

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SUGAMMADEX TERAPIA 100 mg/ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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.

#### Excipient(ți) cu efect cunoscut

Fiecare ml conține până la 9,7 mg de sodiu (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție limpede, incoloră până la ușor galben-brună, lipsită practic de particule vizibile.  
pH-ul este între 7 și 8, iar osmolalitatea 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 copii și adolescenți: sugammadex este recomandat numai pentru reversia de rutină din blocul neuromuscular indus de rocuronium la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă 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 corespunzătoare 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 utilizat.

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

### *Adulți*

#### Reversia de rutină:

Se recomandă o doză de sugammadex 4 mg/kg, dacă recuperarea a atins cel puțin 1-2 contracții post-tetanice (CPT) ca urmare a blocadei induse de rocuronium sau vecuronium. Timpul median până la revenirea raportului  $T_4/T_1$  până la valoarea de 0,9 este de aproximativ 3 minute (vezi pct. 5.1).

Dacă recuperarea spontană a progresat cel puțin până la reparația  $T_2$  după blocul indus de rocuronium sau vecuronium se recomandă o doză de sugammadex 2 mg/kg. Timpul median până la revenirea raportului  $T_4/T_1$  la valoarea 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  $T_4/T_1$  la valoarea 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 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  $T_4/T_1$  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. 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*

#### Insuficiență renală:

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

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

În insuficiența renală ușoară și moderată (clearance al creatininei  $\geq 30$  și  $< 80$  ml/min): dozele recomandate sunt aceleași pentru adulții fără insuficiență renală.

#### Pacienți 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 dozare ca la pacienții adulți (vezi pct. 4.4).

#### Pacienți 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.

#### 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.

#### *Copii și adolescenți*

#### Copii și adolescenți (2 - 17 ani):

SUGAMMADEX TERAPIA 100 mg/ml poate fi diluat la 10 mg/ml, în scopul creșterii acurateței în ceea ce privește dozele la copii și adolescenți (vezi pct. 6.6).

#### Reversia de rutină:

Se recomandă o doză de 4 mg/kg sugammadex pentru inversarea blocării induse de rocuronium dacă recuperarea a atins cel puțin 1-2 CPT.

Se recomandă o doză de 2 mg/kg pentru inversarea blocajului indus de rocuronium la reparația T<sub>2</sub> (vezi pct. 5.1).

#### Reversia imediată:

Reversia **imediată** nu a fost investigată la copii și adolescenți.

#### Nou-născuți la termen și sugari:

Experiența utilizării de sugammadex la copiii mici (30 zile până la 2 ani) este limitată, iar administrarea la nou-născuți (sub 30 de zile) nu a fost studiată. Din acest motiv, nu se recomandă utilizarea sugammadex la nou-născuți la termen și la copiii mici până când vor deveni disponibile informații suplimentare.

#### 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-anesteziacă 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 recomandat (vezi pct. 4.2 și pct. 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 ( $\leq 30$  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 sugammadex-ului 4 mg/kg administrat în monoterapie sau în asocieră 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 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 factori de risc asociați.

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

- cu deficite ereditare de factori de coagulare dependenți de vitamina K;
- cu coagulopatii preexistente;
- care se află în tratament cu derivați de cumarină și cu INR peste 3,5;
- care utilizează anticoagulante și la care se administrează o doză de sugammadex 16 mg/kg.

Dacă există argumente clinice pentru administrarea sugammadex la acești pacienți, medicul anesteziat 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):**

Timp 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 de rocuronium 1,2 mg/kg, debutul blocului neuromuscular poate fi prelungit până la aproximativ 4 minute și durata blocului neuromuscular poate fi redusă până la aproximativ 15 minute pe durata a 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 ca timpul de așteptare recomandat să fi trecut, trebuie utilizat un **medicament blocant neuromuscular nesteroidian**. Debutul efectului depolarizant al unui agent blocant neuromuscular poate fi mai lent decât cel anticipat, pentru că o parte substanțială a receptorilor nicotiniци postjuncționali poate fi ocupată de agentul blocant neuromuscular.

#### Insuficiență renală:

Sugammadex nu este recomandat pentru utilizare la pacienții cu insuficiență renală severă, inclusiv la cei care necesită dializă (vezi pct. 5.1).

