rokuronijum-bromid ili vekuronijum-bromid u Vašem telu. Može da se koristi kod odraslih kada god su primenjeni rokuronijum-bromid i vekuronijum-bromid. Može da se koristi kod novorođenčadi, odojčadi, male dece, dece i adolescenata (od rođenja do uzrasta od 17 godina) kada je rokuronijum-bromid primenjen za umereni nivo relaksacije.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Sugamadeks

Kalceks Lek Sugamadeks Kalceks ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na sugamadeks ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

→ U slučaju da se ovo odnosi na Vas, obavestite o tome svog anesteziologa.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim anesteziologom pre nego što primite lek Sugamadeks Kalceks:

- ako imate ili ste ranije imali oboljenje bubrega. To je važno zato što se lek Sugamadeks Kalceks uklanja iz Vašeg tela putem bubrega;
- ako imate ili ste ranije imali oboljenje jetre;
- ako imate zadržavanje tečnosti (edemi);
- ako imate oboljenja za koja se zna da povećavaju rizik od krvarenja (poremećaji zgrušavanja krvi) ili uzimate lekove protiv zgrušavanja krvi.

Drugi lekovi i lek Sugamadeks Kalceks

→ Obavestite Vašeg lekara ili anesteziologa ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Lek Sugamadeks Kalceks može da utiče na dejstvo drugih lekova i drugi lekovi mogu da utiču na dejstvo leka Sugamadeks Kalceks.

Neki lekovi smanjuju dejstvo leka Sugamadeks Kalceks

→ Posebno je važno da obavestite anesteziologa ako ste nedavno uzimali:

- toremifen (koristi se u lečenju raka dojke);
- fusidinsku kiselinu (antibiotik).

Lek Sugamadeks Kalceks može uticati na efikasnost hormonske kontracepcije

- Lek Sugamadeks Kalceks može da smanji dejstvo hormonskih kontraceptiva, kao što su tablete za kontracepciju, vaginalni prsten, implantati ili intrauterini uložak sa otpuštanjem hormona, zato što smanjuje količinu hormona progesterona koju dobijate iz kontraceptiva. Količina progesterona koja se

gubi primenom leka Sugamadeks Kalceks je otprilike jednaka propuštanju uzimanja jedne tablete za kontracepciju.

→ Ako ste primili lek Sugamadeks Kalceks isti dan kad ste uzeli **tabletu** za kontracepciju, pridržavajte se uputstva o postupku u slučaju da ste propustili da uzmete tabletu za kontracepciju, kako je navedeno u Uputstvu za lek za tablete za kontracepciju.

→ Ako koristite **druge oblike** hormonske kontracepcije (na primer, vaginalni prsten, implantat ili intrauterini uložak), trebalo bi da primenite dodatnu metodu nehormonske kontracepcije (kao što je kondom) tokom sledećih 7 dana i da poštujete savete navedene u Uputstvu za lek.

Dejstvo na analize krvi

Lek Sugamadeks Kalceks generalno ne utiče na rezultate laboratorijskih analiza. Ipak, lek može uticati na rezultate analiza krvi na hormon progesteron. Posavetujte se sa svojim lekarom ukoliko nivo progesterona u krvi treba da proverite istog dana kada treba da Vam bude primenjen lek Sugamadeks Kalceks.

Trudnoća i dojenje

→ Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili anesteziologu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Možda ćete lek Sugamadeks Kalceks ipak primiti, ali o tome prvo morate razgovarati sa lekarom.

Nije poznato da li se sugamadeks izlučuje u majčino mleko. Vaš anesteziolog će Vam pomoći da odlučite da li da prekinete sa dojenjem ili da izbegnete terapiju sugamadeksom, uzimajući u obzir korist od dojenja za bebu i korist od primene leka Sugamadeks Kalceks za majku.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Sugamadeks Kalceks nema poznati uticaj na Vašu sposobnost za upravljanje vozilima i rukovanje mašinama.

Leka Sugamadeks Kalceks sadrži natrijum

Ovaj lek sadrži do 9,7 mg natrijuma (glavnog sastojka kuhinjske soli) u jednom mililitru rastvora za injekciju. To odgovara 0,5% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrijuma za odraslu osobu.

3. Kako se uzima lek Sugamadeks Kalceks

Lek Sugamadeks Kalceks će Vam primeniti anesteziolog ili će Vam biti primenjen pod nadzorom anesteziologa.

Doziranje

Vaš anesteziolog će odrediti potrebnu dozu leka Sugamadeks Kalceks na osnovu sledećih podataka:

- Vaše telesne mase,
- koliko jako lek, koji je mišićni relaksans, još uvek deluje na Vas.

Uobičajena doza je 2-4 mg po kilogramu telesne mase za odrasle i za decu i adolescente uzrasta od 2 do 17 godina. Doza od 16 mg/kg može biti primenjena kod odraslih osoba u slučaju da je neophodan hitan oporavak od relaksacije mišića.

Kako se daje lek Sugamadeks Kalceks

Lek Sugamadeks Kalceks će Vam dati anesteziolog. Lek se daje pojedinačnom injekcijom u postojeću intravensku liniju (intravenski).

