

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Sugammadex Sandoz 100 mg/ml oplossing voor injectie sugammadex

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weernodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw anesthesist of arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw anesthesist of andere arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Sugammadex Sandoz en waarvoor wordt dit geneesmiddel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit geneesmiddel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit geneesmiddel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit geneesmiddel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Sugammadex Sandoz en waarvoor wordt dit geneesmiddel gebruikt?

Wat is Sugammadex Sandoz?

Sugammadex Sandoz bevat de werkzame stof sugammadex. Sugammadex Sandoz is een *Selective Relaxant Binding Agent* aangezien het alleen werkt met bepaalde spierverslappers, rocuroniumbromide of vecuroniumbromide.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Bij bepaalde operaties moeten uw spieren volledig ontspannen zijn. Zo kan de chirurg de operatie makkelijker uitvoeren. Daarom worden bij de algehele narcose die u krijgt, geneesmiddelen gebruikt die uw spieren ontspannen. Dit zijn zogenaamde *spierverslappers* en voorbeelden daarvan zijn rocuroniumbromide en vecuroniumbromide. Aangezien deze geneesmiddelen ook uw ademhalingsspieren ontspannen, heeft u hulp nodig bij het ademen (kunstmatige beademing) tijdens en na uw operatie, totdat u weer zelfstandig kunt ademen.

Sugammadex Sandoz wordt gebruikt om het herstel van uw spieren na een operatie te versnellen waardoor u sneller weer zelfstandig kunt ademen. Dit gebeurt doordat het zich bindt aan het rocuroniumbromide of vecuroniumbromide in uw lichaam. Het kan worden gebruikt bij volwassenen wanneer rocuroniumbromide of vecuroniumbromide wordt gebruikt.

Het kan worden gebruikt bij pasgeboren baby's, zuigelingen, peuters, kinderen en jongeren (vanaf de geboorte tot en met 17 jaar) wanneer rocuroniumbromide wordt gebruikt.

2. Wanneer mag u dit geneesmiddel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.

→ Vertel het uw anesthesist als dit voor u geldt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit geneesmiddel?

Neem contact op met uw anesthesist voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend

- als u een nierziekte heeft of in het verleden heeft gehad. Dit is belangrijk omdat Sugammadex Sandoz via uw nieren uit uw lichaam wordt verwijderd.

- als u een leveraandoening heeft of in het verleden heeft gehad.
- als bij u sprake is van vochtretentie (oedeem).
- als u aandoeningen heeft waarvan bekend is dat ze een verhoogd bloedingsrisico geven (verstoring van bloedstolling) of als u antistollingsgeneesmiddelen gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Sugammadex Sandoz nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw anesthesist. Sugammadex Sandoz kan invloed hebben op of worden beïnvloed door andere geneesmiddelen.

Sommige geneesmiddelen verminderen het effect van Sugammadex Sandoz

Het is met name belangrijk dat u uw anesthesist vertelt of u onlangs de volgende geneesmiddelen heeft gebruikt:

- toremifeen (gebruikt voor de behandeling van borstkanker).
- fusidinezuur (een antibioticum).

Sugammadex Sandoz kan invloed hebben op hormonale anticonceptiva

Sugammadex Sandoz kan de werkzaamheid van hormonale anticonceptiva – met inbegrip van de ‘pil’, vaginale ring, implantaten of een hormonaal intra-uterien systeem (IUS) – verminderen omdat het ervoor zorgt dat u minder van het progestageenhormoon opneemt.

De hoeveelheid progestageen die verloren gaat door het gebruik van Sugammadex Sandoz, is ongeveer hetzelfde als wanneer u één dag de pil zou overslaan.

→ Als u de **pil** gebruikt op dezelfde dag dat u Sugammadex Sandoz krijgt toegediend, volg dan de instructies voor een vergeten tablet in de bijsluiter van uw pil.

→ Als u **andere** hormonale anticonceptiva gebruikt (bijvoorbeeld een vaginale anticonceptivering, implantaat of hormoonspiraal (IUS)), moet u de komende 7 dagen een aanvullende, niet- hormonale anticonceptiemethode (zoals een condoom) gebruiken en het advies in de bijsluiter volgen.

Effecten op bloedtesten

In het algemeen heeft Sugammadex Sandoz geen effect op laboratoriumtesten. Het kan echter wel de resultaten van een bloedtest voor het hormoon progesteron beïnvloeden. Vertel het uw arts als uw progesteronwaarden getest moeten worden op dezelfde dag dat u Sugammadex Sandoz krijgt toegediend.

Zwangerschap en borstvoeding

Vertel het uw anesthesist als u zwanger bent of kunt zijn of als u borstvoeding geeft.

U kunt Sugammadex Sandoz toch nog toegediend krijgen, maar dit moet eerst besproken worden.

Het is niet bekend of sugammadex in de moedermelk terechtkomt. Uw anesthesist zal u helpen met de beslissing of u moet stoppen met het geven van borstvoeding of dat u zich moet onthouden van de behandeling met sugammadex. Hierbij moet rekening worden gehouden met het voordeel van borstvoeding voor de baby en het voordeel van Sugammadex Sandoz voor de moeder.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sugammadex Sandoz heeft voor zover bekend geen invloed op uw rijvaardigheid en het gebruik van machines.

