

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml conține sugammadex sodic echivalent la sugammadex 100 mg.

Fiecare flacon a 1 ml conține sugammadex sodic echivalent la sugammadex 100 mg.

Fiecare flacon a 2 ml conține sugammadex sodic echivalent la sugammadex 200 mg.

Fiecare flacon a 5 ml conține sugammadex sodic echivalent la sugammadex 500 mg.

Excipient(ti) cu efect cunoscut

Conține sodiu până la 9,7 mg/ml (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție clară și incoloră până la ușor gălbuie, fără particule vizibile.

pH-ul este cuprins între 7 și 8, iar osmolaritatea este între 300 și 500 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Reversia blocului neuromuscular indus de rocuronium sau vecuronium la adulți.

Pentru populația pediatrică: sugammadex este recomandat numai pentru reversia de rutină din blocul neuromuscular indus de rocuronium, la pacienții copii și adolescenți, cu vârsta de la naștere până la 17 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Sugammadex trebuie administrat doar de un medic anestezișt sau sub supravegherea acestuia.

Se recomandă utilizarea unei tehnici adecvate de monitorizare neuromusculară pentru evaluarea reversiei din blocul neuromuscular (vezi pct. 4.4).

Doza recomandată de sugammadex depinde de intensitatea blocului neuromuscular din care trebuie făcută reversia.

Doza recomandată nu depinde de regimul de anestezie.

Sugammadex poate fi utilizat pentru reversia din diferite grade de bloc neuromuscular indus de rocuronium sau vecuronium:

Adulți

Reversia de rutină:

Se recomandă utilizarea unei doze de sugammadex de 4 mg/kg dacă recuperarea a atins cel puțin 1-2 contracții post-tetanice (CPT) după blocarea indusă de rocuronium sau vecuronium. Timpul median până la revenirea raportului T4/T1 la valoarea de 0,9 este de aproximativ 3 minute (vezi pct. 5.1). Dacă recuperarea spontană a progresat cel puțin până la reparația T2 după blocul indus de rocuronium sau vecuronium se recomandă utilizarea unei doze de sugammadex de 2 mg/kg. Timpul median până la revenirea raportului T4/T1 la valoarea de 0,9 este de aproximativ 2 minute (vezi pct. 5.1).

Dacă se utilizează dozele recomandate pentru reversia de rutină a blocului, timpul median până la revenirea raportului T4/T1 la valoarea de 0,9 va fi puțin mai redus în cazul blocului neuromuscular indus de rocuronium, comparativ cu cel indus de vecuronium (vezi pct. 5.1).

Reversia imediată din blocul neuromuscular indus de rocuronium:

În cazul în care, din punct de vedere clinic, este necesară reversia imediată după administrarea de rocuronium, se recomandă utilizarea unei doze de sugammadex de 16 mg/kg. După administrarea a 16 mg/kg sugammadex la 3 minute după o doză de bromură de rocuronium de 1,2 mg/kg administrată în bolus, se poate anticipa un timp median până la revenirea raportului T4/T1 la valoarea de 0,9 de aproximativ 1,5 minute (vezi pct. 5.1).

Nu există date care să susțină utilizarea sugammadex pentru reversia imediată din blocul indus de vecuronium.

Readministrarea sugammadex:

În cazul excepțional al recurenței postoperatorii a blocului neuromuscular (vezi pct. 4.4) după administrarea unei doze inițiale de sugammadex de 2 mg/kg sau 4 mg/kg, se recomandă repetarea administrării dozei de sugammadex de 4 mg/kg. După administrarea celei de a doua doze de sugammadex, pacientul trebuie monitorizat cu atenție pentru certificarea recuperării funcției neuromusculare.

Readministrarea de rocuronium sau vecuronium după sugammadex:

Pentru timpii de așteptare pentru readministrarea de rocuronium sau vecuronium după reversia cu sugammadex, vezi pct. 4.4.

Informații suplimentare referitoare la grupe speciale de pacienți

Pacienții vârstnici:

După administrarea sugammadex la reparația T2 după blocul neuromuscular indus de rocuronium, timpul median până la revenirea raportului T4/T1 la valoarea de 0,9 la adulți (18-64 ani) a fost de 2,2 minute, la pacienții vârstnici (65-74 ani) a fost de 2,6 minute, iar la pacienții foarte în vârstă (75 de ani sau mai mult) a fost de 3,6 minute. Chiar dacă timpul de recuperare la vârstnici pare să fie mai lung, trebuie respectate aceleași recomandări de dozare ca la pacienții adulți (vezi pct. 4.4).

Insuficiența renală:

Nu se recomandă utilizarea sugammadex la pacienți cu insuficiență renală severă [inclusiv pacienți care necesită dializă (ClCr < 30 ml/minut)] (vezi pct. 4.4).

Studiile efectuate la pacienții cu insuficiență renală severă nu furnizează suficiente date cu privire la siguranță pentru a sprijini utilizarea sugammadex la acești pacienți (vezi de asemenea pct. 5.1).

În insuficiența renală ușoară și moderată (clearance al creatininei ≥ 30 și < 80 ml/minut): dozele recomandate sunt aceleași ca pentru adulții fără insuficiență renală.

Insuficiența hepatică:

Nu au fost efectuate studii la pacienți cu insuficiență hepatică. Este necesară prudență atunci când este luată în considerare utilizarea sugammadex la pacienți cu insuficiență hepatică severă sau atunci când insuficiența hepatică este însoțită de coagulopatie (vezi pct. 4.4).

În insuficiența hepatică ușoară până la moderată: având în vedere faptul că sugammadex este excretat în principal pe cale renală, nu este necesară ajustarea dozelor.

Pacienții obezi:

La pacienții obezi, inclusiv pacienți cu obezitate morbidă (indice de masă corporală $\geq 40 \text{ kg/m}^2$), doza de sugammadex trebuie stabilită în funcție de greutatea corporală efectivă. Trebuie respectate aceleași recomandări de dozare ca la pacienții adulți.

Populația pediatrică (vârsta de la naștere până la 17 ani)

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml poate fi diluat la 10 mg/ml, în scopul creșterii acurateții în ceea ce privește dozele la copii și adolescenți (vezi pct. 6.6).

Reversia de rutină:

Se recomandă utilizarea unei doze de sugammadex de 4 mg/kg pentru reversia din blocul neuromuscular indus de rocuronium, dacă recuperarea a atins cel puțin 1-2 CPT.

Se recomandă utilizarea unei doze de 2 mg/kg pentru reversia din blocul neuromuscular indus de rocuronium, la reapariția T₂ (vezi pct. 5.1).

Reversia imediată:

Reversia imediată nu a fost investigată la populația pediatrică.

Mod de administrare

Sugammadex trebuie administrat intravenos, într-o singură injecție în bolus. Injecția în bolus trebuie administrată rapid, în 10 secunde, într-o linie venoasă existentă (vezi pct. 6.6).

În studiile clinice, sugammadex a fost administrat numai ca injecție unică în bolus.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Conform protocolului din evaluarea post-anestezică după blocul neuromuscular, este recomandat să se monitorizeze pacientul în perioada postoperatorie imediată pentru a detecta apariția evenimentelor nedorite, inclusiv recurența blocadei neuromusculare.

Monitorizarea funcției respiratorii în timpul recuperării:

Suportul ventilator este obligatoriu până la reluarea adecvată a respirației spontane după reversia din blocul neuromuscular. Chiar dacă reversia din blocul neuromuscular este completă, alte medicamente utilizate în perioada peri- și postoperatorie pot deprima funcția respiratorie, motiv pentru care suportul ventilator ar putea fi în continuare necesar.

În cazul în care blocul neuromuscular reapare după detubare, este necesară o ventilare adecvată.

Recurența blocului neuromuscular:

În studiile clinice cu subiecți cărora li s-a administrat rocuronium sau vecuronium, iar sugammadex a fost utilizat în doza recomandată pentru blocul neuromuscular profund, a fost observată o incidență de 0,20% pentru recurența blocului neuromuscular bazată pe monitorizarea neuromusculară sau dovezi clinice. Utilizarea de doze mai mici decât cele recomandate poate duce la un risc crescut de recurență a blocului neuromuscular după reversia inițială și nu este recomandată (vezi punctul 4.2 și punctul 4.8).