#### Anestezie 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 pronunțată:

În situații rare, a fost observată bradicardie accentuată la câteva minute după administrarea de sugammadex pentru reversia din blocul neuromuscular. Bradycardia 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 anti-colinergici cum este atropina.

#### Insuficiență hepatică:

Sugammadex nu este metabolizat și nici excretat hepatic; prin urmare, nu s-au efectuat studii dedicate la pacienții cu insuficiență hepatică. Pacienții cu insuficiență hepatică severă trebuie tratați cu atenție deosebită. În cazul în care insuficiența hepatică este însoțită de coagulopatie, consultați informațiile privind efectul asupra hemostazei.

#### Utilizare în unitatea de terapie intensivă (UTI):

Sugammadex nu a fost investigat la pacienții la care se administrează rocuronium sau vecuronium în mediul UTI.

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 de reversie al blocului neuromuscular la vârstnici) sau afecțiunile însoțite de edeme (de exemplu, insuficiența hepatică severă) se pot asocia cu prelungirea timpului de recuperare.

Reacții de hipersensibilitate la medicament:

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

Pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu:

Fiecare ml de soluție conține până la 9,7 mg de sodiu. O doză de sodiu 23 mg este considerată practic „lipsită de sodiu”. Dacă trebuie administrați peste 2,4 ml de soluție, acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

#### **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 blocantelor neuromusculare și interacțiunea farmacocinetică între blocantele 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 semnificative de fixare cu contraceptivele orale (nu sunt de așteptat interacțiuni de disociere).

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

După administrarea de sugammadex, utilizarea anumitor medicamente, un exemplu teoretic rocuronium sau vecuronium, pot fi dissociate de sugammadex. În consecință se poate observa recurența blocului neuromuscular. În această situație pacientul trebuie ventilat. În cazul administrării injectabile, 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 a acidului 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 plasmaticice (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.

Contraceptive hormonale:

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

Interferență 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 de sugammadex de 100 micrograme/ml (concentrație plasmatică maximă după injecție 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 mediei prelungirilor timpului de tromboplastină parțial activat (aPTT) cu 17 și respectiv 22% și timpul de protrombină (PT) [INR] cu 11 și respectiv 22%.

Aceste prelungiri limită a mediei aPTT și PT (INR) au fost de scurtă durată ( $\leq 30$  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).

Copii și adolescenți

Nu s-au efectuat studii formale privind interacțiunile. Interacțiunile menționate mai sus pentru adulți și avertizările de la pct. 4.4 trebuie, de asemenea, avute în vedere la copii și adolescenți.

#### 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.

Se recomandă prudență la administrarea sugammadex la femeile gravide.

##### 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 femeile 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 nu are nicio influență cunoscută asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

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

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent 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 ( $\geq 1/100$  până la  $< 1/10$ )).

##### **Tabelul 2: Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel**

Siguranța sugammadex a fost evaluată la 3519 subiecți unici, în cadrul unei baze de date de siguranță grupată de fază I-III. Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile controlate cu placebo în care subiecților li s-au administrat anestezie și/sau medicamente blocante neuromusculare (1078 subiecți expuși la sugammadex față de 544 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	Frecvențe	Reacții adverse (termeni preferați)
--	-----------	-------------------------------------



Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate medicamentoasă (vezi pct. 4.4)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Tuse
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Frecvente	Complicație a căilor respiratorii cauzată de anestezie Complicații legate de anestezie (vezi pct. 4.4) Hipotensiune arterială legată de procedurile de utilizare Complicații legate de procedurile de utilizare

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții de hipersensibilitate medicamentoasă:

Reacțiile de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxia, au apărut la unii pacienți și voluntari (pentru informații despre voluntari, vezi informațiile despre voluntarii sănătoși de mai jos). În studiile clinice la pacienți care au suferit intervenții chirurgicale, aceste reacții au fost raportate mai puțin frecvent, iar pentru raportările de după punerea pe piață, frecvența este necunoscută. Aceste reacții au variat de la reacții cutanate izolate la reacții sistemice grave (adică anafilaxie, șoc anafilactic) și au apărut la pacienți fără expunere anterioară la sugammadex.