Sugammadex Sandoz bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat tot 9,7 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per ml.

Een injectieflacon van 2 ml geneesmiddel bevat minder dan 23 mg natrium, dat betekent dat het in wezen “natriumvrij” is.

Een injectieflacon van 5 ml geneesmiddel bevat tot 48,5 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per flacon. Dit komt overeen met 2,5 % van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe wordt dit geneesmiddel toegediend?

Sugammadex Sandoz zal u worden toegediend door uw anesthesist of onder toezicht van uw anesthesist.

De dosis

Uw anesthesist zal de voor u benodigde dosis van Sugammadex Sandoz vaststellen op basis van:

- uw gewicht
- in hoeverre de spierverslapper nog effect bij u heeft.

De gebruikelijke dosis is 2-4 mg per kg lichaamsgewicht voor patiënten van alle leeftijden. Een dosis van 16 mg/kg kan worden toegediend bij volwassenen als herstel van de spierverslapping met spoed noodzakelijk is.

Hoe wordt dit geneesmiddel toegediend?

Sugammadex Sandoz wordt door uw anesthesist toegediend. Het wordt als enkelvoudige injectie toegediend via een intraveneuze lijn.

Heeft u te veel van dit geneesmiddel toegediend gekregen?

Aangezien uw anesthesist uw toestand nauwlettend zal bewaken, is het onwaarschijnlijk dat u te veel Sugammadex Sandoz krijgt toegediend. Mocht dit toch gebeuren, dan zal dit waarschijnlijk geen problemen veroorzaken.

Wanneer u teveel van Sugammadex Sandoz heeft toegediend gekregen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw anesthesist of andere arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken. Als deze bijwerkingen optreden tijdens de narcose, zullen ze door uw anesthesist worden opgemerkt en behandeld.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Hoest
- Luchtwegproblemen zoals hoesten of bewegen alsof u wakker wordt of ademt
- Lichte anesthesie – het kan zijn dat u uit een diepe slaap komt en dus meer anesthesie nodig heeft. Dit kan ertoe leiden dat u beweegt of hoest aan het eind van de operatie.
- Complicaties tijdens de operatie zoals veranderingen in de hartslag, hoest of bewegen
- Lage bloeddruk door de operatie.

Bijwerkingen die soms voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Kortademigheid als gevolg van spierkrampen van de luchtwegen (bronchospasme) trad op bij patiënten met een voorgeschiedenis van longproblemen.
- Allergische (geneesmiddelenovergevoeligheds)reacties – zoals huiduitslag, roodverkleuring van de huid, zwelling van de tong en/of keel, kortademigheid, veranderingen in de bloeddruk of hartslag die soms leiden tot een ernstige verlaging van de bloeddruk. Ernstige allergische of allergieachtige reacties kunnen levensbedreigend zijn. Allergische reacties werden vaker gemeld bij gezonde, bewuste vrijwilligers.
- Uw spieren worden weer slap na de operatie.

Bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is

- Ernstig vertraagde hartslag en vertraagde hartslag met hartstilstand kan optreden na toediening van

Sugammadex Sandoz.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw anesthesist of andere arts. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit geneesmiddel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de injectieflacon en de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na de eerste opening

Na de eerste opening is de chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik aangetoond gedurende 96 uur bij 2°C-8°C met bescherming tegen licht en bij 20°C-25°C zonder bescherming tegen licht (optrekken van de oplossing met een naald of injectie-spike).

Daarnaast is de oplossing voor injectie, opgetrokken zoals hierboven beschreven, chemisch en fysisch stabiel in spuitjes gemaakt van polypropyleen gedurende 96 uur bij 2°C-8°C met bescherming tegen licht en bij 20°C-25°C zonder bescherming tegen licht.

Vanuit een microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijden en bewaarcondities voor gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en deze zouden normaal gesproken niet langer moeten zijn dan 24 uur bij 2°C tot 8°C, tenzij het openen en optrekken heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde steriele omstandigheden.

Na verdunning

Na verdunning is chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik aangetoond gedurende 48 uur bij 2 °C tot 25 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het verdunde product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de gehanteerde gebruikstermijn en bewaarcondities voorafgaand aan gebruik; dit is normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2 °C tot 8 °C, tenzij verdunning is uitgevoerd onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit geneesmiddel?

- De werkzame stof in dit geneesmiddel is sugammadex.
Elke ml oplossing voor injectie bevat natriumsugammadex overeenkomend met 100 mg sugammadex.

Elke injectieflacon van 2 ml bevat natriumsugammadex overeenkomend met 200 mg

sugammadex.

Elke injectieflacon van 5 ml bevat natriumsugammadex overeenkomend met 500 mg sugammadex.

- De andere stoffen in dit geneesmiddel zijn water voor injecties, zoutzuur, geconcentreerd en/of natriumhydroxide (voor pH-aanpassing).

Hoe ziet Sugammadex Sandoz eruit en wat zit er in een verpakking?

Sugammadex Sandoz is een oplossing voor injectie. Het is een heldere en kleurloze tot licht geelbruine oplossing, praktisch vrij van zichtbare deeltjes in kleurloze type I glazen injectieflacons met een grijze rubberen stop.