Ako ste primili više leka Sugamadeks Kalceks nego što treba

S obzirom na to da će anesteziolog pažljivo nadgledati Vaše stanje, malo je verovatno da ćete dobiti previše leka Sugamadeks Kalceks. Čak i ako se to dogodi, verovatno neće izazvati nikakve probleme.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom anesteziologu ili drugom lekaru.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Ukoliko navedena neželjena dejstva nastupe u toku anestezije, anesteziolog će ih primetiti i zbrinuti.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- kašalj;
- poteškoće sa disajnim putevima koje mogu uključiti kašalj ili pokrete poput onih tokom buđenja ili prilikom udisanja;
- plitka (blaga) anestezija – možda ćete početi da se budite iz dubokog sna, pa će Vam trebati dodatna količina anestetika. Ovo može prouzrokovati pokrete ili kašalj na kraju operacije;
- komplikacije tokom operacije kao što su promene u brzini rada srca, kašalj ili pomeranje;
- sniženi krvni pritisak usled operacije.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- nedostatak vazduha zbog stezanja mišića disajnih puteva (bronhospazam) javljao se kod pacijenata koji su ranije već imali probleme sa plućima;
- alergijske reakcije (reakcije preosetljivosti na lek), kao što su osip, crvenilo kože, oticanje jezika i/ili grla, otežano disanje, promene krvnog pritiska ili brzine rada srca, što ponekad dovodi do ozbiljnog pada krvnog pritiska. Teške alergijske reakcije ili reakcije nalik na alergijske mogu biti opasne po život. Alergijske reakcije prijavljene su češće kod zdravih dobrovoljaca koji su bili pri svesti;
- ponovna relaksacija mišića nakon operacije.

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- ozbiljno usporavanje rada srca i usporavanje rada srca do srčanog zastoja može se javiti nakon primene leka Sugamadeks Kalceks.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Sugamadeks Kalceks

Zdravstveni radnici će voditi računa o čuvanju leka Sugamadeks Kalceks.

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Sugamadeks Kalceks posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do:“ i bočici nakon „EXP:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 30°C.

Čuvati u spoljašnjem pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/razblaživanja:

Nakon prvog otvaranja i razblaživanja, dokazana je hemijska i fizička stabilnost pripremljenog rastvora u toku 48 sati na temperaturi od 2°C do 25°C.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, razblaženi rastvor treba odmah upotrebiti.

Ukoliko se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja rastvora pre upotrebe su odgovornost korisnika i ne bi smelo biti duže od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako je razblaživanje izvršeno u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Sugamadeks Kalceks

- Aktivna supstanca je sugamadeks-natrijum.
1 mL rastvora za injekciju sadrži 100 mg sugamadeksa (*u obliku sugamadeks-natrijuma*).
Jedna bočica od 2 mL sadrži 200 mg sugamadeksa (*u obliku sugamadeks-natrijuma*).
Jedna bočica od 5 mL sadrži 500 mg sugamadeksa (*u obliku sugamadeks-natrijuma*).
- Pomoćne supstance su: hlorovodonična kiselina, koncentrovana (za podešavanje pH); natrijum-hidroksid (za podešavanje pH); voda za injekcije.

Kako izgleda lek Sugamadeks Kalceks i sadržaj pakovanja

Rastvor za injekciju.

Bistar i bezbojan do blago žut rastvor bez vidljivih čestica.

pH vrednost rastvora je između 7 i 8, a osmolalnost između 300 i 500 mOsm/kg.

Unutrašnje pakovanje je bočica zapremine 2 mL od bezbojnog stakla tipa I sa čepom od bromobutil gume i aluminijumskom kapicom i plastičnim poklopcem (*flip-off*).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi deset bočica (10 x2mL) i Uputstvo za lek.

Unutrašnje pakovanje je bočica zapremine 5 mL od bezbojnog stakla tipa I sa čepom od bromobutil gume i aluminijumskom kapicom i plastičnim poklopcem (*flip-off*).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi deset bočica (10x5mL) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

RHEI LIFE DOO, Beogradskog bataljona 4, Beograd-Čukarica

Proizvođač:

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, Letonija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Februar, 2026.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Sugamadeks Kalceks, 100 mg/mL, 10x2 mL: 000644682 2024 od 03.02.2026.

Sugamadeks Kalceks, 100 mg/mL, 10x5 mL: 000644937 2024 od 03.02.2026.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA:

Terapijske indikacije i doziranje

Reverzija neuromuskularne blokade izazvane rokuronijumom ili vekuronijumom kod odraslih.

Pedijatrijska populacija: sugamadeks se preporučuje samo za rutinsku reverziju blokade izazvane rokuronijumom kod pedijatrijskih pacijenata od rođenja do 17 godina.

Sugamadeks se sme primenjivati samo pod nadzorom ili od strane anesteziologa.

Preporučuje se primena odgovarajuće metode neuromuskularnog nadzora kako bi se pratio oporavak od neuromuskularne blokade (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristike leka).