Simptomele asociate cu aceste reacții pot include: hiperemie facială, urticarie, erupție eritematoasă, hipotensiune arterială (severă), tahicardie, umflarea limbii, umflarea faringelui, bronhospasm și evenimente obstructive pulmonare. Reacțiile de hipersensibilitate grave pot fi letale.

Complicații ale căilor respiratorii legate de anestezie:

Complicațiile căilor respiratorii cauzate de anestezie au inclus opunerea de rezistență împotriva sondei endotraheale, tuse, rezistență ușoară, reacție de trezire în timpul intervenției chirurgicale, tuse în timpul procedurii de anestezie sau în timpul intervenției chirurgicale sau respirația spontană a pacientului legată de procedura anestezică.

Complicații anestezice:

Complicațiile anestezice, care indică restaurarea funcției neuromusculare, includ mișcarea unei extremități sau a corpului sau tuse în timpul procedurii de anestezie sau în timpul intervenției chirurgicale, grimasă sau colabarea sondei endotraheale. Vezi pct. 4.4 pentru anestezia superficială.

Complicații procedurale:

Complicațiile procedurale includ tuse, tahicardie, bradicardie, mișcare și creșterea frecvenței cardiace.

Bradocardie pronunțată:

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

Recurența blocului neuromuscular:

În studiile clinice la subiecți tratați cu rocuronium sau vecuronium, în care sugammadex a fost administrat folosind o doză etichetată pentru profunzimea blocului neuromuscular (N=2022), a fost observată o incidență de 0,20% pentru recurența blocului neuromuscular, pe baza monitorizării neuromusculare sau a dovezilor clinice (vezi pct. 4.4).

Informații despre voluntarii sănătoși:

Un studiu randomizat, în regim dublu-orb, a examinat incidența reacțiilor de hipersensibilitate medicamentoasă 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). Rapoartele de hipersensibilitate suspectată au fost analizate de o comisie de evaluare în regim orb. Incidența hipersensibilității analizate a fost de 1,3%, 6,6% și 9,5% în grupurile cu placebo, sugammadex 4 mg/kg și respectiv sugammadex 16 mg/kg. Nu au existat rapoarte de anafilaxie după placebo sau sugammadex 4 mg/kg. A existat un singur caz de anafilaxie apărută după prima doză de sugammadex 16 mg/kg (incidență 0,7%). Nu au existat dovezi de creștere a frecvenței sau severității hipersensibilității la administrarea repetată de sugammadex.

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

În baza de date cumulată de fază 1, EA considerate frecvente ( $\geq 1/100$  până la  $< 1/10$ ) sau foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ) și mai frecvente în rândul subiecților tratați cu sugammadex față de grupul cu placebo au inclus disgeuzie (10,1%), durere de cap (6,7%), greață (5,6%), urticarie (1,7%), prurit (1,7%), amețelă (1,6%), vărsături (1,2%) și durere abdominală (1,0%).

*Informații suplimentare pentru grupe speciale de pacienți*

**Pacienți 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 posibil legat de sugammadex. Ca și în cazul tuturor pacienților cu antecedente de complicații pulmonare, medicul trebuie să fie conștient de posibila apariție a bronhospasmului.

*Copii și adolescenți*

În studiile efectuate la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani profilul de siguranță al sugammadex (până la 4 mg/kg a fost în general similar cu profilul observat la adulți.

*Pacienți cu obezitate morbidă*

Într-un studiu clinic dedicat la pacienți cu obezitate morbidă, profilul de siguranță a fost în general similar profilului pacienților adulți din studiile de fază 1 până la 3 cumulate (vezi Tabelul 2).

