

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SUGAMMADEX AGUETTANT 10 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută
SUGAMMADEX AGUETTANT 50 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută de 5 ml conține sugammadex sodic echivalent cu 250 mg sugammadex.
Fiecare ml de soluție injectabilă conține sugammadex sodic echivalent cu 50 mg sugammadex.

Fiecare seringă preumplută de 10 ml conține sugammadex sodic echivalent cu 100 mg sugammadex.
Fiecare ml de soluție injectabilă conține sugammadex sodic echivalent cu 10 mg sugammadex.

Excipient cu efect cunoscut

„Conține 30,8 mg sodiu per seringă preumplută de 5 ml (vezi pct. 4.4)”

„Conține 42,6 mg sodiu per seringă preumplută de 10 ml”

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede incoloră până la ușor gălbuie, fără particule vizibile

pH: 7,0 – 8,0

Osmolalitate: 270 – 330 mOsm/kg

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

SUGAMMADEX AGUETTANT este indicat în reversia blocului neuromuscular indus de rocuronium sau vecuronium la adulți.

Pentru copii și adolescenți: SUGAMMADEX AGUETTANT este recomandat numai pentru reversia de rutină a blocului neuromuscular indus de rocuronium la copii și adolescenți cu vârsta între 2 și 17 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Sugammadex trebuie administrat numai de către un medic anestezișt sau sub supravegherea acestuia. Se recomandă utilizarea unei tehnici adecvate de monitorizare neuromusculară pentru evaluarea reversiei blocului neuromuscular (vezi pct. 4.4).

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

Doza recomandată nu depinde de regimul de anestezie utilizat.

Sugammadex poate fi utilizat pentru reversia diferitelor grade ale blocului neuromuscular indus de

rocuronium sau vecuronium.

Siringa preumplută de 100 mg/10 ml este mai potrivită pentru copii dar și pentru adulții care cântăresc mai puțin de 50 kg.

În cazul dozelor mari sau a persoanelor care cântăresc mai mult de 50 kg sunt disponibile și alte forme de prezentare.

Adulți

Reversia de rutină:

Se recomandă utilizarea unei doze de sugammadex 4 mg/kg dacă recuperarea a atins cel puțin 1-2 contracții post-tetanice (CPT) după blocul indus 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 neuromuscular indus de rocuronium sau vecuronium se recomandă utilizarea unei doze de sugammadex 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 neuromuscular, 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 este necesară reversia imediată după administrarea de rocuronium, se recomandă utilizarea unei doze de sugammadex 16 mg/kg. După administrarea a 16 mg/kg sugammadex la 3 minute după o doză de bromură de rocuronium 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 recomandă utilizarea sugammadex pentru reversia imediată din blocul neuromuscular 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 dozei de sugammadex. 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.

Populația pediatrică

Copii și adolescenți (vârsta între 2-17 ani)

Revesia de rutină:

Se recomandă o doză de 4 mg/kg sugammadex pentru reversia blocului neuromuscular indus de rocuronium dacă recuperarea a atins cel puțin 1-2 CPT.

Se recomandă o doză de 2 mg/kg pentru inversarea blocului neuromuscular indus de rocuronium la reparația T2 (vezi pct. 5.1).

Reversia imediată:

Nu a fost investigată reversia imediată la copii și adolescenți.

Nou-născuți la termen și copii mici:

Experiența utilizării sugammadex la copii mici (cu vârsta de la 30 zile până la 2 ani) este limitată, iar administrarea la nou-născuți (cu vârsta sub 30 de zile) nu a fost studiată. Din acest motiv, nu se

recomandă utilizarea sugammadex la nou-născuți la termen și la copii mici până când vor deveni disponibile informații suplimentare.

Informații suplimentare referitoare la grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală:

Nu se recomandă utilizarea sugammadex la pacienți cu insuficiență renală severă [include pacienți care necesită dializă ($\text{ClCr} < 30 \text{ ml/min}$)] (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-ul creatininei ≥ 30 și $< 80 \text{ ml/min}$): dozele recomandate sunt aceleași ca la adulții fără insuficiență renală.