Odrasli

Rutinska reverzija:

Preporučuje se doza od 4 mg/kg sugamadeksa ako je nakon blokade izazvane rokuronijumom ili vekuronijumom postignut oporavak od najmanje 1-2 PTC (engl. *posttetanic counts*, PTC) po tetaničkoj stimulaciji. Medijana vremena do povratka odnosa T_4/T_1 na vrednost 0,9 iznosi oko 3 minuta (videti odeljak „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristike leka).

Doza od 2 mg/kg sugamadeksa se preporučuje u slučaju kada je nakon blokade izazvane rokuronijumom ili vekuronijumom nastupio spontani oporavak do najmanje onog nivoa pri kome se ponovo javlja T_2 . Medijana vremena do povratka odnosa T_4/T_1 na vrednost 0,9 iznosi oko 2 minuta (videti odeljak „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristike leka).

Uz primenu preporučenih doza za rutinsku reverziju blokade, medijana vremena do povratka odnosa T_4/T_1 na vrednost 0,9 biće nešto kraća nakon neuromuskularne blokade izazvane rokuronijumom nego nakon neuromuskularne blokade izazvane vekuronijumom (videti odeljak „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristike leka).

Neposredna reverzija blokade izazvane rokuronijumom:

U slučaju da je iz kliničkih razloga potrebno sprovesti reverziju odmah nakon primene rokuronijuma, preporučuje se doza od 16 mg/kg sugamadeksa. Kad se doza od 16 mg/kg sugamadeksa primeni 3 minuta nakon bolus doze od 1,2 mg/kg rokuronijum-bromida, može se očekivati da će medijana vremena povratka odnosa T_4/T_1 na vrednost 0,9 nastupiti za oko 1,5 minuta (videti odeljak „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristike leka).

Nema podataka na osnovu kojih bi se mogla preporučiti upotreba sugamadeksa za neposrednu reverziju blokade izazvane vekuronijumom.

Ponovna primena sugamadeksa:

U posebnim situacijama ponovne pojave neuromuskularne blokade posle operacije (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristike leka) nakon što je primenjena početna doza sugamadeksa od 2 mg/kg ili 4 mg/kg, preporučuje se ponovljena primena sugamadeksa u dozi od 4 mg/kg. Nakon druge doze sugamadeksa, pacijent mora biti pod strogim nadzorom kako bi se potvrdilo da je nastupio trajni oporavak neuromuskularne funkcije.

Oštećenje funkcije bubrega:

Ne preporučuje se primena sugamadeksa kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (uključujući pacijente kod kojih se zahteva dijaliza (klirens kreatinina < 30 mL/min)) (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristike leka).

Pacijenti sa prekomernom telesnom masom:

Kod pacijenata sa prekomernom telesnom masom, uključujući i morbidno gojazne pacijente (indeks telesne mase $\geq 40 \text{ kg/m}^2$), doza sugamadeksa bi trebalo da bude zasnovana na stvarnoj telesnoj masi. Potrebno je pridržavati se preporuka o doziranju kod odraslih pacijenata.

Pedijatrijska populacija (od rođenja do 17 godina)

Lek Sugamadeks Kalceks, 100 mg/mL, može da se razblaži do koncentracije 10 mg/mL kako bi se poboljšala preciznost doziranja u pedijatrijskoj populaciji (videti odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)“ u Sažetku karakteristike leka).

Rutinska reverzija:

Preporučuje se doza od 4 mg/kg sugamadeksa za reverziju blokade izazvane rokuronijumom ako je postignut oporavak od najmanje 1-2 PTC-a.

Za reverziju blokade izazvane rokuronijumom prilikom ponovne pojave T₂ preporučena doza iznosi 2 mg/kg sugamadeksa (videti odeljak „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristike leka).

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1 u Sažetku karakteristike leka.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kao što je uobičajeno u post-anestetičkoj praksi posle neuromuskularne blokade, u neposrednom postoperativnom periodu preporučuje se praćenje neželjenih događaja kod pacijenata, uključujući i ponovnu pojavu neuromuskularne blokade.

Praćenje respiratorne funkcije tokom oporavka od blokade:

Kod pacijenata se obavezno mora upotrebiti mehanička ventilacija sve do odgovarajućeg oporavka spontanog disanja nakon reverzije neuromuskularnog bloka. Čak i kad se neuromuskularna funkcija potpuno povрати, postoji mogućnost depresije respiratorne funkcije izazvane drugim lekovima koji se koriste u perioperativnom i postoperativnom periodu, pa i dalje može postojati potreba za mehaničkom ventilacijom. Ukoliko se neuromuskularna blokada opet pojavi nakon ekstubacije, potrebno je osigurati odgovarajuću ventilaciju pluća.

Ponovna pojava neuromuskularne blokade:

U kliničkim istraživanjima u kojima su ispitanici primili rokuronijum ili vekuronijum, a gde je sugamadeks primenjivan u dozi propisanoj za dubinu neuromuskularne blokade, primećena je ponovna pojava neuromuskularne blokade sa učestalošću od 0,20% na osnovu neuromuskularnog praćenja ili kliničkih dokaza. Ne preporučuje se primena doza nižih od preporučene jer može dovesti do povećanog rizika od ponovne pojave neuromuskularne blokade nakon inicijalne reverzije (videti odeljke „Doziranje i način primene“ i „Neželjena dejstva“ u Sažetku karakteristike leka).

