

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sugammadex AptaPharma 100 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml conține sugammadex sodic echivalent la sugammadex 100 mg.

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

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

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Conține sodiu până la 9,3 mg/ml (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede și incoloră până la ușor galben-brună.

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

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Reversia blocului neuromuscular indus de rocuronium sau vecuronium la adulți.

Pentru populația pediatrică: la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani sugammadex este recomandat numai pentru reversia de rutină din blocul neuromuscular indus de rocuronium.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Sugammadex trebuie administrat numai de către medicul anestezist sau sub supravegherea acestuia. Se recomandă utilizarea unei tehnici adecvate de monitorizare neuromusculară pentru monitorizarea 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 ale blocului neuromuscular indus de rocuronium sau vecuronium:

Adulți

Reversia de rutină:

Se recomandă utilizarea unei doze de sugammadex de 4 mg/kg corp dacă recuperarea a atins cel puțin 1-2 contracții post-tetanice (CPT) după blocada indusă de rocuronium sau vecuronium. Timpul median până la revenirea raportului T_4/T_1 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 blocada indusă de rocuronium sau vecuronium se recomandă utilizarea unei doze de sugammadex de 2 mg/kg. Timpul median până la revenirea raportului T_4/T_1 la valoarea de 0,9 este de aproximativ 2 minute (vezi pct. 5.1).

Dacă se utilizează dozele recomandate pentru reversia de rutină a blocadei, timpul median până la revenirea raportului T_4/T_1 la valoarea de 0,9 va fi puțin mai redus în cazul blocadei neuromusculare indusă de rocuronium, comparativ cu cea indusă de vecuronium (vezi pct. 5.1).

Reversia imediată din blocada neuromusculară indusă 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 blocada indusă de vecuronium.

Readministrarea sugammadex:

În cazul excepțional al recurenței postoperatorii a blocadei neuromusculare (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 validarea 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 pentru grupe speciale de pacienți

Insuficiența renală:

Nu se recomandă utilizarea sugammadex la pacienți cu insuficiență renală severă (include 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 susține utilizarea sugammadex la acești pacienți (vezi de asemenea pct. 5.1).

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

Pacienții vârstnici:

După administrarea sugammadex la reparația T_2 după blocada neuromusculară indusă 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 vârstnici (75 ani sau peste) a fost de 3,6 minute. Chiar dacă timpul de recuperare la vârstnici pare să fie lung, trebuie respectate aceleași doze recomandate ca la pacienții adulți (vezi pct. 4.4).

Pacienții obezi:

La pacienții obezi, între care sunt incluși pacienți cu obezitate morbidă, (indice de masă corporală ≥ 40 kg/m²) doza de sugammadex trebuie stabilită în funcție de greutatea corporală efectivă. Trebuie respectate aceleași doze recomandate ca la pacienții adulți.

Insuficiența hepatică:

Nu au fost efectuate studii la pacienți cu insuficiență hepatică. Este necesară prudență în utilizarea sugammadex la pacienți cu insuficiență hepatică severă sau insuficiență hepatică asociată cu tulburări

de coagulare (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.

Populația pediatrică

Copii și adolescenți (cu vârstă între 2-17 ani):

Sugammadex AptaPharma 100 mg/ml poate fi diluat la 10 mg/ml pentru a crește precizia dozelor la copii și adolescenți (vezi pct. 6.6).

Reversia de rutină:

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

Se recomandă utilizarea unei doze de 2 mg/kg pentru reversia din blocada neuromusculară indusă de rocuronium, la reparația T2 (vezi pct. 5.1).

Reversia imediată:

Reversia imediată nu a fost investigată la copii și adolescenți.

Nou-născuți la termen și copii mici:

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

Modul de administrare

Sugammadex trebuie administrat intravenos, sub forma unei singure injecții în bolus. Injecția în bolus trebuie administrată rapid, în interval de 10 secunde, printr-un cateter venos existent (vezi pct. 6.6). În studiile clinice, sugammadex a fost administrat numai sub forma unei singure injecții în bolus.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Conform protocolului din evaluarea post-anestezică după blocada neuromusculară, este recomandat să se monitorizeze pacientul în perioada postoperatorie imediată pentru a detecta apariția reacțiilor adverse, care includ și recurența blocadei neuromusculare.