Pacienții vârstnici:

După administrarea sugammadex la reparația T_2 după blocul neuromuscular indus de rocuronium, timpul median până la revenirea raportului T_4/T_1 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 lung, trebuie respectate aceleași recomandări de stabilire a dozei ca la pacienții adulți (vezi pct. 4.4).

Pacienții obezi:

La pacienții obezi, care includ 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 stabilire a dozei ca la pacienții adulți.

Insuficiență 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: deoarece sugammadex este excretat în principal pe cale renală nu este necesară ajustarea dozelor.

Modul de administrare

SUGAMMADEX AGUETTANT este o soluție gata de utilizare în seringă preumplută.

Sugammadex trebuie administrat intravenos, într-o singură injecție în bolus. Injecția în bolus trebuie administrată rapid, în mai puțin de 10 secunde, într-o linie venoasă existentă.

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

Seringa este numai pentru o singură utilizare și trebuie aruncată după utilizare, indiferent de cantitatea de soluție neutilizată rămasă.

Pentru instrucțiuni suplimentare, a se vedea pct. 6.6.

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, care includ recurența blocului neuromuscular.

Monitorizarea funcției respiratorii în timpul reversiei:

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 trebuie asigurată o ventilație 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 unor doze mai mici decât cele recomandate poate duce la un risc crescut de recurență a blocului neuromuscular după reversia inițială, ceea ce nu este recomandat (vezi punctul 4.2 și punctul 4.8).

Efectul asupra hemostazei:

În cadrul unui studiu efectuat la voluntari sugammadex în doze de 4 mg/kg și 16 mg/kg a determinat prelungirea aPTT (timp de tromboplastină parțial activată) cu 17 % și respectiv cu 22% din valoarea maximă a mediei și a TP (timp de protrombină) cu 11% și respectiv 22%. Prolungirea mediei aPTT și TP (INR, raport internațional normalizat) la valori maxime a fost de scurtă durată (≤ 30 minute). Pe baza datelor clinice (N=3519) și a unui studiu specific efectuat la 1184 pacienți care au fost operați pentru fractură de șold/protezarea unei articulații mari, nu s-au evidențiat efecte semnificative clinic ale sugammadex 4 mg/kg singur sau asociat cu anticoagulante asupra incidenței complicațiilor hemoragice peri- sau post-operatorii.

În studiile *in vitro* a fost observată o interacțiune farmacodinamică (prelungirea TP și aPTT) 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 semnificativă clinic. Se impune precauție în cazul în care se ia în considerare utilizarea sugammadex la pacienți cărora li se administrează tratament anticoagulant pentru o afecțiune preexistentă sau factori de risc asociați.

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 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 (cu 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

După readministrarea a 1,2 mg/kg de rocuronium, la 30 de minute de la administrarea sugammadex, debutul blocului neuromuscular poate fi prelungit până la aproximativ 4 minute, iar durata blocului neuromuscular poate fi redusă până la aproximativ 15 minute.

Bazat pe modelul FC, la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată, pentru reutilizarea a 0,6 mg/kg rocuronium sau a 0,1 mg/kg vecuronium după reversia de rutină cu sugammadex, timpul de așteptare recomandat ar trebui să fie de 24 de ore. Dacă este necesar un timp de așteptare mai scurt, doza de rocuronium pentru un nou bloc neuromuscular ar trebui să fie de 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 blocarea neuromusculară este necesară înainte de terminarea perioadei recomandate de așteptare, trebuie utilizat un **blocant neuromuscular non-steroidian**. Debutul efectului depolarizant al unui medicament blocant neuromuscular poate fi mai lent decât cel anticipat, pentru că un procent important al receptorilor nicotinici postjoncționali poate fi blocat de medicamentul blocant neuromuscular.

Insuficiență 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). Dacă reversia blocului are loc în timpul anesteziei, trebuie administrate doze suplimentare de anestezic și/sau opioide, conform indicațiilor clinice.

Bradycardie accentuată:

Rareori a fost observată bradicardie accentuată la câteva minute după administrarea de sugammadex pentru reversia blocului neuromuscular. Bradycardia poate duce uneori la stop cardiac (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie atent monitorizați pentru modificări hemodinamice în timpul și după reversia blocului neuromuscular. Dacă se observă bradicardie semnificativă clinic trebuie administrat tratament cu medicamente anti-colinergice precum atropina.