Uticaj na hemostazu:

U kliničkom ispitivanju na dobrovoljcima, doza sugamadeksa od 4 mg/kg rezultirala je maksimalnom srednjom vrednošću produženja aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTT) za 17%, a protrombinskog vremena internacionalnog normalizovanog odnosa [PT(INR)] za 11%, dok je doza sugamadeksa od 16 mg/kg dovela do maksimalne srednje vrednosti produženja aPTT za 22% i [PT(INR)] takođe za 22%. Te ograničene srednje vrednosti produženja aPTT i PT(INR) bile su kratkotrajne (≤ 30 minuta). Na osnovu baze podataka iz kliničkog ispitivanja (N=3519) i posebne studije sprovedene na 1184 pacijenta podvrgnuta hirurškoj operaciji zamene kuka/drugih većih zglobova usled preloma, sugamadeks primenjen u dozi od 4 mg/kg samostalno ili u kombinaciji sa antikoagulantima nije imao klinički značajan uticaj na učestalost komplikacija perioperativnih ili postoperativnih krvarenja.

U *in vitro* eksperimentima uočena je farmakodinamska interakcija (produžavanje aPTT i PT) sa antagonistima vitamina K, nefrakcionisanim heparinom, heparinoidima male molekulske mase,

rivaroksabanom i dabigatranom. Kod pacijenata koji primaju rutinsku postoperativnu profilaktičku antikoagulantnu terapiju, ova farmakodinamska interakcija nije klinički značajna. Oprez je neophodan prilikom razmatranja primene sugamadeksa kod pacijenata koji primaju antikoagulantnu terapiju zbog već postojećih ili pratećih bolesti.

Povećan rizik od krvarenja ne može se isključiti kod pacijenata:

- sa naslednom deficijencijom faktora zgrušavanja krvi zavisnih od vitamina K;
- sa već postojećim koagulopatijama;
- na terapiji derivatima kumarina i sa vrednostima INR iznad 3,5;
- koji koriste antikoagulanse i prime dozu od 16 mg/kg sugamadeksa.

Ukoliko postoji medicinski opravdana potreba za davanjem sugamadeksa ovim pacijentima, anesteziolog mora da odluči da li je korist veća od mogućeg rizika za nastanak komplikacija sa krvarenjem, uzimajući u obzir postojanje epizoda krvarenja u anamnezi kod pacijenata i vrstu planirane operacije. Ukoliko se sugamadeks daje ovim pacijentima, preporučuje se praćenje hemostaze i parametara koagulacije.

Vremenski razmak između reverzije blokade sugamadeksom i ponovne primene neuromuskularnih blokatora:

Tabela 1: Ponovna primena rokuronijuma ili vekuronijuma nakon rutinske reverzije (do 4 mg/kg sugamadeksa):

Minimalni vremenski razmak	Neuromuskularni blokator i doza koju treba primeniti
5 minuta	1,2 mg/kg rokuronijuma
4 sata	0,6 mg/kg rokuronijuma ili 0,1 mg/kg vekuronijuma

Nakon ponovne primene rokuronijuma u dozi od 1,2 mg/kg, u okviru 30 minuta od primene sugamadeksa, početak neuromuskularne blokade može biti produžen do oko 4 minuta, a trajanje neuromuskularne blokade može biti skraćeno za najviše oko 15 minuta.

Na osnovu farmakokinetičkog modelovanja, smatra se da preporučeni vremenski razmak nakon rutinske reverzije blokade sugamadeksom i ponovne primene rokuronijuma u dozi od 0,6 mg/kg ili vekuronijuma u dozi od 0,1 mg/kg kod pacijenata sa blagim ili umerenim oštećenjem funkcije bubrega treba da bude 24 sata. Ukoliko je neophodan kraći vremenski razmak, za novu neuromuskularnu blokadu treba primeniti dozu rokuronijuma od 1,2 mg/kg.

Ponovna primena rokuronijuma ili vekuronijuma nakon neposredne reverzije (sugamadeks u dozi od 16 mg/kg):

U veoma retkim slučajevima kada bi to moglo da bude neophodno, predlaže se da vremenski razmak bude 24 sata.

Ako je neophodna neuromuskularna blokada pre isteka preporučenog vremenskog razmaka, mora se primeniti **nesteroidni neuromuskularni blokator**. Početak delovanja depolarizujućeg neuromuskularnog blokatora može biti sporiji nego što se očekuje, jer na značajan udeo postsinaptičkih nikotinskih receptora može i dalje biti vezan neuromuskularni blokator.

Oštećenje funkcije bubrega:

Ne preporučuje se primena sugamadeksa kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega, uključujući i pacijente kojima je potrebna dijaliza (videti odeljak „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristike leka).