*Pacienți cu boală sistemică severă*

Într-un studiu efectuat pe pacienți care au fost evaluați ca fiind clasa 3 sau 4 a Societății Americane de Anestezisti (ASA) (pacienți cu boală sistemică severă sau pacienți cu boală sistemică severă, care reprezintă o amenințare constantă pentru viață), profilul reacțiilor adverse din aceste clase ASA 3 și 4 pacienți a fost, în general, similar cu cel al pacienților adulți din studiile 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](http://www.anm.ro)

#### 4.9 Supradozaj

În studiile clinice, a fost raportat 1 caz de supradozaj accidental cu 40 mg/kg, fără nicio reacție adversă semnificativă. Într-un studiu privind toleranța 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 eliminat folosind hemodializa cu filtru cu flux înalt, însă nu cu filtru cu flux scăzut. Pe baza studiilor clinice, concentrațiile plasmatice de sugammadex 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 produse terapeutice, 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 nicotiniici 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 diferite momente de timp după administrarea bromurii de rocuronium sau vecuronium:

##### *Reversia de rutină – blocul neuromuscular profund:*

Într-un studiu pivot, pacienții au fost alocați în mod aleatoriu la grupul cu rocuronium sau vecuronium. După ultima doză de rocuronium sau vecuronium, la 1-2 CPT, s-a administrat sugammadex 4 mg/kg sau neostigmină 70 μg/kg, în ordine randomizată. Timpul de la începerea administrării sugammadex sau neostigminei până la recuperarea raportului  $T_4/T_1$  până la 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**

	Schemă de tratament
--	---------------------

Medicament blocant neuromuscular	Sugammadex (4 mg/kg)	Neostigmină (70 µg/kg)
Rocuronium		
N	37	37
Mediană (minute)	2,7	49,0
Interval	1,2-16,1	13,3-145,7
Vecuronium		
N	47	36
Mediană (minute)	3,3	49,9
Interval	1,4-68,4	46,0-312,7

*Reversia de rutină – blocul neuromuscular moderat:*

Într-un alt studiu pivot, pacienții au fost alocați în mod aleatoriu la grupul cu rocuronium sau vecuronium. După ultima doză de rocuronium sau vecuronium, la reparația T<sub>2</sub>, s-a administrat sugammadex 2 mg/kg sau neostigmină 50 µg/kg, în ordine randomizată. Timpul de la începerea administrării sugammadex sau neostigminei până la recuperarea raportului T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> până la 0,9 a fost:

**Tabelul 4: Intervalul de timp (în minute) de la administrarea de sugammadex sau neostigmină după reparația T<sub>2</sub> după rocuronium sau vecuronium până la revenirea raportului T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> la 0,9**

Medicament blocant neuromuscular	Schemă de tratament	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Neostigmină (50 µg/kg)
Rocuronium		
N	48	48
Mediană (minute)	1,4	17,6
Interval	0,9-5,4	3,7-106,9
Vecuronium		
N	48	45
Mediană (minute)	2,1	18,9
Interval	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<sub>2</sub>, 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<sub>2</sub> după rocuronium sau cis-atracurium până la revenirea raportului T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> la valoarea de 0,9**

Medicament blocant neuromuscular	Schemă de tratament	
	Rocuronium și sugammadex (2 mg/kg)	Cis-atracurium și neostigmină (50 µg/kg)
N	34	39
Mediană (minute)	1,9	7,2
Interval	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 T<sub>1</sub> 10%**

Medicament blocant neuromuscular	Schemă de tratament	
	Rocuronium și sugammadex (16 mg/kg)	Succinilcolină (1 mg/kg)
N	55	55
Mediană (minute)	4,2	7,1
Interval	3,5-7,7	3,7-10,5

Într-o analiză cumulată, au fost raportați următorii timpi de recuperare pentru sugammadex 16 mg/kg după 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 T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> la valoarea de 0,9, 0,8 sau 0,7**

	T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> la 0,9	T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> la 0,8	T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> la 0,7
N	65	65	65
Mediană (minute)	1,5	1,3	1,1
Interval	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 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 T<sub>2</sub> (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 T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> (raportul TOF-train-of-four) la o valoare ≥ 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).

#### *Copii și adolescenți:*

Un studiu pe 288 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 și < 17 ani a investigat siguranța și eficacitatea sugammadex versus neostigmină ca agent de inversare a blocajului 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 sugammadex 2 mg/kg comparativ cu grupul cu neostigmină (media geometrică de 1,6 minute pentru sugammadex 2 mg/kg și 7,5 minute pentru neostigmină, raportul mijloacelor geometrice 0,22, 95 % ÎI (0,16, 0,32), ( $p < 0,0001$ )). Sugammadex 4 mg/kg a realizat inversarea blocului 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; 6 până la < 12; 12 până la < 17 ani) și atât pentru rocuronium, cât și pentru vecuronium. Vezi pct. 4.2.