Efectul asupra hemostazei:

În cadrul unui studiu efectuat la voluntari, administrarea sugammadex în doze de 4 mg/kg și 16 mg/kg a determinat o creștere a valorii maxime a mediei prelungirilor timpului de tromboplastină parțial activat (aPTT) cu 17 și respectiv 22% și a raportului internațional normalizat al timpului de

protrombină [PT(INR)] cu 11 și respectiv 22%. Aceste prelungiri limită a mediei aPTT și PT(INR) au fost de scurtă durată (≤30 minute). În funcție de baza de date clinice (N=3519) și de un studiu specific efectuat la 1184 pacienți cărora li s-a efectuat intervenție chirurgicală pentru fractură de șold/inlocuirea unei articulații mari, nu s-au evidențiat efecte clinic relevante ale sugammadexului 4 mg/kg administrat în monoterapie sau în asociere cu anticoagulante, asupra incidenței complicațiilor hemoragice peri- sau postoperatorii.

În studiile *in vitro* a fost observată o interacțiune farmacodinamică (aPTT și prelungirea TP) cu antagoniști ai vitaminei K, heparină nefracționată, heparine cu greutate moleculară mică, rivaroxaban și dabigatran. La pacienții cărora li se administrează tratament anticoagulant profilactic postoperator de rutină, această interacțiune nu este relevantă din punct de vedere clinic. Se impune precauție în cazul în care se ia în considerare utilizarea sugammadexului la pacienți cărora li se administrează tratament anticoagulant pentru o afecțiune preexistentă sau co-morbidă.

Un risc crescut de sângerare nu poate fi exclus la pacienții:

- cu deficiențe ereditare de factori de coagulare dependenți de vitamina K;
- cu coagulopatii preexistente;
- tratați cu derivați de cumarină și cu INR peste 3,5;
- care utilizează anticoagulante și cărora li se administrează o doză de sugammadex de 16 mg/kg.

Dacă există argumente clinice pentru administrarea sugammadex la acești pacienți, medicul anestezist trebuie să decidă dacă beneficiile depășesc riscurile posibile ale complicațiilor hemoragice, luând în considerare antecedentele pacientului în ceea ce privește sângerările și tipul intervenției chirurgicale programate. Dacă sugammadex este administrat acestor pacienți, se recomandă monitorizarea hemostazei și a parametrilor de coagulare.

Timpii de așteptare pentru readministrarea blocantelor neuromusculare după reversia cu sugammadex:

Tabelul 1: Readministrarea de rocuronium sau vecuronium după reversia de rutină (până la 4 mg/kg sugammadex):

| Timpul minim de așteptare | NMBA și doza care trebuie administrată |
|---------------------------|--|
| 5 minute | 1,2 mg/kg rocuronium |
| 4 ore | 0,6 mg/kg rocuronium sau 0,1 mg/kg vecuronium |

Debutul blocului neuromuscular poate fi prelungit până la aproximativ 4 minute și durata blocului neuromuscular poate fi redusă până la aproximativ 15 minute după readministrarea de rocuronium 1,2 mg/kg în primele 30 minute după administrarea sugammadex.

Bazat pe modelul FC, pentru reutilizarea de rocuronium 0,6 mg/kg sau vecuronium 0,1 mg/kg după reversia de rutină cu sugammadex, la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată, timpul de așteptare recomandat ar trebui să fie de 24 de ore. În cazul în care este necesar un timp de așteptare mai scurt, doza de rocuronium pentru o nouă blocadă neuromusculară ar trebui să fie 1,2 mg/kg.

Readministrarea de rocuronium sau vecuronium după reversia imediată (16 mg/kg sugammadex): În cazurile foarte rare în care acest lucru ar fi necesar, este sugerat un timp de așteptare de 24 de ore.

Dacă blocada neuromusculară este necesară înainte de terminarea perioadei recomandate de așteptare, trebuie utilizat un **blocant neuromuscular non-steroidian**. Debutul efectului depolarizant al unui agent blocant neuromuscular poate fi mai lent decât cel anticipat, pentru că o parte substanțială a receptorilor nicotiniци postjoncționali poate fi încă ocupată de agentul blocant neuromuscular.

Insuficiența renală:

Nu se recomandă utilizarea sugammadex la pacienții cu insuficiență renală severă, inclusiv la cei care necesită dializă (vezi pct. 5.1).

Anestezia superficială:

Când blocul neuromuscular a fost remis intenționat în timpul anesteziei în studiile clinice, ocazional au fost observate semne de anestezie superficială (mișcări, tuse, grimase și colabarea sondei endotraheale).

În cazul reversiei din blocul neuromuscular, cu continuarea anesteziei, trebuie administrate doze suplimentare de anestezice și/sau opioizi, în funcție de indicația clinică.

Bradycardie accentuată:

În situații rare, a fost observată bradicardie accentuată la câteva minute după administrarea de sugammadex pentru reversia din blocul neuromuscular. Bradicardia poate duce uneori la stop cardiac (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie atent monitorizați pentru modificări hemodinamice în timpul și după reversia din blocul neuromuscular. În cazul în care se observă bradicardie clinic semnificativă trebuie administrat tratamentul cu agenți anticolinergici cum este atropina.

Insuficiența hepatică:

Sugammadex nu este metabolizat sau excretat de către ficat; din acest motiv nu au fost efectuate studii specifice la pacienți cu insuficiență hepatică. Pacienții cu insuficiență hepatică severă trebuie tratați cu prudență. În cazul în care insuficiența hepatică este însoțită de coagulopatie, vezi informațiile cu privire la efectul asupra hemostazei.

Utilizarea în Unitatea de Terapie Intensivă (ATI):

Sugammadex nu a fost investigat la pacienții care primesc rocuronium sau vecuronium în cadrul ATI.

Utilizarea pentru reversia din blocul neuromuscular indus de alte blocante neuromusculare în afară de rocuronium sau vecuronium:

Sugammadex nu trebuie utilizat pentru reversia din blocul indus de blocante neuromusculare **non-steroidiene**, cum sunt succinilcolina sau compușii benzilizoquinolinici. Sugammadex nu trebuie utilizat pentru reversia din blocul neuromuscular indus de alte miorelaxante **steroidiene** în afară de rocuronium sau vecuronium, deoarece nu există date de eficacitate și siguranță pentru aceste situații. Sunt disponibile date limitate referitoare la reversia din blocul indus de pancuronium, dar se recomandă ca sugammadex să nu fie utilizat în această situație.

Recuperare întârziată:

Afecțiunile asociate cu prelungirea timpului circulator, cum sunt bolile cardiovasculare, vârsta avansată (vezi pct. 4.2 pentru timpul până la recuperare la vârstnici) sau afecțiunile însoțite de edeme (de exemplu, insuficiența hepatică severă) se pot asocia cu prelungirea timpului de recuperare.

Reacții de hipersensibilitate la substanța activă:

Medicii trebuie să fie pregătiți pentru posibila apariție a reacțiilor de hipersensibilitate la substanța activă (inclusiv reacții anafilactice) și să ia măsurile de precauție necesare (vezi pct. 4.8).

Sodiu:

Acest medicament conține până la 9,7 mg sodiu pe ml echivalent cu 0,5% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Informațiile raportate în această secțiune se bazează pe afinitatea de legare între sugammadex și alte medicamente, experimente preclinice, studii clinice și simulări utilizând un model care ia în considerare efectul farmacodinamic al blocanților neuromusculare și interacțiunea farmacocinetică între blocanții neuromusculare și sugammadex. Pe baza acestor date, nu sunt de așteptat interacțiuni farmacodinamice clinic semnificative cu alte medicamente, exceptând următoarele:

Nu pot fi excluse interacțiuni de disociere cu toremifen și acid fusidic (nu sunt de așteptat interacțiuni prin fixare clinic semnificative).