Insuficiență hepatică:

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

Utilizarea în Unitatea de Terapie Intensivă (UTI):

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

Utilizarea pentru reversia blocului 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 benzilchinolinici.

Sugammadex nu trebuie utilizat pentru reversia blocului 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 timpului de circulație prelungit, cum ar fi bolile cardiovasculare, vârsta avansată (vezi pct. 4.2 pentru timpul de recuperare la vârstnici) sau starea edematoasă (de exemplu, insuficiența hepatică severă) pot fi asociate cu prelungirea timpului de recuperare.

Reacții de hipersensibilitate la medicament:

Medicii trebuie să fie pregătiți pentru posibila apariție a reacțiilor de hipersensibilitate la medicament (care include reacțiile anafilactice) și să ia măsurile de precauție necesare (vezi pct. 4.8).

Sodiu:

Acest medicament conține 30,8 mg sodiu per 5 ml seringă preumplută, echivalentul a 1,5 % din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Acest medicament conține 42,6 mg sodiu per 10 ml seringă preumplută, echivalentul a 2,1 % din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Informațiile din această secțiune se bazează pe afinitatea de legare între sugammadex și alte medicamente, experimente non-clinice, studii clinice și simulări folosind un model care ia în considerare efectul farmacodinamic al blocantelor neuromusculare și interacțiunea farmacocinetică între blocantele neuromusculare și sugammadex. Pe baza acestor date nu este așteptată nicio interacțiune farmacodinamică semnificativă clinic cu alte medicamente, cu excepția următoarelor:

- pentru toremifen și acid fusidic nu pot fi excluse interacțiunile de disociere (nu sunt de așteptat interacțiuni prin fixare semnificative clinic).
- pentru contraceptivele hormonale nu pot fi excluse interacțiuni semnificative de fixare (nu sunt de așteptat interacțiuni de disociere).

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

Data fiind administrarea anumitor medicamente după sugammadex, teoretic există posibilitatea ca rocuronium sau vecuronium să poată fi disociate de sugammadex. În consecință se poate observa recurența blocului neuromuscular. În această situație pacientul trebuie ventilat. Administrarea medicamentului care a cauzat disocierea trebuie oprită, dacă este vorba despre o perfuzie. În situațiile în care pot fi anticipate posibile interacțiuni de disociere, pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru observarea semnelor de reapariție a blocului neuromuscular (până la aproximativ 15 minute) după administrarea parenterală a unui alt medicament într-un interval de timp de 7,5 ore după administrarea sugammadex.

Toremifen:

Pentru toremifen, care are o afinitate de legare relativ mare pentru sugammadex și pentru care ar putea fi prezente concentrații plasmatiche relativ mari, ar putea apărea o oarecare 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 0,9 ar putea fi prin urmare întârziată la pacienții la care s-a administrat toremifen în aceeași zi cu intervenția chirurgicală.

Administrarea intravenoasă de acid fusidic:

Utilizarea acidului fusidic în faza preoperatorie poate întârzia recuperarea raportului T_4/T_1 la valoarea de 0,9. Nu este de așteptat să apară recurența blocului neuromuscular în faza postoperatorie, deoarece perfuzarea acidului fusidic se desfășoară pe parcursul câtorva 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 de sugammadex, anumite medicamente ar putea deveni mai puțin eficiente din cauza scăderii concentrațiilor plasmatiche (libere). Dacă se observă o astfel de situație, medicul clinician este sfătuit să ia în considerare readministrarea medicamentului, administrarea unui medicament echivalent terapeutic (de preferință dintr-o clasă chimică diferită) și/sau să ofere suport nonfarmacologic, după cum este necesar.