Blaga anestezija:

Kada je tokom kliničkih ispitivanja sprovedena namerna reverzija neuromuskularne blokade usred anestezije, povremeno su zabeleženi znakovi blage anestezije (pokreti, kašalj, grimase i pokreti sisanja endotrahealne cevi).

Ako se sprovede reverzija neuromuskularne blokade, a nastavi se sa anestezijom, potrebno je primeniti dodatne doze anestetika i/ili opijata u skladu sa kliničkim indikacijama.

Izražena bradikardija

U retkim slučajevima, zabeležena je izražena bradikardija u periodu od nekoliko minuta nakon primene sugamadeksa za reverziju neuromuskularne blokade. Bradikardija može u nekim slučajevima dovesti do srčanog zastoja (videti odeljak „Neželjena dejstva“ u Sažetku karakteristike leka). Kod pacijenata treba pomno pratiti hemodinamske promene tokom i nakon reverzije neuromuskularne blokade. Ukoliko se pojavi klinički značajna bradikardija treba primeniti terapiju antiholinergičkim lekovima kao što je atropin.

Oštećenje funkcije jetre:

Sugamadeks se ne metaboliše u jetri i ne izlučuje putem jetre; zato nisu sprovedena posebna ispitivanja kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre potreban je poseban oprez. U slučajevima kada je oštećenje jetre udruženo sa koagulopatijom, videti informacije o uticaju sugamadeksa na hemostazu.

Upotreba u jedinicama intenzivne nege (JIN):

Sugamadeks nije ispitivan kod pacijenata u jedinicama intenzivne nege koji su primali rokuronijum ili vekuronijum.

Reverzija neuromuskularne blokade izazvane drugim lekovima osim rokuronijuma ili vekuronijuma:

Sugamadeks se ne sme koristiti za reverziju neuromuskularne blokade izazvane **nesteroidnim** neuromuskularnim blokatorima, kao što su jedinjenja suksinilholina ili benzilzohinolina.

Sugamadeks se ne sme koristiti za reverziju neuromuskularne blokade izazvane drugim **steroidnim** neuromuskularnim blokatorima osim rokuronijuma ili vekuronijuma, budući da nema podataka o efikasnosti i bezbednosti upotrebe u takvim situacijama. Dostupni su samo ograničeni podaci za reverziju blokade izazvane pankuronijumom, ali se ne savetuje upotreba sugamadeksa u toj situaciji.

Produženi oporavak:

Stanja i bolesti povezana sa usporenim krvotokom, kao što su kardiovaskularna bolest, starija dob (videti odeljak „Doziranje i način primene“ u Sažetku karakteristike leka za informacije o vremenu do oporavka kod starijih osoba) ili edematozna stanja (na primer, teško oštećenje funkcije jetre), mogu biti povezana sa produženim vremenom oporavka od blokade.

Reakcije preosetljivosti na lek:

Lekari treba da budu spremni na moguće reakcije preosetljivosti na lek (uključujući anafilaktičke reakcije) i preduzeti odgovarajuće mere opreza (videti odeljak „Neželjena dejstva“ u Sažetku karakteristike leka).

Natrijum:

Ovaj lek sadrži do 9,7 mg natrijuma po mililitru rastvora za injekciju, što odgovara 0,5% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrijuma prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Podaci prikazani u ovom odeljku zasnovani su na afinitetu vezivanja sugamadeksa za druge lekove, pretkliničkim eksperimentima, kliničkim ispitivanjima i simulacijama pomoću modela, uzimajući u obzir farmakodinamski efekat neuromuskularnih blokatora i farmakokinetičku interakciju između neuromuskularnih blokatora i sugamadeksa. Na osnovu tih podataka, ne očekuju se klinički značajne farmakodinamske interakcije sa drugim lekovima, uz sledeće izuzetke:

Za toremifen i fusidinsku kiselinu se ne mogu isključiti interakcije koje podrazumevaju istiskivanje iz kompleksa sa lekom (ali, ne očekuju se klinički značajne interakcije zbog vezivanja drugih lekova).

Za hormonske kontraceptive se ne može isključiti klinički značajna interakcija zbog vezanja drugih lekova (ali, ne očekuju se interakcije zbog istiskivanja iz veze sa lekom).

Interakcije koje mogu uticati na efikasnost sugamadeksa (interakcije zbog istiskivanja leka):

Određeni lekovi koji se upotrebe nakon sugamadeksa teoretski mogu da istisnu rokuronijum i vekuronijum iz veze sa sugamadeksom. Posledica toga može biti ponovna pojava neuromuskularne blokade. U takvoj situaciji pacijent se mora priključiti na mehaničku ventilaciju. Treba prekinuti upotrebu leka koji je prouzrokovao interakciju istiskivanjem, u slučaju da se lek primenjuje putem infuzije. U situacijama kad se mogu očekivati interakcije zbog istiskivanja leka, kod pacijenta treba pažljivo pratiti pojavu znakova ponovne neuromuskularne blokade (otprilike do 15 minuta) nakon parenteralne primene drugog leka u roku od 7,5 sati nakon davanja sugamadeksa.