Er zijn drie verschillende verpakkingsgrootten; 10 injectieflacons met 2 ml, 10 injectieflacons met 5 ml en 1 injectieflacon met 5 ml oplossing voor injectie.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder

Sandoz nv/sa, Telecom Gardens, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde

Fabrikant

Lek Pharmaceuticals, d.d, Verovškova ulica 57, 1526 Ljubljana, Slovenië

Afleveringswijze

Op medisch voorschrift.

Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen

2 ml: BE584035

5 ml: BE584044

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:

AT	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml – Injektionslösung
BE	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml oplossing voor injectie/solution injectable/Injektionslösung
CZ	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml injekční roztok
DE	Sugammadex HEXAL 100 mg/ml Injektionslösung
DK	Sugammadex Sandoz solution for injection
ES	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml solución inyectable EFG
FI	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml injektioneste, liuos
GR	Sugammadex/Sandoz 100 mg/mL ενέσιμο διάλυμα
HR	Sugamadex Sandoz 100 mg/ml otopina za injekciju
IT	Sugammadex Sandoz
NL	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml, oplossing voor injectie
NO	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml injeksjonsvæske
PL	Sugammadex Sandoz, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań
PT	Sugamadex Sandoz 100 mg/ml solução injetável
RO	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml soluție injectabilă
SI	Sugamadex Sandoz 100 mg/ml raztopina za injiciranje
UK (NI)	Sugammadex Sandoz 100mg/ml solution for injection

Deze bijsluiter is voor het laatst herzien in 10/2025.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 10/2025.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Voor gedetailleerde informatie wordt verwezen naar de Samenvatting van de Productkenmerken van Sugammadex Sandoz.

Therapeutische indicaties en dosering

Opheffing van de door rocuronium of vecuronium geïnduceerde neuromusculaire blokkade bij volwassenen.

Voor pediatrische patiënten: bij pediatrische patiënten vanaf de geboorte tot en met 17 jaar wordt het gebruik van sugammadex alleen aanbevolen bij standaardopheffing van een door rocuronium geïnduceerde neuromusculaire blokkade.

Sugammadex mag alleen worden toegediend door of onder supervisie van een anesthesist. Het gebruik van een geschikte neuromusculaire monitortechniek wordt aanbevolen om het herstel van de neuromusculaire blokkade te controleren (zie SKP, rubriek 4.4).

Volwassenen

Standaardopheffing:

Er wordt een dosis van 4 mg/kg sugammadex aanbevolen als het herstel ten minste 1-2 posttetanische tellingen (PTC) heeft bereikt na een door rocuronium of vecuronium geïnduceerde blokkade. De mediane hersteltijd van de T_4/T_1 -ratio tot 0,9 is ongeveer 3 minuten (zie SKP, rubriek 5.1).

Een dosis van 2 mg/kg sugammadex wordt aanbevolen als spontaan herstel is opgetreden tot minimaal het terugkeren van T_2 na een door rocuronium of vecuronium geïnduceerde blokkade. De mediane hersteltijd van de T_4/T_1 -ratio tot 0,9 is ongeveer 2 minuten (zie SKP, rubriek 5.1).

Het gebruik van de aanbevolen doses voor standaardopheffing zal ten opzichte van een door vecuronium geïnduceerde neuromusculaire blokkade leiden tot een iets snellere mediane hersteltijd van de T_4/T_1 -ratio tot 0,9 (zie SKP, rubriek 5.1).

Onmiddellijke opheffing van een door rocuronium geïnduceerde blokkade:

Als er een klinische noodzaak bestaat voor onmiddellijke opheffing na toediening van rocuronium, wordt een dosis van 16 mg/kg sugammadex aanbevolen. Als 16 mg/kg sugammadex 3 minuten na een bolusdosis van 1,2 mg/kg rocuroniumbromide wordt toegediend, kan een mediane hersteltijd van de T_4/T_1 -ratio tot 0,9 van ongeveer 1,5 minuten worden verwacht (zie SKP, rubriek 5.1).

Er zijn geen gegevens beschikbaar die het gebruik van sugammadex aanbevelen voor onmiddellijke opheffing na een door vecuronium geïnduceerde blokkade.

Hernieuwde toediening van sugammadex:

In de uitzonderlijke situatie dat zich postoperatief, na een initiële dosis van 2 mg/kg of 4 mg/kg sugammadex, opnieuw een neuromusculaire blokkade voordoet (zie SKP, rubriek 4.4), wordt een herhalingsdosis van 4 mg/kg sugammadex aanbevolen. Na een tweede dosis sugammadex moet de patiënt zorgvuldig gecontroleerd worden om er zeker van te zijn dat de neuromusculaire functie terugkeert.

Nierfunctiestoornis:

Het gebruik van sugammadex bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (waaronder dialysepatiënten (creatinineklaring < 30 ml/min)) wordt niet aanbevolen (zie SKP, rubriek 4.4).

Patiënten met obesitas:

Bij patiënten met obesitas, waaronder patiënten met morbide obesitas (body mass index ≥ 40 kg/m²), moet de dosis van sugammadex worden gebaseerd op het feitelijke lichaamsgewicht. Dezelfde dosisaanbevelingen als voor volwassenen dienen te worden aangehouden.