Monitorizarea funcției respiratorii în timpul reversiei:

Suportul ventilator este obligatoriu până la reluarea adecvată a respirației spontane după reversia din blocada neuromusculară. Chiar dacă reversia din blocada neuromusculară 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 blocada neuromusculară reapare după detubare, este necesară asigurarea ventilației adecvată.

Recurența blocadei neuromusculare:

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

Efectul asupra hemostazei

În cadrul unui studiu efectuat la voluntari sugammadex în doze de 4 mg/kg corp și 16 mg/kg corp a avut ca efect prelungirea valorilor medii maxime ale timpului de tromboplastină parțial activată (aPTT) cu 17 și respectiv 22% și a raportului internațional normalizat al timpului de protrombină [PT(INR)] cu 11 și respectiv 22%. Aceste prelungiri limită a mediei aPTT și PT(INR) au fost de scurtă durată (≤30 minute). În funcție de baza de date clinice (N=3519) și de un studiu specific efectuat la 1184 pacienți cărora li s-a efectuat intervenție chirurgicală pentru fractură de șold/de artroplastie într-o articulație mare, nu s-au evidențiat efecte semnificative clinic ale sugammadex-ului la 4 mg/kg corp în monoterapie sau în asociere 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. Este necesară prudență în utilizarea sugammadexului la pacienți cărora li se administrează tratament anticoagulant pentru o afecțiune preexistentă sau cu factori de risc asociați.

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

- deficit ereditar de factori de coagulare dependenți de vitamina K;
- coagulopatii preexistente;
- derivați de cumarină și cu INR peste 3,5;
- 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 episoadele de sângerare 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 de rocuronium 1,2 mg/kg, debutul blocadei neuromusculare poate fi prelungit cu 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.

Pe baza modelării 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. Dacă este necesar un timp de așteptare mai scurt, doza de rocuronium pentru o nouă blocadă neuromusculară ar trebui să fie 1,2 mg/kg.

Readministrarea de rocuronium sau vecuronium după reversia imediată (16 mg/kg sugammadex):

În cazurile foarte rare în care acest lucru ar fi necesar, este sugerat un timp de așteptare de 24 de ore.

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

Insuficiența renală:

Nu se recomandă utilizarea sugammadex la pacienți cu insuficiență renală severă, care îi include și pe cei care necesită dializă (vezi pct. 5.1).

Anestezia superficială:

Când blocada neuromusculară a fost remisă intenționat în timpul anesteziei în studiile clinice, ocazional au fost observate semne de anestezie superficială (mișcare, tușit, grimase și colabarea sondei endotraheale). În cazul reversiei din blocada neuromusculară, cu continuarea anesteziei, trebuie administrate doze suplimentare de anestezice și/sau opioizi, în funcție de indicația clinică.

Bradycardie accentuată:

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

Insuficiența hepatică:

Sugammadex nu este metabolizat sau excretat hepatic; de aceea nu au fost efectuate studii specifice la pacienți cu insuficiență hepatică. Pacienții cu insuficiență hepatică severă trebuie tratați cu prudență. În cazul în care insuficiența hepatică se asociază cu tulburări de coagulare, a se vedea informațiile cu privire la efectul asupra hemostazei.

Utilizarea în Unitatea de Terapie Intensivă (UTI):

Sugammadex nu a fost evaluat la pacienți care primesc rocuronium sau vecuronium în cadrul UTI.

Utilizarea pentru reversia din blocada neuromusculară indusă de alte blocante neuromusculare în afară de rocuronium sau vecuronium:

Sugammadex nu trebuie utilizat pentru reversia din blocada indusă de blocante neuromusculare **non-steroidiene**, cum sunt succinilcolina sau compușii benzilizoquinolinici.

Sugammadex nu trebuie utilizat pentru reversia din blocada neuromusculară indusă de alte miorelaxante **steroidiene** cu excepția rocuronium sau vecuronium, deoarece nu există date privind eficacitatea și siguranța în aceste situații. Sunt disponibile date limitate referitoare la reversia din blocada indusă de pancuronium, dar se recomandă ca sugammadex să nu fie utilizat în această situație.