#### *Pacienți cu boală sistemică severă:*

Un studiu cu 331 de pacienți care au fost evaluați ca ASA Clasa 3 sau 4 a investigat incidența aritmiilor apărute în urma tratamentului (bradicardie sinusală, tahicardie sinusală sau alte aritmii cardiace) după administrarea de sugammadex.

La pacienții cărora li s-a administrat sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg sau 16 mg/kg), incidența aritmiilor apărute în urma tratamentului a fost în general similară cu neostigmină (50  $\mu$ g/kg până la 5 mg doză maximă) + glicopirolat (10  $\mu$ g/kg până la doza maximă de 1 mg). Profilul reacțiilor adverse la pacienții din clasa 3 și 4 ASA a fost în general similar cu cel al pacienților adulți din studiile de fază 1 până la 3 grupate; 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 nelegate în complex și legate în complex ale sugammadex. Parametrii farmacocinetici, cum sunt clearance-ul și volumul de distribuție, se presupun a fi aceiași pentru sugammadex nelegat în complex, cât și pentru cel legat în complex la pacienții anesteziati.

#### Distribuție:

Volumul de distribuție observat la starea de echilibru al sugammadex este de aproximativ 11 până la 14 litri la pacienții adulți cu funcție renală normală (pe baza analizei farmacocinetice convenționale, necompartimentale). Nici sugammadex și nici complexul de sugammadex și rocuronium nu se leagă de proteinele plasmatiche sau de eritrocite, așa cum a fost evidențiat *in vitro*, folosind plasmă umană masculină și sânge integral.

Sugammadex manifestă cinetică lineară în intervalul de doze cuprins între 1 și 16 mg/kg, atunci când este administrat ca doză i.v. în bolus.

#### Metabolizare:

În studiile preclinice și clinice, nu au fost observați metaboliți ai sugammadex și s-a observat doar excreția renală a medicamentului nemodificat drept cale de eliminare.

#### Eliminare:

La pacienții adulți anesteziati cu funcție renală normală, timpul de eliminare plasmatică prin înjumătățire ( $t_{1/2}$ ) al sugammadex este de aproximativ 2 ore, iar clearance-ul plasmatic estimat este de aproape 88 ml/minut. Un studiu asupra echilibrului de masă a demonstrat că > 90% din doză a fost excretată în interval de 24 ore. 96% din doză a fost excretată în urină, dintre care cel puțin 95% a putut fi atribuită sugammadexului nemodificat. Excreția prin materiile fecale sau aerul expirat a fost mai puțin de 0,02% din doză. Administrarea sugammadexului la voluntarii sănătoși a avut ca rezultat o creștere a eliminării renale a rocuroniului în complex.

#### *Grupe speciale de pacienți:*

#### Insuficiența renală și vârsta:

Într-un studiu farmacocinetic care a comparat pacienții cu insuficiență renală severă și pacienții cu funcție renală normală, concentrațiile plasmatice de sugammadex au fost similare în timpul primei ore după administrare și ulterior, concentrațiile au scăzut mai rapid în grupul de control. Expunerea totală la sugammadex a fost prelungită, ducând 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 subiecții cu insuficiență renală moderată sau severă și cei cu funcție renală normală, clearance-ul sugammadexului a scăzut progresiv, iar  $t_{1/2}$  a fost prelungit progresiv, cu scăderea funcției renale. Expunerea a fost de 2 și 5 ori mai mare la subiecții cu insuficiență renală moderată și respectiv severă. Concentrațiile de sugammadex nu au mai fost detectabile dincolo de 7 zile după administrarea dozei la subiecții cu insuficiență renală severă.