Pediatrische patiënten (vanaf de geboorte tot en met 17 jaar)

Sugammadex Sandoz 100 mg/ml mag verdund worden tot 10 mg/ml voor een betere nauwkeurigheid

van de dosering bij pediatrische patiënten (zie SKP, rubriek 6.6).

Standaardopheffing:

Een dosis van 4 mg/kg sugammadex wordt aanbevolen voor het opheffen van een door rocuronium geïnduceerde blokkade als herstel ten minste 1-2 PTC heeft bereikt.

Een dosis van 2 mg/kg wordt aanbevolen voor het opheffen van een door rocuronium geïnduceerde blokkade bij terugkeer van T₂ (zie SKP, rubriek 5.1).

Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in de SKP rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals na een neuromusculaire blokkade in de anesthesie gebruikelijk is, wordt gedurende de periode direct na de operatie aanbevolen de patiënt te controleren op ongewenste voorvallen, waaronder het hernieuwd optreden van een neuromusculaire blokkade.

Bewaking ademhalingsfunctie tijdens herstel:

Patiënten moeten kunstmatig worden beademd totdat de spontane ademhaling na opheffing van de neuromusculaire blokkade voldoende is hersteld. Zelfs bij een volledig herstel van de neuromusculaire blokkade kunnen andere geneesmiddelen die tijdens en na de operatie worden gebruikt, de ademhalingsfunctie onderdrukken, waardoor kunstmatige beademing nog steeds noodzakelijk kan zijn. In geval van hernieuwd optreden van een neuromusculaire blokkade na extubatie moet voor adequate beademing worden gezorgd.

Hernieuwd optreden van een neuromusculaire blokkade:

In klinische onderzoeken met patiënten die werden behandeld met rocuronium of vecuronium en bij wie een dosis sugammadex werd toegediend geschikt voor de diepte van de neuromusculaire blokkade, werd een incidentie van 0,20 % waargenomen van hernieuwd optreden van de neuromusculaire blokkade gebaseerd op neuromusculaire monitoring of klinisch bewijs. Het gebruik van lagere doses dan aanbevolen kan leiden tot een verhoogd risico van hernieuwd optreden van een neuromusculaire blokkade na initiële opheffing en wordt niet aanbevolen (zie SKP, rubrieken 4.2 en 4.8).

Effect op hemostase:

In een studie met vrijwilligers resulteerden doses van 4 mg/kg en 16 mg/kg sugammadex in maximale gemiddelde verlengingen van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) met respectievelijk 17 en 22 % en van de protrombinetijd (prothrombin time international normalized ratio [PT(INR)]) met respectievelijk 11 en 22 %. Deze beperkte gemiddelde verlengingen van aPTT en [PT(INR)] waren van korte duur (≤ 30 minuten). Gebaseerd op de klinische database (N=3519) en op een specifiek onderzoek met 1184 patiënten die heupfractuur-/kunstgewrichtchirurgie ondergingen, was er geen klinisch relevant effect van alleen 4 mg/kg sugammadex of in combinatie met anticoagulantia op de incidentie van peri- of postoperatieve bloedingscomplicaties.

Tijdens *in-vitro*-experimenten werd een farmacodynamische interactie (verlenging van aPTT en PT) waargenomen met vitamine K-antagonisten, ongefractioneerde heparine, heparinoïden met laag molecuulgewicht, rivaroxaban en dabigatran. Bij patiënten die routinematig postoperatieve profylactische anticoagulantia ontvangen is deze farmacodynamische interactie niet klinisch relevant. Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer gebruik van sugammadex wordt overwogen bij patiënten die therapeutische anticoagulantia krijgen voor een bestaande toestand of comorbiditeit.

Een verhoogd risico op bloedingen kan niet worden uitgesloten bij patiënten:

- met erfelijke vitamine K-afhankelijke stollingsfactorgerelateerde deficiënties;
- met reeds bestaande coagulopathieën;

- die coumarinederivaten gebruiken en met een INR boven 3,5;
- die anticoagulantia gebruiken en een dosis van 16 mg/kg sugammadex ontvangen.

Als er een medische noodzaak is om sugammadex aan deze patiënten te geven, moet de anesthesioloog, afhankelijk van de patiëntgeschiedenis van bloedingen en het geplande chirurgietype, beslissen of de voordelen opwegen tegen het mogelijke risico op bloedingscomplicaties. Als sugammadex toegediend wordt aan deze patiënten wordt monitoring van hemostase en coagulatieparameters aanbevolen.

Wachttijden voor hernieuwde toediening van neuromusculaire blokkerende stoffen na opheffing met sugammadex:

Tabel 1: Hernieuwde toediening van rocuronium of vecuronium na standaardopheffing (tot 4 mg/kg sugammadex):

Minimumwachttijd	Neuromusculair blokkerende stoffen en toe te dienen dosis
5 minuten	1.2 mg/kg rocuronium
4 uur	0.6 mg/kg rocuronium of 0.1 mg/kg vecuronium

De aanvang van de werking van de neuromusculaire blokkade kan verlengd worden tot ongeveer 4 minuten en de duur van de neuromusculaire blokkade kan verkort worden tot ongeveer 15 minuten na hernieuwde toediening van 1,2 mg/kg rocuronium binnen 30 minuten na toediening van sugammadex.