Toremifen:

Toremifen, koji ima relativno visok afinitet vezivanja za sugamadeks i čije relativno visoke koncentracije u plazmi mogu biti prisutne, može delimično istisnuti vekuronijum ili rokuronijum iz kompleksa sa sugamadeksom. Lekari treba da imaju u vidu da zbog toga povratak odnosa T_4/T_1 na vrednost 0,9 bi mogao biti produžen kod pacijenata koji su na dan operacije primili toremifen.

Fusidinska kiselina primenjena intravenskim putem:

Upotreba fusidinske kiseline u preoperativnoj fazi može donekle produžiti vreme povratka odnosa T_4/T_1 na vrednost 0,9. Ne očekuje se ponovna pojava neuromuskularne blokade u postoperativnoj fazi, jer se infuzija fusidinske kiseline daje tokom nekoliko sati i koncentracije leka u krvi su kumulativne tokom 2-3 dana. Za ponovnu primenu sugamadeksa (videti odeljak „Doziranje i način primene“ u Sažetku karakteristike leka).

Interakcije koje potencijalno mogu uticati na efikasnost drugih lekova (interakcije zbog vezivanja drugih lekova):

Zbog upotrebe sugamadeksa, određeni lekovi mogu postati manje efikasni usled smanjenja koncentracije (slobodnog) leka u plazmi. U takvoj situaciji lekaru se savetuje da ponovo primeni taj lek, da primeni neki drugi terapijski ekvivalentan lek (poželjno iz druge hemijske grupe) i/ili da sprovede odgovarajuće nefarmakološke postupke.

Hormonski kontraceptivi:

Predviđeno je da će interakcija između sugamadeksa u dozi od 4 mg/kg i progestogena dovesti do smanjenja izloženosti progestogenu (34% PIK), sličnom onom kakvo nastupa kad se propuštena dnevna doza oralnog kontraceptiva uzme 12 sati kasnije, što može smanjiti efikasnost kontracepcije. Za estrogene se očekuje smanjeno dejstvo. Iz navedenog razloga, smatra se da upotreba bolus doze sugamadeksa ima jednako delovanje kao kad se propusti uzimanje jedne dnevne doze **oralnih** steroidnih kontraceptiva (kombinovanih ili samo progestogenskih). Ako se sugamadeks primeni istog dana kad je pacijentkinja uzela i oralni kontraceptiv, potrebno je slediti savete za slučaj propuštene doze u Uputstvu za lek za oralni kontraceptiv. Pacijentkinja koja ne koristi oralnu hormonsku kontracepciju, nego neki **drugi oblik** hormonske kontracepcije, mora dodatno koristiti nehormonsku kontracepcijsku metodu tokom sledećih 7 dana pa bi je trebalo upoznati sa savetima u Uputstvu za lek za odabranu kontracepcijsku metodu.

Interakcije zbog dugotrajnog delovanja rokuronijuma ili vekuronijuma:

Kada se u postoperativnom periodu koriste lekovi koji pojačavaju neuromuskularnu blokadu, potreban je poseban oprez zbog moguće ponovne pojave neuromuskularne blokade. Molimo da pročitate Uputstvo za lek za rokuronijum ili vekuronijum, u kojima su tačno navedeni lekovi koji pojačavaju neuromuskularnu blokadu. U slučaju da se primeti ponovna pojava neuromuskularne blokade, moguće je da će kod pacijenta biti potrebna primena mehaničke ventilacije i ponovno davanje sugamadeksa (videti odeljak „Doziranje i način primene“ u Sažetku karakteristike leka).

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dostupnih kliničkih podataka za sugamadeks kod trudnica koje su bile izložene leku.

Ispitivanja na životinjama nisu ukazala na direktna ili indirektna štetna dejstva na trudnoću, razvoj embriona/ploda, porođaj ili postnatalni razvoj.

Sugamadeks kod trudnica treba primenjivati uz poseban oprez.

Dojenje

Nije poznato da li se sugamadeks izlučuje u majčino mleko. Ispitivanja na životinjama pokazala su da se sugamadeks izlučuje u mleko. Resorpcija oralnih ciklodekstrina je generalno niska, pa se ne očekuje da će upotreba jednokratne doze kod dojilje imati ikakva dejstva na odojče.

Mora se doneti odluka da li prekinuti dojenje ili prekinuti/izbeći primenu sugamadeksa, uzimajući u obzir korist koje dojenje ima za dete, kao i korist terapije za ženu.

Plodnost

Nisu ispitivani efekti sugamadeksa na plodnost kod ljudi. Ispitivanja fertiliteta na životinjama nisu otkrila

štetna dejstva.

Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Lek Sugamadeks Kalceks se kod hiruških pacijenata primenjuje zajedno sa neuromuskularnim blokatorima i anestetikima. Zbog toga je teško proceniti uzročnike neželjenih reakcija.

Najčešće prijavljene neželjene reakcije kod hiruških pacijenata bile su kašalj, komplikacija anestezije disajnih puteva, anesteziološke komplikacije, proceduralna hipotenzija i proceduralna komplikacija (često $\geq 1/100$ i $< 1/10$)).

