

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sugammadex Amomed 100 mg/ml, solution injectable.

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient l'équivalent de 100 mg de sugammadex sous forme de sugammadex sodique.  
Chaque flacon de 2 ml contient l'équivalent de 200 mg de sugammadex sous forme de sugammadex sodique.

### Excipient(s) à effet notoire:

Contient jusqu'à 9,4 mg/ml de sodium (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection).

Solution limpide et légèrement jaunâtre.

Le pH est compris entre 7 et 8 et l'osmolalité entre 300 et 400 mOsm/kg.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Décurarisation chez l'adulte après un bloc neuromusculaire induit par rocuronium ou vécuronium.

Population pédiatrique: le sugammadex est recommandé uniquement pour la décurarisation en routine après un bloc neuromusculaire induit par rocuronium chez l'enfant et l'adolescent âgés de 2 à 17 ans.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Le sugammadex est soumis à une prescription médicale restreinte. Le sugammadex doit être administré exclusivement par ou sous la surveillance d'un anesthésiste. L'utilisation d'une méthode appropriée de monitoring neuromusculaire est recommandée pour surveiller la récupération suite au bloc neuromusculaire (voir rubrique 4.4).

### Posologie

La dose de sugammadex recommandée dépend du degré du bloc neuromusculaire à décurariser.

La dose recommandée est indépendante du protocole anesthésique.

Le sugammadex peut être utilisé pour décurariser différents degrés de bloc neuromusculaire induit par rocuronium ou vécuronium.

### Adultes

#### *Décurarisation en routine*

Une dose de 4 mg/kg de sugammadex est recommandée après réapparition d'au moins 1 à 2 réponses au compte post-tétanique (PTC) suite à un bloc neuromusculaire induit par rocuronium ou vécuronium. Le délai médian de récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9 est alors d'environ 3 minutes (voir rubrique 5.1). Une dose de 2 mg/kg de sugammadex est recommandée après réapparition spontanée de la 2<sup>ème</sup> réponse au train-de-quatre (T2) après un bloc induit par rocuronium ou vécuronium. Le délai médian de récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9 est alors d'environ 2 minutes (voir rubrique 5.1).

Lors de l'utilisation des doses recommandées pour une décurarisation en routine, le délai médian de récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9 est légèrement plus court pour les blocs neuromusculaires induits par rocuronium que pour les blocs neuromusculaires induits par vécuronium (voir rubrique 5.1).

#### *Décurarisation immédiate après un bloc induit par rocuronium*

En cas de nécessité clinique d'une décurarisation immédiate après administration de rocuronium, la dose recommandée de sugammadex est de 16 mg/kg. Lors de l'administration de 16 mg/kg de sugammadex 3 minutes après une dose de 1,2 mg/kg de bromure de rocuronium, le délai médian attendu de récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9 est d'environ 1,5 minutes (voir rubrique 5.1). Il n'existe aucune donnée en faveur de l'administration de sugammadex pour une décurarisation immédiate après un bloc neuromusculaire induit par vécuronium.

#### *Ré-administration de sugammadex*

Dans le cas exceptionnel d'une récurrence du bloc neuromusculaire en post-opératoire (voir rubrique 4.4) après une dose initiale de 2 mg/kg ou de 4 mg/kg de sugammadex, il est recommandé d'administrer une dose supplémentaire de 4 mg/kg de sugammadex. Après l'administration de cette seconde dose de sugammadex, le patient devra être étroitement surveillé afin de s'assurer d'une récupération complète et stable de la fonction neuromusculaire.

#### *Ré-administration de rocuronium ou de vécuronium après le sugammadex*

Pour les délais à observer avant une nouvelle administration de rocuronium ou de vécuronium après décurarisation par sugammadex, voir rubrique 4.4.

#### *Informations complémentaires concernant des populations particulières*

##### *Patients âgés*

Après administration de sugammadex à la réapparition de la 2<sup>ème</sup> réponse au train-de-quatre (T2) suite à un bloc neuromusculaire induit par rocuronium, le délai médian de récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9 a été de 2,2 minutes chez l'adulte (18-64 ans), de 2,6 minutes chez le patient âgé (65-74 ans) et de 3,6 minutes chez le patient très âgé (75 ans ou plus). Bien que les délais de récupération chez le sujet âgé soient plus longs que chez l'adulte, aucune adaptation de la dose de sugammadex n'est nécessaire dans cette population (voir rubrique 4.4).

##### *Insuffisance rénale*

L'utilisation du sugammadex chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère [avec ou sans dialyse (CLCr < 30 ml/min)] n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Les études réalisées chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère n'ont pas apporté de données de sécurité suffisantes pour étayer l'utilisation du sugammadex chez ces patients (voir également rubrique 5.1).

Insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine  $\leq$  30 ml/min et < 80 ml/min): les doses recommandées sont les mêmes que chez les adultes sans insuffisance rénale.