Nu pot fi excluse interacțiuni de fixare cu contraceptivele orale semnificative clinic (nu sunt de așteptat interacțiuni de disociere).

Interacțiuni care pot afecta eficacitatea sugammadex (interacțiuni prin disociere):

Utilizarea anumitor medicamente după administrarea sugammadex, teoretic, pot duce la disocierea rocuronium sau vecuronium de sugammadex. În consecință, se poate observa recurența blocului neuromuscular. În această situație, pacientul trebuie ventilat. În cazul administrării perfuzabile, trebuie oprită administrarea medicamentului care a determinat disocierea. În cazul în care sunt anticipate potențiale interacțiuni de disociere, pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru observarea semnelor de recurență a blocului neuromuscular (până la aproximativ 15 minute) după administrarea parenterală a altui medicament, administrat într-un interval de 7,5 ore după administrarea sugammadex.

Toremifen:

Pentru toremifen, care are o afinitate de legare relativ înaltă pentru sugammadex și pentru care pot fi prezente concentrații plasmatiche relativ mari, este posibil un oarecare grad de disociere a vecuronium sau rocuronium din complexul format cu sugammadex. Medicii trebuie să ia în considerare faptul că revenirea raportului T_4/T_1 la valoarea de 0,9 ar putea fi așadar întârziată la pacienții la care s-a administrat toremifen în ziua intervenției chirurgicale.

Administrarea intravenoasă de acid fusidic:

Utilizarea acidului fusidic în faza preoperatorie poate duce la o oarecare întârziere a revenirii raportului T_4/T_1 la valoarea de 0,9. Nu este de așteptat recurența blocului neuromuscular în faza postoperatorie, deoarece perfuzarea acidului fusidic se face pe parcursul mai multor ore, iar concentrațiile sanguine se cumulează pe durata a 2-3 zile. Pentru readministrarea sugammadex, vezi pct. 4.2.

Interacțiuni cu potențial de influențare a eficacității altor medicamente (interacțiuni prin fixare):

Datorită administrării sugammadex, eficacitatea anumitor medicamente poate fi redusă din cauza scăderii concentrațiilor plasmatiche (libere). În cazul în care se observă o astfel de situație, se recomandă ca medicul să ia în considerare readministrarea medicamentului, administrarea unui medicament echivalent din punct de vedere terapeutic (de preferat dintr-o clasă chimică diferită) și/sau intervenții non-farmacologice, în funcție de situație.

Contraceptivele hormonale:

S-a anticipat că interacțiunea între sugammadex în doză de 4 mg/kg și un progestativ va duce la o reducere a expunerii la progesteron (34% din ASC) similară reducerii observate în cazul în care o doză zilnică de contraceptiv oral este luată cu 12 ore mai târziu, ceea ce poate duce la o reducere a eficacității. Se anticipează că efectul este mai redus pentru estrogeni. Din acest motiv, administrarea în bolus a unei doze de sugammadex este considerată echivalentă cu omiterea unei doze zilnice de contraceptiv **oral** steroidian (combinat sau numai cu progesteron). Dacă sugammadex se administrează în aceeași zi cu un contraceptiv oral, se recomandă respectarea instrucțiunilor referitoare la conduita în cazul omisiunii unei doze, specificate în prospectul contraceptivului oral. În cazul contraceptivelor hormonale care **nu se administrează oral**, pacienta trebuie să utilizeze o metodă contraceptivă suplimentară non-hormonală în următoarele 7 zile și să respecte instrucțiunile din prospectul medicamentului respectiv.

Interacțiuni datorate efectului rezidual al rocuronium sau vecuronium:

În perioada postoperatorie, o atenție deosebită trebuie acordată posibilității reapariției blocului neuromuscular, atunci când sunt utilizate medicamente care potențază blocul neuromuscular. Vă rugăm să consultați prospectul de rocuronium sau vecuronium pentru o listă a medicamentelor specifice care potențază blocul neuromuscular. În cazul în care se observă reapariția blocului neuromuscular, pacientul poate necesita ventilație mecanică și readministrarea de sugammadex (vezi pct. 4.2).

Interferența cu analizele de laborator:

În general, sugammadex nu interferează cu analizele de laborator, cu posibila excepție a testării progesteronului seric. Interferența cu acest test este observată la concentrații plasmaticice ale sugammadex de 100 micrograme/ml (concentrația plasmatică maximă care apare după administrarea injectabilă în bolus a unei doze de 8 mg/kg).

În cadrul unui studiu efectuat la voluntari, administrarea sugammadex în doze de 4 mg/kg și 16 mg/kg a determinat o creștere a valorii maxime a aPTT cu 17% și respectiv 22% și a PT (INR) cu 11% și respectiv 22%. Aceste prelungiri limită a mediei aPTT și PT(INR) au fost de scurtă durată (≤ 30 minute).

În studiile *in vitro* a fost observată o interacțiune farmacodinamică (aTPP și prelungirea TP) cu antagoniști ai vitaminei K, heparină nefracționată, heparine cu greutate moleculară mică, rivaroxaban și dabigatran (vezi pct. 4.4).

Populația pediatrică

Nu s-au efectuat studii oficiale privind interacțiunile. Interacțiunile menționate mai sus pentru adulți și atenționările de la pct. 4.4 trebuie avute în vedere și la populația pediatrică.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru sugammadex nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea sa la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale. Sugammadex se va administra numai cu prudență la femeia gravidă.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sugammadex este excretat în laptele uman. Studiile la animale au indicat excreția sugammadex în lapte. Absorbția orală a ciclodextrinelor este, în general, redusă și nu sunt anticipate efecte asupra sugarului după administrarea unei singure doze la femeia care alăptează. Trebuie luată o decizie cu privire la întreruperea alăptării sau întreruperea/oprirea tratamentului cu sugammadex, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu au fost investigate efectele sugammadex asupra fertilității umane. Studiile la animale pentru evaluarea fertilității nu au evidențiat efecte dăunătoare.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Sugammadex Fresenius Kabi nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Sugammadex Fresenius Kabi este administrat concomitent cu medicamente blocante neuromusculare și anestezice la pacienții la care s-au efectuat intervenții chirurgicale. Prin urmare, cauzalitatea evenimentelor adverse este dificil de evaluat.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienții la care s-au efectuat intervenții chirurgicale au fost tuse, complicații ale căilor respiratorii asociate anesteziei, complicații asociate anesteziei, hipotensiune arterială legată de procedurile utilizate și complicații legate de procedurile utilizate (Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)).

Tabelul 2: Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Siguranța administrării sugammadex a fost evaluată la 3519 subiecți unici prin intermediul unei baze de date cumulate de fază I-III, cu privire la siguranță. Următoarele reacții adverse au fost raportate în studii placebo controlate unde subiecților li s-a administrat anestezie și/sau medicamente blocante neuromusculare (1078 subiecți expuși la sugammadex versus 544 subiecți expuși la placebo): [Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$)]

| Clasificarea pe aparate sisteme și organe | Frecvență | Reacții adverse (Termeni preferați) |
|--|---------------------|--|
| Tulburări ale sistemului imunitar | Mai puțin frecvente | Reacții de hipersensibilitate la substanța activă (vezi pct. 4.4) |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | Frecvente | Tuse |
| Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile de utilizare | Frecvente | Tulburări ale căilor respiratorii legate de anestezie Complicații legate de anestezie (vezi punctul 4.4) Hipotensiune arterială legată de procedurile de utilizare Complicații legate de procedurile de utilizare |

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții de hipersensibilitate la substanța activă:

La unii pacienți și voluntari au apărut reacții de hipersensibilitate, incluzând anafilaxia (pentru informații cu privire la voluntari, vezi mai jos „Informații cu privire la voluntarii sănătoși”). În studiile clinice la pacienții care au suferit intervenții chirurgicale, aceste reacții au fost raportate mai puțin frecvent, iar din rapoartele după punerea pe piață frecvența este necunoscută.