Tabela 2. Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Bezbednost primene sugamadeksa procenjena je kod 3519 pojedinačnih ispitanika kroz objedinjenu bazu podataka o bezbednosti primene iz faza I-III. Sledeće neželjene reakcije prijavljene su u placebo kontrolisanim ispitivanjima u kojima su ispitanici primali anesteziju i/ili neuromuskularne blokatore (1078 ispitanika primilo je sugamadeks u poređenju sa 544 koji su primili placebo):

[*Veoma često* ($\geq 1/10$); *često* ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); *povremeno* ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); *retko* ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); *veoma retko* ($< 1/10000$)]

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjene reakcije
Poremećaji imunskog sistema	povremeno	reakcije preosetljivosti na lek (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristike leka)
Respiratorni, torakalni i medijastinalni premećaji	često	kašalj
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije	često	komplikacija anestezije disajnih puteva anesteziološke komplikacije (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristike leka) proceduralna hipotenzija proceduralna komplikacija

Opis odabranih neželjenih reakcija

Reakcije preosetljivosti na lek:

Reakcije preosetljivosti, uključujući anafilaksu, javile su se kod nekih pacijenata i dobrovoljaca (za informacije o dobrovoljcima, videti „Informacije o zdravim dobrovoljcima“ u nastavku teksta). U kliničkim ispitivanjima hirurških pacijenata, ove reakcije su prijavljivane povremeno, a za slučajeve zabeležene tokom postmarketinškog perioda učestalost nije poznata.

Ove reakcije su varirale od izolovanih kožnih reakcija do ozbiljnih sistemskih reakcija (tj. anafilakse, anafilaktičkog šoka), i javile su se kod pacijenata koji prethodno nisu bili izloženi sugamadeksu. Simptomi povezani sa tim reakcijama mogu obuhvatati: nalete crvenila, urtikariju, eritematozni osip, (ozbiljnu) hipotenziju, tahikardiju, oticanje jezika, oticanje ždrela, bronhospazam i plućne opstruktivne događaje. Ozbiljne reakcije preosetljivosti mogu dovesti do smrtnog ishoda.

U postmarketinškim izveštajima, primećena je preosetljivost na sugamadeks, kao i na kompleks sugamadeks-rokuronijum.

Komplikacija anestezije na disajnim putevima:

Komplikacije anestezije na disajnim putevima podrazumevale su veliki otpor endotrahealne cevi, kašalj, blagi otpor, reakciju povećane osetljivosti tokom operacije, kašalj tokom anesteziološkog postupka ili tokom operacije ili spontano disanje pacijenta povezano sa anesteziološkim postupkom.

Anesteziološke komplikacije:

Anesteziološke komplikacije, koje ukazuju na oporavak neuromuskularne funkcije, uključuju pomeranje udova ili tela, kašalj tokom postupka anestezije ili same operacije, grimase ili pokrete sisanja endotrahealne cevi. Videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristike leka,

blaga anestezija.

Proceduralna komplikacija:

Proceduralne komplikacije uključivale su kašalj, tahikardiju, bradikardiju, pokret i povećanje brzine otkucaja srca.

Izražena bradikardija:

Tokom postmarketinškog perioda, zapaženi su izolovani slučajevi izražene bradikardije i bradikardije sa srčanim zastojem koji su se javljali u periodu od nekoliko minuta nakon primene sugamadeksa (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristike leka).

Ponovna pojava neuromuskularne blokade:

U kliničkim ispitivanjima u kojima su ispitanici primili rokuronijum ili vekuronijum, a gde je sugamadeks primenjen u dozi propisanoj za dubinu neuromuskularne blokade (N=2022), primećena je ponovna pojava neuromuskularne blokade uz učestalost od 0,20% na osnovu neuromuskularnog praćenja ili kliničkih dokaza (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristike leka).

Informacije o zdravim dobrovoljcima:

Randomizovana, dvostruko-slepa studija ispitivala je učestalost reakcija preosetljivosti na lek kod zdravih dobrovoljaca koji su primili do 3 doze placeba (N=76), sugamadeksa u dozi od 4 mg/kg (N=151) ili sugamadeksa u dozi od 16 mg/kg (N=148). Prijave sumnji na preosetljivost procenilo je nezavisno telo. Učestalost procenjene preosetljivosti je iznosila 1,3% u grupi koja je primala placebo, 6,6% u grupi koja je primala sugamadeks u dozi od 4 mg/kg i 9,5% u grupi koja je primala sugamadeks u dozi od 16 mg/kg. Nije bilo prijava anafilakse nakon placeba ili sugamadeksa u dozi od 4 mg/kg. Zabeležen je samo jedan slučaj procenjene anafilakse nakon prve doze sugamadeksa od 16 mg/kg (učestalost 0,7%). Nije bilo dokaza da se učestalost ili težina preosetljivosti povećava sa ponovnim doziranjem sugamadeksa.

U prethodnom ispitivanju sličnog modela zabeležena su tri procenjena slučaja anafilakse, sva tri nakon primene sugamadeksa u dozi od 16 mg/kg (učestalost 2,0%).