Reversia întârziată:

Bolile asociate cu timp circulator prelungit, precum bolile cardiovasculare, vârsta avansată (vezi pct. 4.2 pentru timpul de reversie al blocadei neuromusculare la vârstnici) sau statusul edematos (de exemplu, insuficiența hepatică severă) pot asocia prelungirea timpului de reversie.

Reacții de hipersensibilitate la medicament:

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

Sodiu:

Acest medicament conține până la 9,3 mg sodiu per ml echivalent cu 0,5% din cantitatea 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 acest capitol se bazează pe afinitatea de legare dintre sugammadex și alte medicamente, experimente de laborator, studii clinice și simulări folosind un model care ține seama de efectul farmacodinamic al blocantelor neuromusculare și interacțiunea farmacocinetică între blocantele neuromusculare și sugammadex. Pe baza acestor date, nu sunt așteptate interacțiuni farmacodinamice clinic semnificative cu alte medicamente, exceptând următoarele:

Nu pot fi excluse interacțiuni de dislocare cu toremifen și acid fusidic (nu sunt de așteptat interacțiuni de legare semnificative clinic).

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

Interacțiuni care ar putea afecta eficacitatea sugammadex (interacțiuni prin dislocare):

Din cauza administrării anumitor medicamente după sugammadex, teoretic rocuronium sau vecuronium pot fi dislocate de sugammadex. În consecință se poate observa recurența blocadei neuromusculare. În această situație pacientul trebuie ventilat. În cazul administrării perfuzabile, trebuie oprit medicamentul care a determinat disocierea. În situații în care sunt anticipate potențiale interacțiuni de dislocare, pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru semne de recurență a blocadei neuromusculare (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 clinicieni trebuie să ia în considerare faptul că revenirea raportului T_4/T_1 la valoarea de 0,9 ar putea fi așadar întârziată la pacienții la care s-a administrat toremifen în ziua intervenției chirurgicale.

Administrarea intravenoasă de acid fusidic:

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

Interacțiuni cu potențial de afectare a eficacității altor medicamente (interacțiuni de legare):

Datorită administrării sugammadex, eficacitatea anumitor medicamente poate fi redusă din cauza scăderii concentrațiilor plasmatiche (libere). În cazul în care se observă o astfel de situație, se recomandă ca medicul clinician 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 corp și un progestogen va duce la scăderea expunerii la progesteron (34% din ASC) similară scăderii observate în cazul în care o doză zilnică de contraceptiv **oral** este luată cu 12 ore mai târziu, ceea ce poate duce la scăderea 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 reparației blocadei neuromusculare, când sunt utilizate medicamente care potențiază blocada neuromusculară. Vă rugăm să vedeți în prospectul pentru rocuronium sau vecuronium o listă a medicamentelor specifice care potențiază blocada neuromusculară. În cazul în care se observă reparația blocadei neuromusculare, pacientul poate necesita ventilație mecanică și readministrarea de sugammadex (vezi pct. 4.2).

Interferența cu teste de laborator:

În general sugammadex nu interferează cu teste de laborator, exceptând determinarea progesteronului seric. Interferența cu acest test este observată la concentrații plasmatiche ale sugammadex de 100 micrograme/ml (nivelul plasmatic maxim care apare după injectarea unui bolus de 8 mg/kg).

În cadrul unui studiu efectuat la voluntari sugammadex în doze de 4 mg/kg corp și 16 mg/kg corp a determinat creșterea prelungirea valorii maxime a mediei timpului de tromboplastină parțial activată (aPTT) cu 17 și respectiv 22%, și a timpului de protrombină (PT) [INR] cu 11 și respectiv 22%.

Aceste prelungiri limitate ale valorilor medii ale aPTT și PT(INR) au fost de scurtă durată (≤ 30 minute). În studiile *in vitro* a fost observată o interacțiune farmacodinamică (prelungirea TP și a aPTT) 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 dedicate privind interacțiunile. Interacțiunile menționate mai sus pentru adulți și atenționările de la pct. 4.4 trebuie avute în vedere și la populația pediatrică.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru sugammadex nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea la femei 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. Studii la animale au indicat excreția sugammadex în lapte. Absorbția orală a ciclodextrinelor este în general redusă și nu sunt anticipate efecte asupra sugarului după administrarea unei singure doze la femeia care alăptează.