Aceste reacții au variat de la reacții cutanate izolate la reacții sistemice grave (de exemplu anafilaxie, șoc anafilactic) și au apărut la pacienții care nu au fost expuși anterior la sugammadex.

Simptomele asociate cu aceste reacții pot include: eritem facial tranzitoriu, urticarie, erupții cutanate tranzitorie eritematoase (severe), hipotensiune arterială, tahicardie, edem al limbii, edem al faringelui, bronhospasm și afecțiuni pulmonare obstructive. Reacțiile severe de hipersensibilitate pot fi letale. În raportările de după punerea pe piață a fost observată hipersensibilitate la sugammadex precum și la complexul sugammadex rocuronium.

Complicații ale căilor respiratorii legate de anestezie:

Complicațiile căilor respiratorii legate de anestezie includ obstrucția sondei endotraheale, tuse, obstrucție ușoară, reacție de excitare în timpul intervenției chirurgicale, tuse în timpul procedurii

anestezice sau a intervenției chirurgicale, sau respirație spontană a pacientului, legată de procedura anestezică.

Complicații anestezice:

Complicațiile anestezice, care indică recuperarea funcției neuromusculare, includ mișcarea unui membru sau a întregului corp sau tusea în timpul procedurii anestezice sau a intervenției chirurgicale, grimase și colabarea sondei endotraheale. Vezi pct. 4.4 Anestezia superficială.

Complicații procedurale:

Complicațiile procedurale includ tusea, tahicardia, bradicardia, mișcări, creștere a frecvenței cardiace.

Bradycardie accentuată:

După punerea pe piață, cazuri izolate de bradicardie accentuată și bradicardie cu stop cardiac au fost observate la câteva minute după administrarea de sugammadex (vezi pct. 4.4).

Recurența blocului neuromuscular:

În studiile clinice cu subiecți cărora li s-a administrat rocuronium sau vecuronium, unde sugammadex a fost utilizat în doza recomandată pentru blocul neuromuscular profund (N=2022), a fost observată o incidență de 0,20% pentru recurența blocului neuromuscular bazată pe monitorizarea neuromusculară sau dovezi clinice (vezi pct. 4.4).

Informații cu privire la voluntarii sănătoși:

Un studiu clinic randomizat, dublu-orb a examinat incidența reacțiilor de hipersensibilitate la substanța activă la voluntari sănătoși cărora li s-au administrat doze placebo până la de 3 ori (N=76), sugammadex 4 mg/kg (N=151) sau sugammadex 16 mg/kg (N=148). Cazurile de hipersensibilitate suspectată au fost analizate de către un comitet de evaluare „în orb”. Incidența hipersensibilității analizate a fost de 1,3% la voluntarii din grupul placebo, respectiv 6,6% și 9,5% în grupurile sugammadex 4 mg/kg și sugammadex 16 mg/kg. Nu au fost raportate cazuri de anafilaxie după administrarea de placebo sau sugammadex 4 mg/kg. A fost analizat un singur caz de anafilaxie apărută după administrarea primei doze de sugammadex 16 mg/kg (incidență 0,7%). Nu au existat dovezi de frecvență crescută sau severitate a hipersensibilității în cazul administrării de doze repetate de sugammadex.

Într-un studiu anterior cu design similar, au fost analizate trei cazuri de anafilaxie, toate după administrare de sugammadex 16 mg/kg (incidență 2,0%).

În baza de date cu informații cumulate din studii clinice de fază 1, evenimentele adverse (EA) considerate frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$) sau foarte frecvente ($\geq 1/10$) sunt mult mai frecvente în grupul subiecților tratați cu sugammadex decât în grupul subiecților tratați cu placebo și includ disgeuzie (10,1%), cefălee (6,7%), greață (5,6%), urticarie (1,7%), prurit (1,7%), amețeli (1,6%), vărsături (1,2%) și dureri abdominale (1,0%).

Informații suplimentare pentru grupe speciale de pacienți

Pacienții cu afecțiuni pulmonare:

În datele după punerea pe piață și într-un studiu clinic dedicat care a inclus pacienți cu antecedente de complicații pulmonare, a fost raportată apariția bronhospasmului ca eveniment advers. Ca și în cazul tuturor pacienților cu antecedente de complicații pulmonare, medicul trebuie să fie conștient de posibila apariție a bronhospasmului.

Populația pediatrică

În cadrul studiilor efectuate la pacienții copii și adolescenți cu vârsta de la naștere până la 17 ani, profilul de siguranță al sugammadex (în doze de până la 4 mg/kg) a fost, în general, similar cu profilul observat la adulți.

Pacienți cu obezitate morbidă

Într-un studiu clinic efectuat la pacienți cu obezitate morbidă, profilul de siguranță a fost, în general, similar cu profilul observat în studiile cumulate de Fază 1 până la 3 la pacienți adulți (vezi tabelul 2).

Pacienți cu afecțiune sistemică severă

Într-un studiu efectuat la pacienți care au fost evaluați ca aparținând Clasei 3 sau 4, conform Societății Americane a Anesteziștilor (ASA) (pacienți cu afecțiune sistemică severă sau pacienți cu afecțiune sistemică severă care prezintă potențial letal constant), profilul reacțiilor adverse la acești pacienți cu Clasa 3 și 4 conform ASA a fost, în general, similar celui observat la pacienți adulți în cadrul studiilor cumulate de Fază 1 până la 3 (vezi Tabelul 2). Vezi pct. 5.1.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile clinice a fost raportat 1 caz de supradozaj accidental cu 40 mg/kg, fără reacții adverse semnificative. Într-un studiu de toleranță la om, sugammadex a fost administrat în doze de până la 96 mg/kg. Nu au fost raportate evenimente adverse legate de doză și nici evenimente adverse severe. Sugammadex poate fi înlăturat folosind hemodializa cu un filtru cu flux ridicat, dar nu cu un filtru cu flux scăzut. Pe baza studiilor clinice, concentrațiile de sugammadex din plasmă sunt reduse cu până la 70% după o sesiune de dializă de 3 până la 6 ore.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: toate celelalte medicamente, antidoturi; codul ATC: V03AB35

Mecanism de acțiune:

Sugammadex este o ciclodextrină gamma modificată, fiind un agent de fixare selectivă a miorelaxantului. Acesta formează în plasmă un complex cu blocantele neuromusculare rocuronium sau vecuronium, reducând astfel cantitatea de blocant neuromuscular disponibil pentru legarea de receptorii nicotinici de la nivelul joncțiunii neuromusculare. Aceasta duce la reversia din blocul neuromuscular indus de rocuronium sau vecuronium.

Efecte farmacodinamice:

Sugammadex a fost administrat în doze variind între 0,5 mg/kg și 16 mg/kg în studiile doză-răspuns asupra blocadei induse de rocuronium (0,6, 0,9, 1,0 și 1,2 mg/kg bromură de rocuronium cu și fără doze de întreținere) și de vecuronium (0,1 mg/kg bromură de vecuronium cu și fără doze de întreținere) în diferite momente/la diferite profunzimi ale blocadei. În aceste studii, a fost observată o relație clară doză-răspuns.