Contraceptivele hormonale:

Se anticipează că interacțiunea între sugammadex 4 mg/kg și un progestogen va duce la o reducere a expunerii la progestogen (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 pentru estrogeni efectul este mai redus. Din acest motiv, administrarea în bolus a unei doze de sugammadex este considerată echivalentă cu omiterea unei doze zilnice de contraceptiv **oral** steroidian (progestogen singur sau combinat). 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 cauzate de efectul rezidual al rocuronium sau vecuronium:

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

Interferența cu analizele de laborator:

În general, sugammadex nu interferează cu analizele de laborator, excepție făcând determinarea progesteronului seric. Interferența cu acest test este observată la concentrații plasmatice 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 prelungirea aPTT (timp de tromboplastină parțial activată) cu 17 % și respectiv cu 22% din valoarea maximă a mediei și a TP (timp de protrombină) cu 11% și respectiv 22%. Aceste prelungiri limită a mediei aPTT și TP (INR) au fost de scurtă durată (≤ 30 minute). În studiile *in vitro* a fost observată o interacțiune farmacodinamică (prelungirea TP și aTPP) 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 în cazul copiilor și adolescenților.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru sugammadex nu sunt disponibile date clinice privind expunerea femeilor 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 pus în evidență excreția sugammadex în laptele matern. 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 AGUETTANT nu are nici o influență cunoscută asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Sugammadex se administrează concomitent cu blocante neuromusculare și anestezice la pacienți în timpul intervenției chirurgicale. Prin urmare, cauzalitatea evenimentelor adverse este dificil de evaluat. Cel mai frecvent raportate reacții adverse la pacienții operați au fost tusea, complicațiile anesteziei la nivelul căilor respiratorii, complicațiile anesteziei, hipotensiunea arterială procedurală și complicațiile procedurale (frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$)).

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 controlate cu placebo în care subiecții au primit 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 medicament (vezi pct. 4.4)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Tuse
Leziuni, intoxicații și complicații procedurale	Frecvente	Tulburări ale căilor respiratorii legate de anestezie Complicații legate de anestezie (vezi punctul 4.4) Hipotensiune arterială procedurală Complicații procedurale

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții de hipersensibilitate la medicament:

Reacții de hipersensibilitate, care includ anafilaxia, au apărut la unii pacienți și voluntari (pentru informații cu privire la voluntari, vezi mai jos "Informații cu privire la voluntarii sănătoși"). În studiile clinice la pacienții operați, 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 fără expunere anterioară la sugammadex.

Simptomele asociate cu aceste reacții pot include: înroșirea bruscă a feței, urticarie, erupții cutanate eritematoase, hipotensiune arterială (severă), 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 au inclus obstrucția sondei endotraheale, tuse, obstrucție ușoară, reacție de excitație în timpul intervenției chirurgicale, tuse în timpul procedurii anestezice sau a intervenției chirurgicale sau respirație spontană a pacientului asociată procedurii anestezice.

Complicații anestezice:

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

Complicații procedurale:

Complicațiile procedurale au inclus tusea, tahicardia, bradicardia, mișcarea și creșterea frecvenței cardiace.

Bradycardie accentuată:

După punerea pe piață, au fost observate la câteva minute după administrarea sugammadex, cazuri izolate de bradicardie accentuată și bradicardie cu stop cardiac (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 pe 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 voluntari sănătoși cărora li s-au administrat până la 3 doze de placebo (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 existat un singur caz de anafilaxie apărută după administrarea primei doze de sugammadex 16 mg/kg (incidență 0,7%). Nu au existat dovezi de creștere a frecvenței sau a severității hipersensibilității la administrarea repetată 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, reacțiile adverse 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%), cefalee (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 de după punerea pe piață și într-un studiu clinic dedicat la pacienți cu antecedente de complicații pulmonare, a fost raportată apariția bronhospasmului ca eveniment advers posibil asociat cu sugammadex. 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 copii și adolescenți cu vârsta între 2 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 gravă

Într-un studiu efectuat la pacienți care au fost evaluați ca aparținând Clasei 3 sau 4, conform Societății Americane a Anestezistilor (ASA) (pacienți cu boală sistemică gravă sau pacienți cu boală sistemică gravă care prezintă potențial o amenințare constantă la adresa vieții), 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 la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

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 reacții adverse legate de doză și nici reacții adverse severe.

Sugammadex poate fi înlăturat folosind hemodializa cu un filtru cu flux ridicat, dar nu și 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 blocului neuromuscular indus de rocuronium sau vecuronium.