Trebuie luată o decizie cu privire la întreruperea alăptării sau întreruperea/oprirea tratamentului cu sugammadex, considerând 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 AptaPharma nu are nicio influență cunoscută asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

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

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

Tabelul 2: Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

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

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

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții de hipersensibilitate la medicament:

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

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

Simptomele asociate acestor reacții pot include: eritem facial tranzitoriu, urticarie, erupții cutanate eritematoase (severe), hipotensiune arterială, tahicardie, edem al limbii și faringelui, bronhospasm și afecțiuni pulmonare obstructive. Reacțiile severe de hipersensibilitate pot fi letale.

Complicații ale căilor respiratorii legate de anestezie:

Complicațiile căilor respiratorii legate de anestezie includ obstrucția sondei endotraheale, tuse, obstrucție ușoară, reacție de excitare în timpul intervenției chirurgicale, tuse în timpul procedurii anestezice sau a intervenției chirurgicale, sau respirație spontană a pacientului, legată de procedura anestezică.

Complicații anestezice:

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

Complicații procedurale:

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

Bradycardie accentuată:

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

Recurența blocadei neuromusculare:

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

Informații cu privire la voluntarii sănătoși:

Un studiu clinic randomizat, dublu-orb a examinat incidența reacțiilor de hipersensibilitate la voluntari sănătoși cărora li s-au administrat doze placebo până la de 3 ori (N=76), sugammadex 4 mg/kg

(N=151) sau sugammadex 16 mg/kg (N=148). Cazurile de hipersensibilitate suspectată au fost analizate de către un comitet de evaluare „în orb”. Incidența hipersensibilității analizate a fost de 1,3% la voluntarii din grupul placebo, respectiv 6,6% și 9,5% în grupurile sugammadex 4 mg/kg și sugammadex 16 mg/kg. Nu au fost raportate cazuri de anafilaxie după administrarea de placebo sau sugammadex 4 mg/kg. A fost analizat un singur caz de anafilaxie apărută după administrarea primei doze de sugammadex 16 mg/kg (incidență 0,7%). Nu au existat dovezi de frecvență crescută sau severitate a hipersensibilității în cazul administrării de doze repetate de sugammadex.

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

În baza de date cu informații cumulate din studii clinice de fază 1, 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 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.

Populația pediatrică

În cadrul studiilor efectuate la copii și adolescenți cu vârsta de 2 până la 17 ani, profilul de siguranță al sugammadex (în doze de până la 4 mg/kg corp) 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 afectare sistemică severă

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 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 niciun fel de reacții adverse semnificative. Într-un studiu privind tolerabilitatea 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 hemodializă cu un filtru cu flux crescut, 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 cu durata de 3 până la 6 ore.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse terapeutice, produse antidot, codul ATC: V03AB35.

Mecanism de acțiune

Sugammadex este o ciclodextrină gamma modificată și agent de legare 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 blocada neuromusculară indusă de rocuronium sau vecuronium.

Efecte farmacodinamice:

Sugammadex a fost administrat în doze variind între 0,5 mg/kg corp și 16 mg/kg corp 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 corp bromură de vecuronium cu și fără doze de întreținere) în diferite momente/la grade diferite de intensitate ale blocadei. În aceste studii a fost observată o relație evidentă de tip 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 – blocada neuromusculară profundă:

Într-un studiu pivot pacienții au fost distribuiți aleator în grupul tratat cu rocuronium sau cu vecuronium. După administrarea ultimei doze de rocuronium sau vecuronium, la 1-2 CPT, s-au administrat în mod randomizat 4 mg/kg corp sugammadex sau 70 mcg/kg corp 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 corp))	Neostigmină (70 mcg/kg corp)
Rocuronium		
N	37	37
Mediana (minute)	2,7	49,0
	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 – blocada neuromusculară moderată:

Într-un alt studiu pivot pacienții au fost distribuiți aleator în grupul tratat cu rocuronium sau vecuronium. După administrarea ultimei doze de rocuronium sau vecuronium, la reparația T_2 , s-au

administrat în mod randomizat 2 mg/kg corp sugammadex sau 50 mcg/kg corp 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 T₂ după rocuronium sau vecuronium până la revenirea raportului T_4/T_1 la 0,9