Eficacitate și siguranță clinică:

Sugammadex se poate administra în mai multe momente după administrarea de bromură de rocuronium sau de vecuronium:

Reversia de rutină – blocul neuromuscular profund:

Într-un studiu pivot, pacienții au fost desemnați aleator în grupul tratat cu rocuronium sau cu vecuronium. După administrarea ultimei doze de rocuronium sau de vecuronium, la 1-2 CPT, s-au administrat în mod randomizat 4 mg/kg sugammadex sau 70 mcg/kg neostigmină. Intervalul de timp dintre începerea administrării sugammadex sau a neostigminei până la revenirea raportului T_4/T_1 la valoarea de 0,9 a fost:

Tabelul 3: Intervalul de timp (în minute) de la administrarea de sugammadex sau de neostigmină în blocul neuromuscular profund (1-2 CPT) după rocuronium sau vecuronium până la revenirea raportului T₄/T₁ la valoarea de 0,9

| Blocant neuromuscular | Schema de tratament | |
|-----------------------|----------------------|-------------------------|
| | Sugammadex (4 mg/kg) | Neostigmină (70 mcg/kg) |
| Rocuronium | | |
| N | 37 | 37 |
| Mediana (minute) | 2,7 | 49,0 |
| Limite | 1,2-16,1 | 13,3-145,7 |
| Vecuronium | | |
| N | 47 | 36 |
| Mediana (minute) | 3,3 | 49,9 |
| Limite | 1,4-68,4 | 46,0-312,7 |

Reversia de rutină – blocul neuromuscular moderat:

Într-un alt studiu pivot, pacienții au fost desemnați aleator în grupul tratat cu rocuronium sau cu vecuronium. După administrarea ultimei doze de rocuronium sau de vecuronium, la reparația T₂, s-au administrat în mod randomizat 2 mg/kg sugammadex sau 50 mcg/kg neostigmină. Intervalul de timp de la începerea administrării de sugammadex sau de neostigmină până la revenirea raportului T₄/T₁ la valoarea de 0,9 a fost:

Tabelul 4: Intervalul de timp (în minute) de la administrarea de sugammadex sau de neostigmină după reparația T₂ după rocuronium sau vecuronium până la revenirea raportului T₄/T₁ la 0,9

| Blocant neuromuscular | Schema de tratament | |
|-----------------------|----------------------|-------------------------|
| | Sugammadex (2 mg/kg) | Neostigmină (50 mcg/kg) |
| Rocuronium | | |
| N | 48 | 48 |
| Mediana (minute) | 1,4 | 17,6 |
| Limite | 0,9-5,4 | 3,7-106,9 |
| Vecuronium | | |
| N | 48 | 45 |
| Mediana (minute) | 2,1 | 18,9 |
| Limite | 1,2-64,2 | 2,9-76,2 |

Reversia prin sugammadex din blocul neuromuscular indus de rocuronium a fost comparată cu reversia prin neostigmină din blocul neuromuscular indus de cis-atracurium. La reparația T₂, a fost administrată o doză de 2 mg/kg sugammadex sau 50 mcg/kg neostigmină. Sugammadex a fost asociat cu o reversie mai rapidă a blocului neuromuscular indus de rocuronium, comparativ cu reversia prin neostigmină din blocul neuromuscular indus de cis-atracurium:

Tabelul 5: Intervalul de timp (în minute) de la administrarea de sugammadex sau de neostigmină după reparația T₂ după rocuronium sau după cis-atracurium până la revenirea raportului T₄/T₁ la valoarea de 0,9

| Blocant neuromuscular | Schema de tratament | |
|-----------------------|------------------------------------|---|
| | Rocuronium și sugammadex (2 mg/kg) | Cis-atracurium și neostigmină (50 mcg/kg) |
| N | 34 | 39 |
| Mediana (minute) | 1,9 | 7,2 |
| Limite | 0,7-6,4 | 4,2-28,2 |

Pentru reversia imediată:

Intervalul de timp până la reversia din blocul neuromuscular indus de succinilcolină (1 mg/kg) a fost comparat cu reversia indusă de sugammadex (16 mg/kg, după 3 minute) din blocul neuromuscular indus de rocuronium (1,2 mg/kg).

Tabelul 6: Intervalul de timp (în minute) de la administrarea de rocuronium și sugammadex sau de succinilcolină până la revenirea T₁ 10%

| Blocantul neuromuscular | Schema de tratament | |
|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| | Rocuronium și sugammadex (16 mg/kg) | Succinilcolină (1 mg/kg) |
| N | 55 | 55 |
| Mediana (minute) | 4,2 | 7,1 |
| Limite | 3,5-7,7 | 3,7-10,5 |

Într-o analiză cumulativă au fost raportate următoarele intervale de timp de recuperare pentru sugammadex în doză de 16 mg/kg după administrarea de bromură de rocuronium 1,2 mg/kg:

Tabelul 7: Intervalul de timp (în minute) de la administrarea de sugammadex la 3 minute după administrarea de rocuronium până la revenirea raportului T₄/T₁ la valoarea de 0,9, 0,8 sau 0,7

| | T ₄ /T ₁ la 0,9 | T ₄ /T ₁ la 0,8 | T ₄ /T ₁ la 0,7 |
|------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| N | 65 | 65 | 65 |
| Mediana (minute) | 1,5 | 1,3 | 1,1 |
| Limite | 0,5-14,3 | 0,5-6,2 | 0,5-3,3 |

Insuficiența renală:

Două studii deschise au comparat eficacitatea și siguranța sugammadex la pacienții care au suferit intervenții chirurgicale cu sau fără insuficiență renală severă. Într-un studiu, sugammadex a fost administrat după blocul neuromuscular indus de rocuronium la 1-2 CPT (4 mg/kg; N=68); în celălalt studiu, sugammadex a fost administrat, la reparația T₂ (2 mg/kg; N=30). Recuperarea din bloc a fost modest mai lungă la pacienții cu insuficiență renală severă comparativ cu pacienții fără insuficiență renală. În aceste studii, nu a fost raportat bloc neuromuscular rezidual sau recurența blocului neuromuscular la pacienții cu insuficiență renală severă.

Pacienți cu obezitate morbidă:

Un studiu efectuat la 188 pacienți, care au fost diagnosticați cu obezitate morbidă, a investigat timpul de recuperare din blocul neuromuscular moderat sau profund indus de rocuronium sau de vecuronium. Pacienților li s-a administrat sugammadex în doze de 2 mg/kg sau 4 mg/kg, după caz, pentru nivelul blocului neuromuscular, dozele fiind administrate în mod aleatoriu, în regim dublu-orb, în funcție de greutatea corporală efectivă sau greutatea corporală ideală. Cumulat pentru blocul neuromuscular profund și agentul de blocare neuromuscular timpul mediu până la revenirea raportului T₄/T₁ (raportul TOF-train-of-four) la o valoare $\geq 0,9$ la pacienții cărora li s-au administrat doze în funcție de greutatea corporală efectivă (1,8 minute) a fost semnificativ mai rapid ($p < 0,0001$) comparativ cu pacienții cărora li s-au administrat doze în funcție de greutatea corporală ideală (3,3 minute).

Populația pediatrică:

Vârsta de la 2 până la < 17 ani:

Un studiu clinic efectuat la 288 pacienți cu vârsta de 2 până la < 17 ani a investigat siguranța și eficacitatea administrării sugammadex comparativ cu neostigmină ca agent de reversie pentru blocul neuromuscular indus de rocuronium sau de vecuronium. Recuperarea de la un bloc moderat la un raport TOF de $\geq 0,9$ a fost semnificativ mai rapidă în grupul cu administrare de sugammadex în doze de 2 mg/kg comparativ cu grupul cu administrare de neostigmină (medie geometrică de 1,6 minute pentru sugammadex în doze de 2 mg/kg și de 7,5 minute pentru neostigmină, raportul mediilor geometrice 0,22, ÎI 95% (0,16; 0,32), ($p < 0,0001$)). Administrarea sugammadex în doze de 4 mg/kg a realizat reversia din blocul neuromuscular profund cu o medie geometrică de 2,0 minute, similar rezultatelor observate la adulți. Aceste efecte au fost consistente pentru toate cohortele de vârstă

studiate (2 până la < 6 ani; 6 până la < 12 ani; 12 până la < 17 ani) și atât pentru rocuronium, cât și pentru vecuronium. Vezi pct. 4.2.

Vârsta de la naștere până la < 2 ani:

Un studiu clinic efectuat la 145 de pacienți cu vârsta de la naștere până la < 2 ani a investigat siguranța și eficacitatea administrării sugammadex comparativ cu neostigmina ca agent de reversie pentru blocul neuromuscular indus de rocuronium sau vecuronium. Timpul până la recuperarea neuromusculară din blocul moderat a fost semnificativ mai rapid ($p=0,0002$) la participanții cărora li s-a administrat sugammadex în doze de 2 mg/kg comparativ cu administrarea de neostigmina (mediana de 1,4 minute pentru sugammadex în doze de 2 mg/kg și 4,4 minute pentru neostigmina; risc relativ=2,40, ÎI 95%: 1,37, 4,18). Administrarea sugammadex în doze de 4 mg/kg a realizat o recuperare neuromusculară rapidă din blocul profund, cu o mediană de 1,1 minute. Aceste efecte au fost similare pentru toate cohortele de vârstă studiate (de la naștere până la 27 de zile; 28 de zile până la < 3 luni; 3 luni până la < 6 luni și 6 luni până la < 2 ani). Vezi pct. 4.2.