Efecte farmacodinamice:

Sugammadex a fost administrat în doze cuprinse între 0,5 mg/kg și 16 mg/kg în studiile de răspuns la doza de blocare indusă 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 profunzimii ale blocării. 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 vecuronium:

Reversia de rutină – blocul neuromuscular profund:

Într-un studiu pivot, pacienții au fost repartizați 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 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 neostigmină în blocul neuromuscular profund (1-2 CPT) după rocuronium sau vecuronium până la revenirea raportului T_4/T_1 la valoarea de 0,9

Blocantul 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 repartizați aleator în grupul tratat cu rocuronium sau cu vecuronium. După administrarea ultimei doze de rocuronium sau de vecuronium, la reparația T_2 , 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 neostigmină până la revenirea raportului T_4/T_1 la valoarea de 0,9 a fost:

Tabelul 4: Intervalul de timp (în minute) de la administrarea de sugammadex sau neostigmină după reparația T_2 după rocuronium sau vecuronium până la revenirea raportului T_4/T_1 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 T_2 , 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 neostigmină după reparația T_2 după rocuronium sau cis-atracurium până la revenirea raportului T_4/T_1 la valoarea de 0,9

Blocantul 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 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 1,2 mg/kg bromură de rocuronium:

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

	T4/T1 la 0,9	T4/T1 la 0,8	T4/T1 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

Insuficiență renală:

Două studii deschise au comparat eficacitatea și siguranța sugammadex la pacienții operați 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 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:

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 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 7,5 minute pentru neostigmină, raportul mediilor geometrice 0,22, Î 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.

Pacienți cu afecțiune sistemică gravă:

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 prezintă 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. Excreția prin materiile fecale sau prin aerul expirat a fost mai mică de 0,02% din doză. 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 care a comparat pacienți cu insuficiență renală severă cu pacienți cu funcție renală normală, concentrațiile plasmatice ale sugammadex au fost similare în prima oră după administrare, iar 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 administrare 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 administrare.

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 de creatinină (ml/min)			Clearance (ml/min)	Volum de distribuție la starea de echilibru (l)	Timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare (ore)
Adulți	Normală		100	84 (24)	13	2 (22)
40 ani	Insuficiență	Ușoară	50	47 (25)	14	4 (22)
75 kg		Moderată	30	28 (24)	14	7 (23)
		Severă	10	8 (25)	15	24 (25)
Vârstnici	Normală		80	70 (24)	13	3 (21)
75 ani	Insuficiență	Ușoară	50	46 (25)	14	4 (23)
75 kg		Moderată	30	28 (25)	14	7 (23)
		Severă	10	8 (25)	15	24 (24)
Adolescenți	Normală		95	72 (25)	10	2 (21)
15 ani	Insuficiență	Ușoară	48	40 (24)	11	4 (23)
56 kg		Moderată	29	24 (24)	11	6 (24)
		Severă	10	7 (25)	11	22 (25)
Copilărie mijlocie	Normală		60	40 (24)	5	2 (22)
9 ani	Insuficiență	Ușoară	30	21 (24)	6	4 (22)
29 kg		Moderată	18	12 (25)	6	7 (24)
		Severă	6	3 (26)	6	25 (25)
Copilărie timpurie	Normală		39	24 (25)	3	2 (22)
4 ani	Insuficiență	Ușoară	19	11 (25)	3	4 (23)
16 kg		Moderată	12	6 (25)	3	7 (24)
		Severă	4	2 (25)	3	28 (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 non-clinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind siguranța, 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 osoase.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Acid clorhidric concentrat (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.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani
După deschidere produsul trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se congela.
Păstrați blisterul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

5 ml soluție injectabilă în seringă preumplută de 5 ml (din polipropilenă), cu piston cu dop (din clorobutil), închis cu un obturator frangibil, fără ac, cu etichetă transparentă autoadezivă gradată (sub-gradată de 0,2 ml de la 0 până la 5 ml). Un capac de protecție (din polipropilenă) protejează vârful seringii.

10 ml soluție injectabilă în seringă preumplută de 10 ml (din polipropilenă), cu piston cu dop (din clorobutil), închis cu un obturator frangibil, fără ac, cu etichetă transparentă autoadezivă gradată (sub-gradată de 0,5 ml de la 0 până la 10 ml). Un capac de protecție (din polipropilenă) protejează vârful seringii.