Gebaseerd op farmacokinetische modellen moet bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis de aanbevolen wachttijd voor hernieuwde toediening van 0,6 mg/kg rocuronium of 0,1 mg/kg vecuronium na standaardopheffing met sugammadex 24 uur zijn. Als een kortere wachttijd is vereist, moet de dosis rocuronium voor een nieuwe neuromusculaire blokkade 1,2 mg/kg zijn.

Hernieuwde toediening van rocuronium of vecuronium na onmiddellijke opheffing (16 mg/kg sugammadex):

In de zeer zeldzame gevallen waarbij dit vereist kan zijn, wordt een wachttijd van 24 uur voorgesteld.

Als neuromusculaire blokkade is vereist vóór het verstrijken van de aanbevolen wachttijd, moet een **niet-steroïdaal neuromusculair blokkerende stof** worden gebruikt. De aanvang van de werking van een depolariserende neuromusculair blokkerende stof kan langer duren dan verwacht, omdat een substantieel gedeelte van de nicotinereceptoren op de motorische eindplaat nog bezet kan zijn door de neuromusculair blokkerende stof.

Nierfunctiestoornis:

Het gebruik van sugammadex bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis, waaronder dialysepatiënten, wordt niet aanbevolen (zie SKP, rubriek 5.1).

Lichte anesthesie:

Wanneer in klinische studies de neuromusculaire blokkade tijdens de anesthesie met opzet werd opgeheven, werden soms tekenen van lichte anesthesie waargenomen (beweging, hoesten, grimassen en zuigen op de beademingstube).

Als de neuromusculaire blokkade wordt opgeheven tijdens voortzetting van de anesthesie, moeten aanvullende doses van het anestheticum en/of opioïde worden gegeven zoals klinisch geïndiceerd.

Ernstige bradycardie:

In zeldzame gevallen is ernstige bradycardie waargenomen binnen enkele minuten na de toediening van sugammadex voor opheffing van de neuromusculaire blokkade. Bradycardie kan in sommige gevallen leiden tot hartstilstand (zie SKP, rubriek 4.8). Patiënten moeten zorgvuldig gecontroleerd worden op hemodynamische veranderingen gedurende en na opheffing van de neuromusculaire blokkade. Behandeling met anticholinergische middelen zoals atropine moet worden gegeven als

klinisch significante bradycardie wordt waargenomen.

Leverfunctiestoornis:

Sugammadex wordt niet gemetaboliseerd of uitgescheiden door de lever; daarom zijn er geen specifieke onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis moeten met grote voorzichtigheid worden behandeld. Zie in geval van een leverfunctiestoornis met coagulopathie de informatie over het effect op hemostase.

Gebruik in de Intensive Care:

Sugammadex is niet onderzocht bij patiënten die rocuronium of vecuronium krijgen binnen een Intensive Care-omgeving.

Gebruik voor opheffing van andere neuromusculair blokkerende stoffen dan rocuronium of vecuronium:

Sugammadex mag niet worden gebruikt voor opheffing van blokkades geïnduceerd door **niet-steroidale** neuromusculair blokkerende stoffen als succinylcholine of benzyloquinolinium-verbindingen.

Sugammadex mag niet worden gebruikt voor opheffing van neuromusculaire blokkade geïnduceerd door andere **steroidale** neuromusculair blokkerende stoffen dan rocuronium of vecuronium, omdat er voor deze situaties geen gegevens zijn met betrekking tot werkzaamheid en veiligheid. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over opheffing van door pancuronium geïnduceerde blokkades, maar het wordt geadviseerd om sugammadex in deze situatie niet te gebruiken.

Vertraagd herstel:

Aandoeningen waarbij sprake is van een verlengde circulatietijd, zoals cardiovasculaire aandoeningen, gevorderde leeftijd (zie SKP, rubriek 4.2 voor de hersteltijd bij ouderen) of oedeemvorming (bijvoorbeeld ernstige leverfunctiestoornis) kunnen gepaard gaan met langere hersteltijden.

Geneesmiddelenovergevoeligheid:

Artsen moeten voorbereid zijn op de mogelijkheid van overgevoeligheidsreacties op geneesmiddelen (waaronder anafylactische reacties) en de nodige voorzorgsmaatregelen treffen (zie SKP, rubriek 4.8).

Natrium:

Het geneesmiddel bevat tot 9,7 mg natrium per ml.

Injectieflacon van 2 ml

Het geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat betekent dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Injectieflacon van 5 ml

Dit geneesmiddel bevat 48,5 mg natrium per injectieflacon, overeenkomend met 2,5% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 gram natrium voor een volwassene.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De informatie in deze rubriek is gebaseerd op de bindingsaffiniteit tussen sugammadex en andere geneesmiddelen, niet-klinische experimenten, klinisch onderzoek en simulaties gebruikmakend van een model dat rekening houdt met het farmacodynamisch effect van neuromusculair blokkerende stoffen en de farmacokinetische interactie tussen neuromusculair blokkerende stoffen en sugammadex. Op basis van deze gegevens wordt er geen klinisch significante farmacodynamische interactie met andere geneesmiddelen verwacht, met uitzondering van de volgende:

Voor toremifeen en fusidinezuur konden verdringingsinteracties niet worden uitgesloten (er zijn geen klinisch relevante bindingsinteracties te verwachten).