Pacienți cu afecțiune sistemică severă:

Un studiu efectuat la 331 pacienți, care au fost evaluați ca aparținând Clasei 3 sau 4 conform ASA, a investigat incidența aritmiilor induse de tratament (bradicardie sinusală, tahicardie sinusală sau alte aritmii cardiace) după administrarea sugammadex.

La pacienții cărora li s-a administrat sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg sau 16 mg/kg), incidența aritmiilor induse de tratament a fost, în general, similară celei din cazul administrării de neostigmină (50 μg/kg până la doza maximă de 5 mg) + glicopirilat (10 μg/kg până la doza maximă de 1 mg). Profilul reacțiilor adverse la pacienții cu Clasa 3 și 4 conform ASA a fost, în general, similar celui observat la pacienții adulți în cadrul studiilor cumulate de Fază 1 până la 3; prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei. Vezi pct. 4.8.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Parametrii farmacocinetici ai sugammadex au fost calculați din suma totală a concentrațiilor de sugammadex nelegate și a celor legate în complex. Se presupune că parametrii farmacocinetici, cum sunt clearance-ul și volumul de distribuție, sunt aceiași pentru fracțiunile de sugammadex nelegate și pentru cele legate în complex la subiecții anesteziați.

Distribuție:

Volumul de distribuție observat la starea de echilibru pentru sugammadex este de 11 până la 14 litri la pacienți adulți cu funcție renală normală (bazat pe analizele farmacocinetice convenționale non-compartimentale). Nici sugammadex, nici complexul sugammadex și rocuronium nu se leagă de proteinele plasmatice sau de eritrocite, după cum a fost demonstrat *in vitro* utilizând plasmă umană și sânge integral provenite de la subiecți de sex masculin. Sugammadex arată o cinetică liniară între limitele de doză de 1 până la 16 mg/kg, la administrarea în bolus intravenos.

Metabolizare:

Studiile non-clinice și clinice nu au evidențiat prezența metaboliților sugammadex, iar calea de eliminare a fost reprezentată numai de excreția renală a medicamentului nemodificat.

Eliminare:

La pacienții adulți anesteziați, cu funcție renală normală timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) al sugammadex este de aproximativ 2 ore și clearance-ul plasmatic estimat este de aproximativ 88 ml/min. Un studiu de echilibru al masei a demonstrat că >90% din doză a fost excretată în decurs de 24 ore. 96% din doză a fost excretată urinar, dintre care cel puțin 95% a fost reprezentată de sugammadex sub formă nemodificată. Mai puțin de 0,02% din doză a fost excretată prin materiile fecale sau prin aerul expirat. Administrarea sugammadex la voluntari sănătoși a dus la creșterea eliminării renale a rocuronium în complex.

Grupe speciale de pacienți:

Insuficiența renală și vârsta:

Într-un studiu farmacocinetic comparând pacienți cu insuficiență renală severă cu pacienți cu funcție renală normală, concentrațiile plasmatice ale sugammadex au fost similare în prima oră după administrarea dozei și ulterior, concentrațiile plasmatice au scăzut mai repede în grupul de control. Expunerea totală la sugammadex a fost prelungită, conducând la o expunere de 17 ori mai mare la pacienții cu insuficiență renală severă. Concentrații scăzute de sugammadex sunt detectabile timp de cel puțin 48 ore după administrarea dozei la pacienții cu insuficiență renală severă.

Într-un al doilea studiu care a comparat subiecți cu insuficiență renală moderată sau severă cu subiecți cu funcție renală normală, clearance-ul sugammadex a scăzut progresiv și $t_{1/2}$ a fost prelungit progresiv cu scăderea funcției renale. Expunerea a fost de 2 ori și respectiv de 5 ori mai mare la subiecții cu insuficiență renală moderată, și respectiv severă. La subiecții cu insuficiență renală severă, concentrațiile de sugammadex nu au mai fost detectabile după 7 zile de la administrarea dozei.

Tabelul 8: Un rezumat al parametrilor farmacocinetici ai sugammadex clasificați în funcție de vârstă și funcția renală este prezentat mai jos:

| Caracteristicile pacientului selectat | | | | Media parametrilor FC previzibili (CV**%) | | |
|--|--|----------|-----|---|---|--|
| Date demografice Vârstă Greutate corporală | Funcție renală Clearance al creatininei (ml/minut) | | | Clearance (mL/minut) | Volum de distribuție la starea de echilibru (l) | Timp de injumătățire plasmatică prin eliminare (ore) |
| Adulți | Normală | | 100 | 84 (26) | 13 | 2,2 (23) |
| 40 ani 75 kg | Insuficiență | Ușoară | 50 | 48 (28) | 15 | 4,1 (25) |
| | | Moderată | 30 | 29 (28) | 15 | 7,0 (26) |
| | | Severă | 10 | 8,9 (27) | 16 | 23 (27) |
| Vârstnici | Normală | | 80 | 73 (27) | 13 | 2,6 (25) |
| 75 ani 75 kg | Insuficiență | Ușoară | 50 | 48 (27) | 15 | 4,1 (25) |
| | | Moderată | 30 | 29 (26) | 15 | 6,9 (25) |
| | | Severă | 10 | 8,9 (28) | 16 | 23 (27) |
| Adolescenți | Normală | | 95 | 71 (27) | 10 | 2,0 (23) |
| 15 ani 56 kg | Insuficiență | Ușoară | 48 | 41 (28) | 11 | 3,8 (25) |
| | | Moderată | 29 | 25 (28) | 12 | 6,3 (25) |
| | | Severă | 9,5 | 7,4 (28) | 12 | 22 (28) |
| Copilărie mijlocie | Normală | | 60 | 39 (29) | 5,8 | 2,1 (24) |
| 9 years 28 kg | Insuficiență | Ușoară | 30 | 21 (27) | 6,3 | 4,0 (25) |
| | | Moderată | 18 | 12 (28) | 6,5 | 6,8 (26) |
| | | Severă | 6,0 | 3,3 (28) | 6,7 | 25 (27) |
| Copilărie timpurie | Normală | | 37 | 22 (26) | 3,4 | 2,1 (24) |
| 3,5 ani 15 kg | Insuficiență | Ușoară | 18 | 11 (28) | 3,5 | 4,2 (25) |
| | | Moderată | 11 | 6,1 (27) | 3,6 | 7,6 (27) |
| | | Severă | 3,7 | 1,6 (27) | 3,7 | 28 (27) |
| Copii mici | Normală | | 28 | 16 (28) | 2,5 | 2,1 (24) |
| 1,5 years 11 kg | Insuficiență | Ușoară | 14 | 7,6 (28) | 2,5 | 4,4 (26) |
| | | Moderată | 8,4 | 4,2 (28) | 2,6 | 7,9 (28) |
| | | Severă | 2,8 | 1,1 (27) | 2,6 | 29 (27) |
| Sugari | Normală | | 21 | 12 (28) | 1,8 | 2,2 (24) |
| 6 luni 7,9 kg | Insuficiență | Ușoară | 11 | 5,4 (27) | 1,9 | 4,6 (26) |
| | | Moderată | 6,4 | 2,9 (26) | 1,9 | 8,3 (26) |

| | | | | | | |
|-------------------|--------------|----------|-----|-----------|-----|----------|
| | | Severă | 2,1 | 0,76 (28) | 1,9 | 32 (27) |
| Nou-născuți | Normală | | 13 | 13 (28) | 1,1 | 1,3 (22) |
| 15 zile 3,8 kg | Insuficiență | Ușoară | 6,4 | 5,7 (26) | 1,1 | 2,7 (23) |
| | | Moderată | 3,9 | 3,1 (27) | 1,1 | 4,8 (26) |
| | | Severă | 1,3 | 0,77 (27) | 1,1 | 18 (26) |

*CV=coeficient de variație

Sexul:

Nu au fost observate diferențe legate de sex.