Seringa preumplută este ambalată individual într-un blister transparent.
Disponibil în cutii de carton cu 10 seringi preumplute.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

SUGAMMADEX AGUETTANT poate fi injectat în linia intravenoasă a unei perfuzii în curs 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 Ringers lactat, soluție Ringers, glucoză 50 mg/ml (5%) în clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

Linia de perfuzie trebuie spălată în mod adecvat (de exemplu, cu clorură de sodiu 0,9%) între administrarea SUGAMMADEX AGUETTANT și alte medicamente.

Instrucțiuni pentru utilizare:

Vă rugăm să pregătiți seringă cu atenție, după cum urmează:

Seringa preumplută este numai pentru un singur pacient. Aruncați seringă după utilizare. A NU SE REUTILIZA.

Conținutul unui blister închis și integru este steril iar blisterul nu trebuie deschis până când seringă nu este gata de utilizare.

Înainte de administrare, seringă preumplută trebuie inspectată vizual pentru prezența particulelor și a modificărilor de culoare. Trebuie utilizată numai o soluție limpede, incoloră până la ușor gălbuie, fără prezența particulelor sau a precipitatelor.

Seringă preumplută nu trebuie utilizată dacă sigiliul de siguranță de pe seringă este rupt.

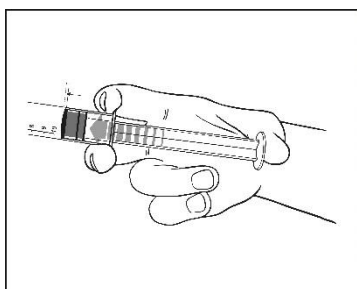
Nu utilizați acest medicament dacă observați semne vizibile de deteriorare.

Suprafața exterioară a seringii este sterilă până la deschiderea blisterului. Blisterul nu trebuie să fie deschis până la utilizare.

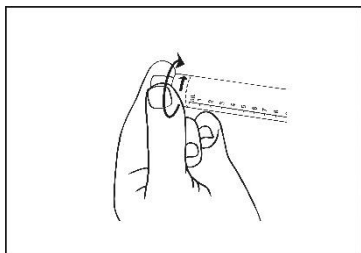
Atunci când este manevrată folosind o metodă aseptică, această seringă care conține medicamentul poate fi așezată pe o suprafață sterilă după ce a fost scoasă din blister.

Volumul care trebuie administrat trebuie calculat în funcție de doza adecvată.

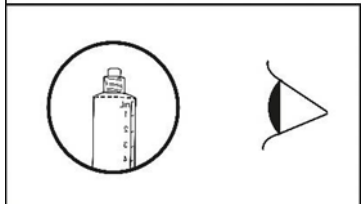
1) Scoateți din blister seringă preumplută sterilă.



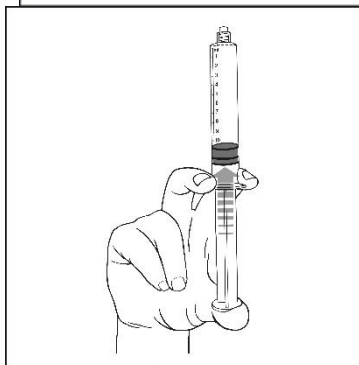
2) Împingeți pistonul pentru a elibera dopul. Este posibil ca procesul de sterilizare să fi provocat lipirea dopului de corpul seringii.



3) Răsuciți capacul pentru a rupe sigiliul. Nu atingeți conectorul luer expus pentru a evita contaminarea.



4) Verificați dacă vârful de etanșare a seringii a fost îndepărtat complet. În caz contrar, puneți capacul la loc și răsuciți din nou.



5) Scoateți aerul afară prin împingerea ușoară a pistonului.

6) Conectați seringă la dispozitivul de acces vascular, utilizați un sistem de blocare luer/luer. Împingeți ușor pistonul pentru a injecta volumul necesar. Administrați medicamentul conform căii de administrare adecvate.

Seringa preumplută este un dispozitiv care conține un medicament gata de administrare. Seringa preumplută nu este adecvată pentru dispozitivele cu pompă automată pentru seringă.

Este interzisă utilizarea oricărei seringi care a fost deteriorată sau care a fost manevrată fără respectarea condițiilor de sterilitate.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15242/2023/01
15243/2023/01

1. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2023

2. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2025