Voor hormonale anticonceptiva kon een klinisch relevante bindingsinteractie niet worden uitgesloten (verdringingsinteracties zijn niet te verwachten).

Interacties die de werkzaamheid van sugammadex mogelijk kunnen beïnvloeden (verdringingsinteracties):

Door de toediening van bepaalde geneesmiddelen na sugammadex, is het theoretisch mogelijk dat rocuronium of vecuronium uit sugammadex wordt verdrongen. Als gevolg daarvan kan er opnieuw een neuromusculaire blokkade optreden. In deze situatie moet de patiënt kunstmatig worden beademd. In geval van infusie moet de toediening van het geneesmiddel dat de verdringing veroorzaakte worden gestaakt. In situaties waar mogelijke verdringingsinteracties verwacht kunnen worden, moeten patiënten zorgvuldig gecontroleerd worden op verschijnselen van hernieuwd optreden van een neuromusculaire blokkade (gedurende maximaal ongeveer 15 minuten) na parenterale toediening van een ander geneesmiddel binnen een periode van 7,5 uur na toediening van sugammadex.

Toremifeen:

In geval van toremifeen, dat een relatief hoge bindingsaffiniteit voor sugammadex heeft en waarbij relatief hoge plasmaconcentraties aanwezig kunnen zijn, kan enige verdringing van vecuronium of rocuronium uit het complex met sugammadex optreden. Artsen moeten zich bewust zijn dat het herstel van de T_4/T_1 -ratio tot 0,9 daarom vertraagd kan zijn bij patiënten die toremifeen hebben gekregen op dezelfde dag als de operatie.

Intraveneuze toediening van fusidinezuur:

Het gebruik van fusidinezuur in de preoperatieve fase kan het herstel van de T_4/T_1 -ratio tot 0,9 enigszins vertragen. Het heroptreden van neuromusculaire blokkade in de postoperatieve fase is niet te verwachten, aangezien de infusie van fusidinezuur verloopt over een periode van verscheidene uren en de bloedspiegels cumulatief zijn over een periode van 2-3 dagen. Voor hernieuwde toediening van sugammadex (zie SKP, rubriek 4.2).

Interacties die de werkzaamheid van andere geneesmiddelen mogelijk kunnen beïnvloeden (bindingsinteracties):

Door de toediening van sugammadex kan de werkzaamheid van bepaalde geneesmiddelen verminderen als gevolg van een daling van de (vrije) plasmaconcentraties. Als een dergelijke situatie wordt waargenomen, wordt de arts geadviseerd te overwegen het geneesmiddel opnieuw toe te dienen of om een therapeutisch gelijkwaardig geneesmiddel (bij voorkeur uit een andere chemische klasse) toe te dienen en/of om niet-farmacologische interventies toe te passen, afhankelijk van wat passend is.

Hormonale anticonceptiva:

De interactie tussen 4 mg/kg sugammadex en een progestageen leidt naar verwachting tot een verlaging van de blootstelling aan progestageen (34 % van AUC). Dit is vergelijkbaar met de verlaging die optreedt wanneer een dagelijkse dosis van een oraal anticonceptivum 12 uur te laat wordt ingenomen, wat tot een verminderde effectiviteit kan leiden. Voor oestrogenen is het effect naar verwachting lager. Daarom wordt de toediening van een bolusdosis sugammadex beschouwd als gelijkstaand aan één overgeslagen dagelijkse dosis **orale** anticonceptieve steroïden (gecombineerd of uitsluitend progestageen). Als sugammadex op dezelfde dag wordt toegediend als een oraal anticonceptivum wordt ingenomen, wordt er verwezen naar het advies met betrekking tot een vergeten dosis in de bijsluiter van het orale anticonceptivum. In het geval van **niet-orale** hormonale anticonceptiva moet de patiënt gedurende de volgende 7 dagen een aanvullende niet-hormonale anticonceptiemethode gebruiken en het advies in de bijsluiter van het product raadplegen.

Interacties als gevolg van het aanhoudende effect van rocuronium of vecuronium:

Wanneer in de postoperatieve periode geneesmiddelen worden gebruikt die een neuromusculaire blokkade versterken, moet vooral worden gelet op de mogelijkheid van hernieuwd optreden van een neuromusculaire blokkade. Zie de bijsluiter van rocuronium of vecuronium voor een lijst van specifieke geneesmiddelen die neuromusculaire blokkade versterken. In het geval dat hernieuwd optreden van een neuromusculaire blokkade wordt waargenomen, kunnen kunstmatige beademing van de patiënt en hernieuwde toediening van sugammadex noodzakelijk zijn (zie SKP, rubriek 4.2).

Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor sugammadex geen klinische gegevens beschikbaar over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap.

Experimenteel onderzoek bij dieren laat geen directe of indirecte schadelijke effecten zien op de zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling. Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van sugammadex aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of sugammadex wordt uitgescheiden in de moedermelk. Experimenteel onderzoek bij dieren heeft uitscheiding van sugammadex in de moedermelk aangetoond. De orale absorptie van cyclodextrines is in het algemeen laag en er is geen effect bij de zuigeling te verwachten na toediening van een eenmalige dosis aan een vrouw die borstvoeding geeft.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met sugammadex moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de effecten van sugammadex op de vruchtbaarheid bij de mens. Experimenteel vruchtbaarheidsonderzoek bij dieren heeft geen schadelijke effecten aangetoond.

Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Sugammadex Sandoz wordt gelijktijdig toegediend met neuromusculair blokkerende stoffen en anesthetica bij operatiepatiënten. De causaliteit van bijwerkingen is daarom moeilijk te bepalen. De meest gerapporteerde bijwerkingen bij patiënten die een chirurgische ingreep ondergingen waren hoest, luchtwegcomplicatie van anesthesie, complicaties bij anesthesie, hypotensie ten gevolge van een verrichting en verrichtingscomplicatie (Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)).

Tabel 2: Tabel met bijwerkingen

De veiligheid van sugammadex is beoordeeld bij 3519 unieke patiënten in een gepoolde fase I-III veiligheidsdatabase. De volgende bijwerkingen zijn gemeld in placebogecontroleerde onderzoeken waarbij patiënten anesthesie en/of neuromusculair blokkerende stoffen kregen (1078 patiënten kregen sugammadex versus 544 patiënten placebo):

[Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$)]

Stelsel/orgaanklasse	Frequenties	Bijwerkingen (voorkeurstern)
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Geneesmiddelenovergevoelighedsreacties (zie SKP, rubriek 4.4)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Hoest
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Vaak	Luchtwegcomplicatie van anesthesie Complicatie bij anesthesie (zie SKP, rubriek 4.4) Hypotensie ten gevolge van een verrichting Verrichtingscomplicatie

Beschrijving van een aantal specifieke bijwerkingen

Geneesmiddelenovergevoeligheid:

Overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie, zijn waargenomen bij sommige patiënten en vrijwilligers (voor informatie over vrijwilligers, zie Informatie over gezonde vrijwilligers hieronder). In klinische studies bij patiënten die een chirurgische ingreep ondergingen zijn deze reacties soms gemeld en bij de post-marketingmeldingen is de frequentie niet bekend.

Deze reacties, die varieerden van geïsoleerde gevallen van huidreacties tot ernstige systemische reacties (d.w.z. anafylaxie, anafylactische shock) en zijn voorgekomen bij patiënten die niet eerder blootgesteld waren aan sugammadex.

Symptomen geassocieerd met deze reacties kunnen zijn: blozen, urticaria, erythemateuze huiduitslag, (ernstige) hypotensie, tachycardie, zwelling van de tong, zwelling van de keelholte, bronchospasme en obstructieve longaandoeningen. Ernstige overgevoeligheidsreacties kunnen fataal zijn.

In post-marketingmeldingen is overgevoeligheid waargenomen voor zowel sugammadex als voor het sugammadex-rocuroniumcomplex.

Luchtwegcomplicatie bij anesthesie:

Luchtwegcomplicaties van anesthesie omvatten schokbewegingen tegen de beademingsbuis, hoest, lichte schokbeweging, arousal reactie tijdens de operatie, hoesten tijdens de anesthesieprocedure of tijdens de operatie, of aan de anesthesieprocedure gerelateerde spontane ademhaling van de patiënt.

Complicatie bij anesthesie:

Complicaties bij anesthesie, indicatief voor herstel van de neuromusculaire functie, zijn beweging van een ledemaat of het lichaam of hoesten gedurende de anesthesieprocedure of gedurende de operatie, grimassen of zuigen op de beademingstube. Zie SKP, rubriek 4.4 lichte anesthesie.

Verrichtingscomplicatie:

Verrichtingscomplicaties omvatten hoest, tachycardie, bradycardie, bewegen en versnelling van de hartslag.

Ernstige bradycardie:

Na het op de markt komen, zijn binnen enkele minuten na toediening van sugammadex geïsoleerde gevallen van ernstige bradycardie en bradycardie met hartstilstand waargenomen (zie SKP, rubriek 4.4).

Hernieuwd optreden van een neuromusculaire blokkade:

In klinische studies met patiënten die werden behandeld met rocuronium of vecuronium en bij wie een dosis sugammadex werd toegediend geschikt voor de diepte van de neuromusculaire blokkade (N=2022), werd een incidentie van 0,20 % waargenomen van hernieuwd optreden van de neuromusculaire blokkade gebaseerd op neuromusculaire monitoring of klinisch bewijs (zie SKP, rubriek 4.4).

Informatie over gezonde vrijwilligers:

Een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek heeft de incidentie van geneesmiddelgerelateerde overgevoeligheidsreacties onderzocht bij gezonde vrijwilligers die tot drie doses placebo (N=76), 4 mg/kg sugammadex (N=151) of 16 mg/kg sugammadex (N=148) kregen. Meldingen van vermoede overgevoeligheid werden beoordeeld door een geblindeerde (adjudicatie)commissie. De incidentie van beoordeelde overgevoeligheid was respectievelijk 1,3 %, 6,6 % en 9,5 % in de placebo-, de 4 mg/kg sugammadex- en de 16 mg/kg sugammadex-groep. Er waren geen meldingen van anafylaxie na placebo of 4 mg/kg sugammadex. Er was één enkel geval van beoordeelde anafylaxie na de eerste dosis 16 mg/kg sugammadex (incidentie 0,7 %). Er was geen bewijs van een verhoogde frequentie of ernst van overgevoeligheid met herhaalde doses sugammadex.