Rasa:

Într-un studiu care a inclus subiecți sănătoși japonezi și caucazieni nu au fost observate diferențe relevante ale parametrilor farmacocinetici. Date limitate nu indică diferențe în parametrii farmacocinetici la persoanele de rasă neagră sau afro-americană.

Greutatea corporală:

Analiza de farmacocinetică populațională a pacienților adulți și vârstnici nu a indicat nicio relație relevantă clinic a clearance-ului și volumului de distribuție cu greutatea corporală.

Obezitate:

Într-un studiu clinic care a inclus pacienți cu obezitate morbidă, dozele de sugammadex 2 mg/kg și 4 mg/kg au fost administrate în funcție de greutatea corporală efectivă (n=76) sau greutatea corporală ideală (n=74). Expunerea la sugammadex a crescut într-o manieră liniară dependentă de doză, după administrarea în funcție de greutatea efectivă sau de greutatea ideală. Nu au fost observate diferențe relevante clinic în parametrii farmacocinetici între pacienții cu obezitate morbidă și populația generală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere, toleranța locală sau compatibilitatea cu sângele.

Sugammadex este rapid eliminat la speciile din studiile non-clinice, cu toate că sugammadex rezidual a fost observat la nivelul oaselor și dinților șobolanilor tineri. Studiile non-clinice la adulții tineri și maturi de șobolan au demonstrat că sugammadex nu are o influență negativă asupra culorii dinților și calității oaselor, structurii oaselor sau metabolismului osos. Sugammadex nu are efect asupra refacerii fracturilor și remodelării oaselor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6. A fost raportată incompatibilitate fizică cu verapamil, ondansetron și ranitidină.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După prima deschidere și diluare a soluției, stabilitatea chimică și fizică a fost demonstrată pentru 48 de ore, la temperaturi de 2°C până la 25°C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul diluat trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, timpul și condițiile de păstrare până la utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și în mod normal nu trebuie să depășească 24 de ore la temperaturi de 2°C până la 8°C, cu excepția cazului în care diluția a fost efectuată în condiții de asepsie controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare.

A nu se congela.

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului diluat, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon cu soluție a 1 ml, 2 ml și 5 ml din sticlă tip I, închis cu dop gri din cauciuc clorobutitic, cu inel de aluminiu și capsă flip-off.

Mărimi de ambalaj: 10 flacoane a 1 ml, 2 ml și 5 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Sugammadex Fresenius Kabi se poate injecta în linia venoasă a unei perfuzii cu următoarele soluții intravenoase: clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), glucoză 50 mg/ml (5%), clorură de sodiu 4,5 mg/ml (0,45%) și glucoză 25 mg/ml (2,5%), soluție Ringer lactat, soluție Ringer, glucoză 50 mg/ml (5%) în clorură de sodiu 9 mg/ml(0,9%).

Linia venoasă trebuie spălată în mod corespunzător [de exemplu cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)] între administrarea Sugammadex Fresenius Kabi și alte medicamente.

Utilizare la populația pediatrică

La pacienții pediatrici, Sugammadex Fresenius Kabi se poate dilua utilizând soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) până la o concentrație de 10 mg/ml (vezi pct. 6.3).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1663/001
EU/1/22/1663/002
EU/1/22/1663/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 iulie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A.
Zona Industrial do Lagedo
3465-157 Santiago de Besteiros
Portugalia

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE, 10 flacoane x 1 ml****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml soluție injectabilă
sugammadex

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml conține sugammadex 100 mg (sub formă de sugammadex sodic).
Fiecare flacon a 1 ml conține sugammadex 100 mg (sub formă de sugammadex sodic)
100 mg/1 ml

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid clorhidric, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
10 flacoane
100 mg/1 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă
Pentru administrare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP
După prima deschidere și diluare, a se păstra la temperaturi de 2-8°C și a se utiliza în decurs de 24 de ore.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se arunca orice soluție neutilizată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1663/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI, 10 flacoane x 1 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injecție
sugammadex
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

100 mg/1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE, 10 flacoane x 2 ml****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml soluție injectabilă
sugammadex

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml conține sugammadex 100 mg (sub formă de sugammadex sodic).
Fiecare flacon a 2 ml conține sugammadex 200 mg (sub formă de sugammadex sodic)
200 mg/2 ml

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid clorhidric, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

10 flacoane
200 mg/2 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă
Pentru administrare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După prima deschidere și diluare, a se păstra la temperaturi de 2-8°C și a se utiliza în decurs de 24 de ore.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se arunca orice soluție neutilizată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1663/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI, 10 flacoane x 2 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injecție
sugammadex
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

200 mg/2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE, 10 flacoane x 5 ml****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml soluție injectabilă
sugammadex

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml conține sugammadex 100 mg (sub formă de sugammadex sodic).
Fiecare flacon a 5 ml conține sugammadex 500 mg (sub formă de sugammadex sodic)
500 mg/5 ml

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid clorhidric, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
10 flacoane
500 mg/5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă
Pentru administrare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP
După prima deschidere și diluare, a se păstra la temperaturi de 2-8°C și a se utiliza în decurs de 24 de ore.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se arunca orice soluție neutilizată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1663/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI, 10 flacoane x 5 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injecție
sugammadex
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

500 mg/5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml soluție injectabilă sugammadex

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră anestezișt sau medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră anestezișt sau unui alt medic. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Sugammadex Fresenius Kabi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Sugammadex Fresenius Kabi
3. Cum se administrează Sugammadex Fresenius Kabi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Sugammadex Fresenius Kabi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Sugammadex Fresenius Kabi și pentru ce se utilizează

Ce este Sugammadex Fresenius Kabi

Sugammadex Fresenius Kabi conține substanța activă sugammadex. Sugammadex este considerat a fi un *agent de relaxare cu legare selectivă* deoarece funcționează numai cu relaxante musculare specifice, bromură de rocuronium sau bromură de vecuronium.

Pentru ce se utilizează Sugammadex Fresenius Kabi

Atunci când vi se fac anumite tipuri de operații, mușchii dumneavoastră trebuie să fie complet relaxați. Acest lucru îl ajută pe chirurg să facă operația mai ușor. Pentru a obține acest lucru, anestezia generală care vi se administrează include medicamente care fac ca mușchii dumneavoastră să se relaxeze. Aceste medicamente se numesc miorelaxante; bromura de rocuronium și bromura de vecuronium sunt exemple de miorelaxante. Deoarece aceste medicamente fac și mușchii respiratori să se relaxeze, aveți nevoie de ajutor pentru a respira (ventilație artificială) în timpul și după operație, până când puteți respira din nou singur.

Sugammadex este utilizat pentru a grăbi recuperarea mușchilor dumneavoastră după o operație, pentru a vă permite să respirați singur mai devreme. Realizează acest lucru combinându-se în organismul dumneavoastră cu bromură de rocuronium sau cu bromură de vecuronium. Poate fi utilizat la adulți ori de câte ori bromura de rocuronium sau bromura de vecuronium este utilizată.

Poate fi utilizat la nou-născuți, sugari, copii mici, copii și adolescenți (de la naștere până la 17 ani) atunci când s-a administrat bromură de rocuronium.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Sugammadex Fresenius Kabi

Nu trebuie să vi se administreze Sugammadex Fresenius Kabi

- dacă sunteți alergic la sugammadex sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6).

Vă rugăm să sunați medicului anestezișt dacă acestea vi se aplică.