##### *Insuffisance hépatique*

Aucune étude n'a été réalisée chez les patients présentant une insuffisance hépatique. En cas d'insuffisance hépatique sévère ou accompagnée d'une coagulopathie, des précautions doivent être prises lorsque l'utilisation du sugammadex est envisagée (voir rubrique 4.4).

Insuffisance hépatique légère à modérée: le sugammadex étant principalement éliminé par voie rénale, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose.

##### *Patients obèses*

Chez les patients obèses, y compris ceux qui présentent une obésité morbide (indice de masse corporelle  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup>), la dose de sugammadex devrait être calculée en fonction du poids corporel réel. Les doses de sugammadex recommandées chez ces patients sont les mêmes que pour la population adulte.

##### *Population pédiatrique*

### *Enfants et adolescents (de 2 à 17 ans)*

Pour la population pédiatrique, le sugammadex peut être dilué à 10 mg/ml pour une dose plus précise (voir rubrique 6.6).

### *Décurarisation de routine*

Une dose de 4 mg/kg de sugammadex est recommandée pour une décurarisation faisant suite à un bloc neuromusculaire induit par rocuronium après réapparition d'au moins 1 à 2 réponses au PTC.

Une dose de 2 mg/kg est recommandée pour une décurarisation faisant suite à un bloc neuromusculaire induit par rocuronium à la réapparition de T2 (voir rubrique 5.1).

### *Décurarisation immédiate*

La décurarisation immédiate chez l'enfant et l'adolescent n'a pas été étudiée.

### *Nouveau-nés à terme et nourrissons*

Les données sur l'utilisation du sugammadex chez le nourrisson (âgé 30 jours à 2 ans) sont limitées; son utilisation chez le nouveau-né à terme (âgé de moins de 30 jours) n'a pas été étudiée. L'utilisation du sugammadex chez les nouveau-nés à terme et chez les nourrissons n'est donc pas recommandée tant que de nouvelles données ne sont pas disponibles.

### Mode d'administration

Le sugammadex doit être administré par voie intraveineuse en bolus unique. L'injection en bolus doit être rapide, en 10 secondes, et doit s'effectuer dans un cathéter intraveineux déjà en place (voir rubrique 6.6). Dans les études cliniques, le sugammadex a été uniquement administré par injection en bolus unique.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Conformément à la pratique habituelle après un bloc neuromusculaire, il est recommandé de surveiller le patient au cours de la période post-anesthésique immédiate pour détecter la survenue éventuelle d'évènements indésirables, tels qu'une récurrence du bloc neuromusculaire.

### Surveillance de la fonction respiratoire au cours de la récupération

L'utilisation d'une assistance ventilatoire est obligatoire jusqu'au retour d'une respiration spontanée efficace après décurarisation du bloc neuromusculaire. Même si la décurarisation est complète, d'autres médicaments utilisés en période per- et postopératoire peuvent déprimer la fonction respiratoire, c'est pourquoi une ventilation assistée peut continuer à être nécessaire.

En cas de récurrence du bloc neuromusculaire après l'extubation, une ventilation assistée adéquate devra être mise en place.

### Récurrence du bloc neuromusculaire

Dans les études cliniques menées chez des patients traités par rocuronium ou vécuronium, lorsque le sugammadex était administré à la dose recommandée calculée en fonction de la profondeur du bloc neuromusculaire, l'incidence observée de récurrence du bloc neuromusculaire était de 0,20 %, sur la base d'un monitoring neuromusculaire ou des signes cliniques. L'administration de doses inférieures aux doses recommandées peut conduire à un risque accru de récurrence du bloc neuromusculaire après la décurarisation initiale, et est donc à éviter (voir rubriques 4.2 et 4.8).

### Effets sur l'hémostase

Dans une étude menée chez des volontaires, les doses de 4 mg/kg et 16 mg/kg de sugammadex ont entraîné une augmentation maximale moyenne du temps de céphaline activée (TCA) de 17 et 22%, respectivement, et du taux de prothrombine (TP)/International Normalized Ratio (INR) de 11 et 22 %, respectivement. Ces légères augmentations du TCA et du TP (INR) étaient de courte durée ( $\leq 30$  minutes). D'après les informations disponibles dans la base de données cliniques (N = 3 519) et d'après une étude spécifique menée chez 1 184 patients opérés pour fracture de la hanche/remplacement d'une articulation majeure, le sugammadex 4 mg/kg, seul ou en association avec des anticoagulants, n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur l'incidence des complications hémorragiques per- ou postopératoires.

Une interaction pharmacodynamique (allongement du TCA et du TP) avec les antivitamines K, l'héparine non fractionnée, les héparinoïdes de bas poids moléculaire, le rivaroxaban et le dabigatran a été mise en évidence lors d'expériences *in vitro*. Cette interaction pharmacodynamique n'est pas cliniquement significative chez les patients recevant un traitement anticoagulant prophylactique postopératoire de routine. Des précautions doivent être prises au moment de décider d'administrer du sugammadex chez les patients recevant un traitement anticoagulant pour une maladie préexistante ou une comorbidité.