Blocantul neuromuscular	Schema de tratament	
	Sugammadex (2 mg/kg corp))	Neostigmină (50 mcg/kg corp)
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 blocada neuromusculară indusă de rocuronium a fost comparată cu reversia prin neostigmină din blocada neuromusculară indusă de cis-atracurium. La reparația T₂, a fost administrată o doză de 2 mg/kg corp sugammadex sau 50 mcg/kg corp neostigmină. Sugammadex a fost asociat cu o reversie mai rapidă a blocadei neuromusculare indusă de rocuronium, comparativ cu reversia prin neostigmină din blocada neuromusculară indusă de cis-atracurium.

Tabelul 5: Intervalul de timp (în minute) de la administrarea de sugammadex sau neostigmină după reparația T₂ după rocuronium sau cis-atracurium până la revenirea raportului T_4/T_1 la valoarea de 0,9

Blocantul neuromuscular	Schema de tratament	
	Recuronium și sugammadex (2 mg/kg corp))	Cis-atracurium și neostigmină (50 mcg/kg corp)
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 blocada neuromusculară indusă de succinilcolină (1 mg/kg corp) a fost comparat cu reversia indusă de sugammadex (16 mg/kg corp, după 3 minute) din blocada neuromusculară indusă de rocuronium (1,2 mg/kg corp).

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	
	Recuronium și sugammadex (16 mg/kg corp))	Succinilcolină (1 mg/kg corp)
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 corp după administrarea de 1,2 mg/kg corp 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 T_4/T_1 la valoarea de 0,9, 0,8 sau 0,7

	T_4/T_1 la 0,9	T_4/T_1 la 0,8	T_4/T_1 la 0,8
N	65	65	65
Mediana (minute)	1,5	1,3	1,1
Limite	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

Insuficiența renală:

Două studii deschise au comparat eficacitatea și siguranța sugammadex la pacienți cu sau fără insuficiență renală severă, care au suferit intervenții chirurgicale. 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_2 (2 mg/kg; N=30). Recuperarea din blocadă a fost modestă, mai lungă la pacienții cu insuficiență renală severă comparativ cu pacienții fără insuficiență renală. În aceste studii nu a fost raportat blocadă neuromusculară reziduală sau recurența blocadei neuromusculare la pacienți cu insuficiență renală severă.

Pacienți cu obezitate morbidă:

Un studiu efectuat la 188 pacienți cu obezitate morbidă, a investigat timpul de recuperare din blocada neuromusculară moderat sau profundă indusă de rocuronium sau vecuronium. Pacienților li s-a administrat sugammadex în doze de 2 mg/kg corp sau 4 mg/kg corp, după caz, pentru nivelul blocadei neuromusculare, dozele fiind administrate în mod aleatoriu, în regim dublu-orb, în funcție de greutatea corporală efectivă sau greutatea corporală ideală. Cumulat pentru blocada neuromusculară profundă și agentul de blocare neuromuscular, timpul mediu până la revenirea raportului T_4/T_1 (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 între 2 până la < 17 ani a investigat siguranța și eficacitatea administrării sugammadex comparativ cu neostigmină ca agent de reversie pentru blocada neuromusculară indusă de rocuronium sau vecuronium. Recuperarea dintr-o blocadă moderată 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 corp comparativ cu grupul cu administrare de neostigmină (medie geometrică de 1,6 minute pentru sugammadex în doze de 2 mg/kg corp și 7,5 minute pentru neostigmină, raportul mediilor geometrice 0,22, ÎI 95% (0,16; 0,32), ($p < 0,0001$)). Administrarea sugammadex în doze de 4 mg/kg corp a realizat reversia din blocada neuromusculară profundă cu o medie geometrică de 2,0 minute, similar rezultatelor observate la adulți. Aceste efecte au fost consistente pentru toate cohortele de vârstă studiate (de la 2 până la < 6 ani; de la 6 până la < 12 ani; de la 12 până la < 17 ani) atât pentru rocuronium cât și pentru vecuronium. A se vedea pct. 4.2.