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze sugammadex, adresați-vă anestezistului dumneavoastră

- dacă aveți sau ați avut în trecut afecțiuni ale rinichilor. Acest lucru este important deoarece sugammadex este eliminat din organismul dumneavoastră de către rinichi.
- dacă aveți sau ați avut în trecut boli de ficat.
- dacă aveți retenție de fluide (edeme).
- dacă aveți o afecțiune despre care se cunoaște că determină risc crescut de sângerare (tulburări ale coagulării sângelui) sau dacă utilizați medicamente anticoagulante.

Sugammadex Fresenius Kabi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului anestezist dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Sugammadex poate influența alte medicamente sau poate fi influențat de acestea.

Unele medicamente scad efectul Sugammadex Fresenius Kabi

Este cu atât mai important să îi spuneți medicului anestezist dacă ați luat recent:

- toremifen (utilizat în tratamentul cancerului de sân).
- acid fusidic (un antibiotic).

Sugammadex Fresenius Kabi poate influența contraceptivele hormonale

- Sugammadex Fresenius Kabi poate scădea eficacitatea contraceptivelor hormonale – incluzând contraceptivul oral, inelul vaginal, implanturile sau dispozitivul intrauterin (DIU) hormonal – deoarece reduce cantitatea de hormon progesteron din organism. Cantitatea de progesteron pierdută prin utilizarea sugammadex este aproximativ aceeași ca în cazul în care uitați să luați un comprimat de contraceptiv oral.
 - Dacă luați **contraceptivul oral** în aceeași zi în care vi se administrează sugammadex, respectați instrucțiunile din prospectul contraceptivului pentru situația în care ați uitat să luați o doză.
 - Dacă utilizați **alte** contraceptive hormonale (de exemplu inel vaginal, implant sau DIU) trebuie să folosiți o metodă contraceptivă suplimentară non-hormonală (cum este prezervativul) în următoarele 7 zile și să respectați instrucțiunile din prospect.

Efecte asupra analizelor de sânge

În general, sugammadex nu influențează analizele de laborator. Totuși, poate influența rezultatele unei analize de sânge pentru un hormon denumit progesteron. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă valorile progesteronului trebuie testate în aceeași zi în care vi se administrează sugammadex.

Sarcina și alăptarea

Spuneți medicului anestezist dacă sunteți sau ați putea fi gravidă sau dacă alăptați. Vi se poate administra totuși sugammadex dar trebuie să discutați mai întâi despre acest lucru.

Nu se cunoaște dacă sugammadex poate trece în laptele matern. Medicul dumneavoastră anestezist vă va ajuta să decideți dacă încetați alăptarea sau dacă opriți tratamentul cu sugammadex, luând în considerare beneficiul alăptării copilului și beneficiul sugammadex pentru mamă.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Sugammadex Fresenius Kabi nu are nicio influență cunoscută asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Sugammadex Fresenius Kabi conține sodiu

Acest medicament conține până la 9,7 mg sodiu (componenta principală stabilă/sare de masă) în fiecare mililitru. Aceasta este echivalentă cu 0,5 % din consumul maxim zilnic recomandat pentru un adult.

3. Cum se administrează Sugammadex Fresenius Kabi

Sugammadex Fresenius Kabi vă va fi administrat de către medicul dumneavoastră anestezist sau sub supravegherea medicului dumneavoastră anestezist.

Doza

Medicul anestezist va alege doza de sugammadex necesară în cazul dumneavoastră în funcție de:

- greutatea dumneavoastră
- măsura în care medicamentul miorelaxant are în continuare efect asupra dumneavoastră.

Doza uzuală pentru pacienții de orice vârstă este de 2-4 mg pe kg greutate corporală. O doză de 16 mg/kg poate fi administrată la adulți dacă este nevoie să se obțină o recuperare rapidă a relaxării musculare.

Cum se administrează Sugammadex Fresenius Kabi

Sugammadex vi se va administra de către medicul anestezist. Va este administrat ca injecție unică într-o linie intravenoasă.

Dacă vi se administrează mai mult Sugammadex Fresenius Kabi decât este recomandat

Având în vedere faptul că medicul anestezist vă va supraveghea cu atenție, este improbabil să vi se administreze o cantitate prea mare de sugammadex. Totuși, chiar dacă se întâmplă acest lucru, este improbabil să apară probleme.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră anestezist sau unui alt medic.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă aceste reacții adverse apar în timpul anesteziei, vor fi detectate și tratate de către medicul anestezist.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Tuse
- Dificultăți la nivelul căilor respiratorii care pot include tuse sau mișcări ca și cum vă treziți sau trageți aer în piept
- Anestezie superficială – este posibil să începeți să vă treziți din somnul profund, deci să aveți nevoie de mai mult anestezic. Acest lucru vă poate face să vă mișcați sau să tușiți la sfârșitul operației
- Complicații în timpul procedurii cum sunt modificări ale ritmului bătăilor inimii, tuse sau mișcări
- Scădere a tensiunii arteriale din cauza procedurii chirurgicale

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Lipsă de aer din cauza contracției mușchilor din căile respiratorii (bronhospasm), survenită la pacienții cu antecedente de probleme la nivelul plămânilor
- Reacții alergice (hipersensibilitate la substanța activă) – cum sunt erupțiile trecătoare pe piele, înroșirea pielii, umflarea limbii și/sau a gâtului, scurtare a respirației, modificări ale tensiunii arteriale sau a ritmului bătăilor inimii, care determină uneori o scădere gravă a tensiunii arteriale. Reacțiile alergice severe sau cele asemănătoare reacțiilor alergice pot pune în pericol viața.
Reacțiile alergice au fost raportate mai frecvent la voluntarii sănătoși conștienți.
- Revenirea relaxării musculare după intervenția chirurgicală

Reacții adverse cu frecvență necunoscută

- Când este administrat sugammadex pot să apară bătăi ale inimii sever încetinite și bătăi ale inimii încetinite până la stop cardiac.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră anestezist sau unui alt medic. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Sugammadex Fresenius Kabi

Păstrarea acestui medicament va fi gestionată de către profesioniștii din domeniul sănătății.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare. A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină. După prima deschidere și diluare, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2 și 8°C și a se utiliza în decurs de 24 ore.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Sugammadex Fresenius Kabi

- Substanța activă este sugammadex.
1 ml soluție injectabilă conține sugammadex sodic echivalent cu sugammadex 100 mg.
Fiecare flacon a 1 ml conține sugammadex sodic echivalent cu sugammadex 100 mg.
Fiecare flacon a 2 ml conține sugammadex sodic echivalent cu sugammadex 200 mg.
Fiecare flacon a 5 ml conține sugammadex sodic echivalent cu sugammadex 500 mg.
- Celelalte componente sunt apă pentru preparate injectabile, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului). Vezi pct. 2 “Sugammadex Fresenius Kabi conține sodiu”

Cum arată Sugammadex Fresenius Kabi și conținutul ambalajului

Sugammadex Fresenius Kabi este o soluție injectabilă clară și incoloră până la galben deschis, fără particule vizibile. Este furnizat în trei mărimi de ambalaj diferite, conținând 10 flacoane a 1 ml, 2 ml sau 5 ml soluție injectabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe
Germania

Fabricantul

Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A.
Zona Industrial do Lagedo
3465-157 Santiago de Besteiros
Portugalia

Acest prospect a fost revizuit în .

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Sugammadex Fresenius Kabi se poate injecta în linia venoasă a unei perfuzii cu următoarele soluții intravenoase: clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), glucoză 50 mg/ml (5%), clorură de sodiu 4,5 mg/ml (0,45%) și glucoză 25 mg/ml (2,5%), soluție Ringer lactat, soluție Ringer, glucoză 50 mg/ml (5%) în clorură de sodiu 9 mg/ml(0,9%).

Linia venoasă trebuie spălată în mod corespunzător [de exemplu cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)] între administrarea Sugammadex Fresenius Kabi și alte medicamente.

Utilizare la populația pediatrică

La pacienții pediatrici, Sugammadex Fresenius Kabi se poate dilua utilizând soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) până la o concentrație de 10 mg/ml (vezi pct. 6.3).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Pentru informații detaliate, a se citi Rezumatul Caracteristicilor Produsului pentru **Sugammadex Fresenius Kabi**.