U objedinjenoj bazi podataka iz faze I, neželjene reakcije koje su se smatrale čestim ($\geq 1/100$ i $< 1/10$) ili veoma čestim ($\geq 1/10$) i koje su bile učestalije kod ispitanika lečenih sugamadeksom nego placebom uključivale su disgeuziju (10,1%), glavobolju (6,7%), mučninu (5,6%), urtikariju (1,7%), svrab (1,7%), ošamućenost (1,6%), povraćanje (1,2 %) i bol u abdomenu (1,0%).

Dodatne informacije o posebnim populacijama pacijenata

Pacijenti sa plućnim komplikacijama u anamnezi:

Tokom postmarketinškog perioda i u jednom kliničkom ispitivanju kod pacijenata sa istorijom plućnih komplikacija, bronhospazam je zabeležen kao moguće povezani neželjeni događaj. Kao i kod svih pacijenata sa plućnim komplikacijama u anamnezi, lekar mora imati u vidu mogućnosti razvoja bronhospazma.

Pedijatrijska populacija

U ispitivanjima na pedijatrijskim pacijentima od rođenja do 17 godina, bezbedonosni profil sugamadeksa (do 4 mg/kg) je bio sličan onome kod odraslih.

Morbidno gojazni pacijenti

U jednoj namenskoj kliničkoj studiji kod morbidno gojaznih pacijenata, profil neželjenih reakcija je bio sličan profilu kod odraslih pacijenata u objedinjenim ispitivanjima faza 1 do 3 (videti tabelu 2).

Pacijenti sa teškim sistemskim oboljenjem

U ispitivanju na pacijentima koji su prema klasifikaciji Američkog društva anesteziologa (engl. *American Society of Anesthesiologist*, ASA) ocenjeni kao pacijenti ASA klase 3 ili 4 (pacijenti sa teškim sistemskim oboljenjem ili pacijenti sa teškim sistemskim oboljenjem koje stalno ugrožava život), profil neželjenih reakcija kod pacijenata ASA klase 3 ili 4 je bio sličan profilu kod odraslih pacijenata u objedinjenim

ispitivanjima faza 1 do 3 (videti tabelu 2). Videti odeljak „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristike leka.

Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima je zabeležen jedan slučaj slučajnog predoziranja sa 40 mg/kg bez ikakvih značajnih neželjenih reakcija. U ispitivanju podnošljivosti leka kod ljudi, sugamadeks je primenjivan u dozama do 96 mg/kg. Nisu zabeleženi nikakvi dozno-zavisni neželjeni događaji, kao ni ozbiljna neželjena dejstva.

Sugamadeks se može eliminisati hemodijalizom sa visokopropusnim (*high flux*) dijalizatorom, ali ne i niskopropusnim (*low flux*) dijalizatorom. Na osnovu podataka iz kliničkih ispitivanja, koncentracije sugamadeksa u plazmi se nakon dijalize u trajanju od 3 do 6 sati smanjuju do 70%.

Lista pomoćnih supstanci

Hlorovodonična kiselina, koncentrovana (za podešavanje pH)

Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH)

Voda za injekcije

Rok upotrebe

2 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/razblaživanja:

Nakon prvog otvaranja i razblaživanja, dokazana je hemijska i fizička stabilnost pripremljenog rastvora u toku 48 sati na temperaturi od 2 °C do 25 °C.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, razblaženi rastvor treba odmah upotrebiti.

Ukoliko se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja rastvora pre upotrebe su odgovornost korisnika, i ne bi smelo biti duže od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C, osim ako je razblaživanje izvršeno u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C.

Bočicu čuvati u spoljašnjem pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon razblaživanja leka, videti odeljak „Rok upotrebe“ u Sažetku karakteristike leka.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Samo za jednokratnu upotrebu.

Ako se lek Sugamadeks Kalceks primenjuje putem iste infuzione linije koja se koristi i za druge lekove, između primene leka Sugamadeks Kalceks i drugih lekova potrebno je temeljno isprati infuzionu liniju (npr. rastvorom natrijum-hlorida 9 mg/mL [0,9% rastvor]).

Lek Sugamadeks Kalceks se može ubrizgati putem intravenske linije postavljene infuzije sa sledećim intravenskim rastvorima: rastvor natrijum-hlorida 9 mg/mL (0,9%), rastvor glukoze 50 mg/mL (5%), rastvor natrijum-hlorida 4,5 mg/mL (0,45%) i glukoze 25 mg/mL (2,5%), rastvor Ringerovog laktata, Ringerov rastvor, rastvor glukoze 50 mg/mL (5%) u rastvoru natrijum-hlorida 9 mg/mL (0,9 %).

Upotreba kod pedijatrijskih pacijenata:

Za primenu kod pedijatrijskih pacijenata, lek Sugamadeks Kalceks se može razblažiti pomoću rastvora natrijum-hlorida 9 mg/mL (0,9 %) do koncentracije 10 mg/mL (videti odeljak „Rok upotrebe“ u Sažetku karakteristike leka).