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

Caracteristici selectate ale pacientului				Parametrii FC medii preziși (CV*%)		
Date demografice Vârstă Greutate corporală	Funcția renală Clearance-ul creatininei (ml/min)			Clearance (ml/min)	Volum de distribuție la starea de echilibru (L)	Eliminare plasmatică prin înjumătățire (ore)
Adult	Normal		100	84 (24)	13	2 (22)
40 ani 75 kg	Insuficiență	Ușoară	50	47 (25)	14	4 (22)
		Moderată	30	28 (24)	14	7 (23)
		Severă	10	8 (25)	15	24 (25)
Vârstnic	Normal		80	70 (24)	13	3 (21)
75 ani 75 kg	Insuficiență	Ușoară	50	46 (25)	14	4 (23)
		Moderată	30	28 (25)	14	7 (23)
		Severă	10	8 (25)	15	24 (24)
Adolescent	Normal		95	72 (25)	10	2 (21)
15 ani 56 kg	Insuficiență	Ușoară	48	40 (24)	11	4 (23)
		Moderată	29	24 (24)	11	6 (24)
		Severă	10	7 (25)	11	22 (25)
Copilărie timpurie	Normal		60	40 (24)	5	2 (22)
9 ani 29 kg	Insuficiență	Ușoară	30	21 (24)	6	4 (22)
		Moderată	18	12 (25)	6	7 (24)
		Severă	6	3 (26)	6	25 (25)
Etapa preșcolară	Normal		39	24 (25)	3	2 (22)
4 ani 16 kg	Insuficiență	Ușoară	19	11 (25)	3	4 (23)
		Moderată	12	6 (25)	3	7 (24)
		Severă	4	2 (25)	3	28 (26)

\*CV = coeficient de variație

**Sex:**

Nu au fost observate diferențe între sexe.

#### Rasă:

Într-un studiu la subiecți japonezi și caucazieni sănătoși, nu au fost observate diferențe relevante clinic privind parametrii farmacocinetici. Datele limitate nu indică diferențe privind parametrii farmacocinetici la negri sau la afroamericani.

#### Greutate corporală:

Populația de analiză farmacocinetică formată din pacienți adulți și vârstnici nu a arătat nicio relație relevantă clinic între clearance și volumul de distribuție și greutatea corporală.

#### Obezitate:

Într-un studiu clinic la pacienții cu obezitate morbidă, sugammadex 2 mg/kg și 4 mg/kg a fost dozat conform greutateii corporale efective (n=76) sau greutateii corporale ideale (n=74). Expunerea la sugammadex a crescut într-o manieră dependentă de doză, liniară, după administrare, conform greutateii corporale efective sau greutateii corporale ideale. Nu s-au observat diferențe relevante clinic privind parametrii farmacocinetici între pacienții obezi și populația generală.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, potențialul de genotoxicitate și toxicitatea asupra funcției de reproducere, toleranța locală sau compatibilitatea cu sângele.

Sugammadex este eliminat rapid la speciile preclinice, deși a fost observat sugammadex rezidual în oasele și dinții șobolanilor juvenili. Studiile preclinice la șobolanii adulți tineri și maturi au demonstrat că sugammadex nu afectează în mod negativ culoarea dinților sau calitatea oaselor, structura oaselor sau metabolismul osos. Sugammadex nu are niciun efect asupra reparației fracturilor și remodelării osoase.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și/sau

Acid clorhidric (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, stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării au fost demonstrate pentru 48 ore, la temperaturi cuprinsă între 2°C și 25°C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul diluat trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, perioadele și condițiile de păstrare pentru utilizare dinaintea utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 24 ore la o temperatură cuprinsă între 2°C și 8°C, cu excepția cazurilor în care diluarea a avut loc în condiții controlate și aseptice validate.



#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare a temperaturii.

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

Pentru condițiile de păstrare după reconstituire, vezi pct.6.3.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

2 ml sau 5 ml de soluție în flacon din sticlă de tipul I închis cu un dop din cauciuc bromobutilic și capac de aluminiu cu capsă detașabilă colorată.

Mărimi de ambalaj: 10 flacoane de 2 ml sau 10 flacoane de 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 TERAPIA poate fi injectat în linia intravenoasă a unei perfuzii care curge, 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 de perfuzie trebuie spălată adecvat (de exemplu, cu clorură de sodiu 0,9%) între administrarea SUGAMMADEX TERAPIA și a altor medicamente.

#### Utilizare la copii și adolescenți

Pentru pacienții copii și adolescenți, SUGAMMADEX TERAPIA poate fi diluat folosind 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**

Terapia SA

Str. Fabricii nr. 124, Cluj Napoca, România

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13896/2021/01-02

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Mai 2021

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Ianuarie 2023