In een eerder onderzoek met een zelfde opzet, waren er drie toegewezen gevallen van anafylaxie, alle na 16 mg/kg sugammadex (incidentie 2,0 %).

In de gepoolde fase I-database zijn bijwerkingen die beschouwd worden als vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) of zeer vaak ($\geq 1/10$) en frequenter voorkwamen bij proefpersonen behandeld met sugammadex dan in de

placebogroep onder andere: dysgeusie (10,1 %), hoofdpijn (6,7 %), misselijkheid (5,6 %), urticaria (1,7 %), pruritus (1,7 %), duizeligheid (1,6 %), braken (1,2 %) en buikpijn (1,0 %).

Aanvullende informatie met betrekking tot speciale patiëntengroepen

Longpatiënten:

In post-marketinggegevens en in één specifiek klinisch onderzoek bij patiënten met een voorgeschiedenis van longcomplicaties, werd bronchospasme gemeld als mogelijke bijwerking. Net als bij alle patiënten met een voorgeschiedenis van longcomplicaties, moet de arts zich bewust zijn van het mogelijke optreden van bronchospasmen.

Pediatrische patiënten

In onderzoeken bij pediatrische patiënten vanaf de geboorte tot 17 jaar was het veiligheidsprofiel van sugammadex (tot maximaal 4 mg/kg) over het algemeen vergelijkbaar met het profiel bij volwassenen.

Patiënten met morbide obesitas

In één specifiek klinisch onderzoek gericht op patiënten met morbide obesitas was het veiligheidsprofiel over het algemeen vergelijkbaar met het profiel bij volwassen patiënten in gepoolde fase 1 tot 3-onderzoeken (zie Tabel 2).

Patiënten met ernstige systemische ziekte

In een studie bij patiënten die waren beoordeeld als American Society of Anesthesiologists (ASA) klasse 3 of 4 (patiënten met ernstige systemische ziekte of patiënten met een ernstige systemische ziekte die een constante bedreiging voor het leven vormt), was het bijwerkingenprofiel bij deze ASA klasse 3 en 4-patiënten over het algemeen vergelijkbaar met dat van volwassen patiënten in gepoolde fase 1-3-onderzoeken (zie tabel 2) zie SKP, rubriek 5.1.

Overdosering

In klinische onderzoeken is 1 geval van onbedoelde overdosering met 40 mg/kg gerapporteerd zonder aanzienlijke bijwerkingen. In een tolerantiestudie bij de mens werd sugammadex toegediend in doses van maximaal 96 mg/kg. Er werden geen dosisgerelateerde of ernstige bijwerkingen gerapporteerd. Sugammadex kan verwijderd worden door hemodialyse met gebruik van een high-fluxfilter, maar niet met een low-fluxfilter. Gegevens uit klinische onderzoeken suggereren dat sugammadexplasmaconcentraties worden verminderd tot 70 % na een 3 tot 6 uur durende dialysesessie.

Lijst van hulpstoffen

Zoutzuur, geconcentreerd (voor pH-aanpassing)

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)

Water voor injecties

Houdbaarheid

3 jaar

Na de eerste opening

Na de eerste opening is de chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik aangetoond gedurende 96 uur bij 2°C-8°C met bescherming tegen licht en bij 20°C-25°C zonder bescherming tegen licht (optrekken van de oplossing met een naald of injectie-spike).

Daarnaast is de oplossing voor injectie, opgetrokken zoals hierboven beschreven, chemisch en fysisch stabiel in spuiten gemaakt van polypropyleen gedurende 96 uur bij 2°C-8°C met bescherming tegen licht en bij 20°C-25°C zonder bescherming tegen licht.

Vanuit een microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijden en bewaarcondities voor gebruik de verantwoordelijkheid

van de gebruiker en deze zouden normaal gesproken niet langer moeten zijn dan 24 uur bij 2°C tot 8°C, tenzij het openen en optrekken heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde steriele omstandigheden.

Na verdunning

Na verdunning is chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik aangetoond gedurende 48 uur bij 2 °C tot 25 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het verdunde product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de gehanteerde gebruikstermijn en bewaarcondities voorafgaand aan gebruik; dit is normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2 °C tot 8 °C, tenzij verdunning is uitgevoerd onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie SKP, rubriek 6.3.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Sugammadex Sandoz kan worden geïnjecteerd in de intraveneuze lijn van een lopend infuus met de volgende intraveneuze oplossingen: natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %), glucose 50 mg/ml (5 %), natriumchloride 4,5 mg/ml (0,45 %) en glucose 25 mg/ml (2,5 %), Ringer-lactaatoplossing, Ringer-oplossing, glucose 50 mg/ml (5 %) in natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %).

De intraveneuze lijn moet voldoende worden gespoeld (bijvoorbeeld met 0,9 % natriumchloride) tussen toediening van Sugammadex Sandoz en andere geneesmiddelen.

Gebruik bij pediatrische patiënten

Voor pediatrische patiënten kan Sugammadex Sandoz worden verdund met natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %) tot een concentratie van 10 mg/ml (zie SKP, rubriek 6.3).