Pacienți cu afecțiune sistemică gravă:

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

La pacienții cărora li s-a administrat sugammadex (2 mg/kg corp, 4 mg/kg corp sau 16 mg/kg corp), incidența aritmiilor induse de tratament a fost, în general, similară celei din cazul administrării de neostigmină (50 μ g/kg corp până la doza maximă de 5 mg) + glicopirilat (10 μ g/kg corp până la doza maximă de 1 mg). Profilul reacțiilor adverse la pacienți 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; prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei. A se vedea pct. 4.8.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Parametrii farmacocinetici ai sugammadex au fost calculați din suma totală a concentrațiilor compușilor sugammadex nelegați și a celor legați în complexe. Se presupune că parametrii

farmacocinetici, precum clearance-ul și volumul de distribuție, sunt aceiași pentru fracțiunile de sugammadex nelegate și pentru cele legate în complexe la subiecții anezați.

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 analiza de farmacocinetică convențională noncompartimentală). Nici sugammadex, nici complexul sugammadex și rocuronium nu se leagă de proteine plasmatică sau eritrocite, după cum a fost demonstrat in vitro utilizând plasmă umană și sânge integral provenite de la subiecți de sex masculin.

Sugammadex arată o cinetică liniară între limitele de doză de 1 până la 16 mg/kg corp la administrare 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 anezați cu funcție renală normală timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) al sugammadex este de aproximativ 2 ore iar clearance-ul plasmatic estimat este aproximativ 88 ml/min. Un studiu de echilibru al masei a demonstrat că >90% din doză a fost excretată în decurs de 24 ore. 96% din doză a fost excretată urinar, dintre care cel puțin 95% a fost reprezentată de sugammadex sub formă nemodificată. Mai puțin de 0,02% din doză a fost excretată prin materiile fecale sau aerul expirat. Administrarea sugammadex la voluntari sănătoși a crescut eliminarea renală de rocuronium legat în complex.

Grupe speciale de pacienți:

Insuficiența renală și vârsta:

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

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

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

Caracteristicile pacientului selectat				Media parametrilor FC previzibili (CV*%)		
Date demografice Vârstă Greutate corporală	Funcție renală Clearance-ul creatininei (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 75 kg	Insuficiență	Ușoară	50	47 (25)	14	4 (22)
		Moderată	30	28 (24)	14	7 (23)
		Severă	10	8 (25)	15	24 (25)
Vârstnici	Normală		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)	
Adolescenți	Normală		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)	
Școlar	Normală		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)	
Preșcolar	Normală		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

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 semnificativă 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 corp și 4 mg/kg corp 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 administrare în funcție de greutatea efectivă sau de greutatea ideală. Nu au fost observate diferențe semnificative clinic între parametrii farmacocinetici la pacienții cu obezitate morbidă și subiecți din populația generală.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

Sugammadex este rapid eliminat la speciile din studiile preclinice, cu toate că prezența sugammadex rezidual a fost observată în oase și dinți la șobolanii tineri. Studiile preclinice la adulții tineri și maturi de șobolan au demonstrat că sugammadex nu are o influență negativă asupra culorii dinților, calității și structurii oaselor sau a metabolismului osos. Sugammadex nu are efect asupra recuperării fracturilor și remodelării osoase.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni

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

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A nu se congela.

A se păstra flacoanele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon a câte 2 ml sau 5 ml din sticlă tip I incoloră, închis cu dop din cauciuc bromobutilic de culoare gri, cu capac din aluminiu și capsă flip-off de culoare albă din plastic.

Mărimile de ambalaj: cutie cu 10 flacoane a câte 2 ml sau 10 flacoane a câte 5 ml.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Sugammadex AptaPharma poate fi injectat în cateterul venos al unei perfuzii în desfășurare cu următoarele soluții: 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%).

Cateterul venos trebuie spălat în mod corespunzător (de exemplu, cu clorură de sodiu 0,9%) între administrarea Sugammadex AptaPharma și administrarea altor medicamente.

Utilizare la copii și adolescenți

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

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Apta Medica Internacional d.o.o.
Likozarjeva Ulica 6

1000 Ljubljana
Slovenia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15158/2023/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2023.