Une augmentation du risque hémorragique ne peut être exclue chez les patients:

- présentant des déficits héréditaires en facteurs de la coagulation dépendants de la vitamine K;
- présentant des coagulopathies préexistantes;
- traités par dérivés coumariniques et présentant un INR supérieur à 3,5;
- traités par anticoagulants et recevant une dose de 16 mg/kg de sugammadex.

Si, d'un point de vue médical, il est nécessaire d'administrer du sugammadex à ces patients, l'anesthésiste devra déterminer si les bénéfices sont supérieurs au risque potentiel de complications hémorragiques en tenant compte des antécédents d'épisodes hémorragiques du patient et du type de chirurgie prévue. Si le sugammadex est administré à ces patients, il est recommandé de surveiller les paramètres de l'hémostase et de la coagulation.

Délai nécessaire avant une nouvelle administration de curares après décurarisation par sugammadex

**Tableau 1 : Nouvelle administration de rocuronium ou de vécuronium après décurarisation en routine (jusqu'à 4 mg/kg de sugammadex)**

Délai minimum nécessaire	Curare et dose à administrer
5 minutes	1,2 mg/kg de rocuronium
4 heures	0,6 mg/kg de rocuronium ou 0,1 mg/kg de vécuronium

L'instauration du bloc neuromusculaire peut être retardée jusqu'à 4 minutes environ, et la durée du bloc neuromusculaire peut être raccourcie jusqu'à 15 minutes environ après une nouvelle administration de 1,2 mg/kg de rocuronium dans les 30 minutes suivant l'administration de sugammadex.

Sur la base des modélisations pharmacocinétiques, le délai nécessaire recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée est de 24 heures avant toute nouvelle administration de 0,6 mg/kg de rocuronium ou de 0,1 mg/kg de vécuronium après décurarisation en routine par sugammadex. Si un délai plus court est nécessaire, la dose de rocuronium pour nouveau bloc neuromusculaire doit être de 1,2 mg/kg.

Nouvelle administration de rocuronium ou de vécuronium après décurarisation immédiate (16 mg/kg de sugammadex) :

Pour les très rares cas où cela pourrait être requis, un délai de 24 heures est suggéré.

Si l'instauration d'un bloc neuromusculaire est nécessaire avant la fin du délai recommandé, un **curare non stéroïdien** devra être utilisé. L'action du curare dépolarisant peut être plus lente que prévue, car une partie importante des récepteurs nicotiques postjonctionnels peut encore être occupée par le curare.

#### Insuffisance rénale

Le sugammadex n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, y compris chez ceux qui ont besoin d'une dialyse (voir rubrique 5.1).

#### Anesthésie légère

Dans les études cliniques, des signes d'anesthésie légère (mouvement, toux, grimaces et succion de la sonde endotrachéale) ont été occasionnellement observés après décurarisation par sugammadex réalisée volontairement à mi-anesthésie.

En cas de décurarisation en cours d'anesthésie, des doses supplémentaires d'anesthésiques et/ou d'opiacés devront être administrées si besoin.

#### Bradycardie marquée

De rares cas de bradycardie marquée ont été observés dans les minutes suivant l'administration de sugammadex pour décurarisation. La bradycardie peut parfois conduire à un arrêt cardiaque (voir rubrique 4.8). L'évolution des paramètres hémodynamiques des patients doit être étroitement surveillée pendant et après la décurarisation. Un traitement par agents anticholinergiques, tels que l'atropine, doit être administré en cas de bradycardie cliniquement significative.

#### Insuffisance hépatique

Le sugammadex n'est ni métabolisé ni excrété par le foie ; par conséquent, aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Le traitement des patients présentant une insuffisance hépatique sévère devra être approché avec grande précaution (voir rubrique 4.2). En cas d'insuffisance hépatique associée à une coagulopathie, se reporter aux informations concernant l'effet sur l'hémostase.

#### Utilisation en unité de soins intensifs (USI)

Le sugammadex n'a pas été étudié chez les patients recevant du rocuronium ou du vécuronium en USI.

#### Décurarisation après un bloc neuromusculaire induit par des curares autres que le rocuronium ou le vécuronium

Le sugammadex ne doit pas être utilisé pour une décurarisation après un bloc neuromusculaire induit par des curares **non stéroïdiens**, tels que la succinylcholine ou les benzyloquinolines.

Le sugammadex ne doit pas être utilisé pour une décurarisation après un bloc neuromusculaire induit par des curares **stéroïdiens** autres que le rocuronium ou le vécuronium, car il n'existe pas de données d'efficacité et de sécurité étayant une telle utilisation.

Des données limitées sont disponibles sur l'utilisation du sugammadex pour la décurarisation après un bloc neuromusculaire induit par pancuronium; cependant, l'utilisation du sugammadex est déconseillée dans cette situation.

#### Bloc neuromusculaire prolongé

Dans certaines conditions, il existe un allongement du temps de circulation du rocuronium ou du vécuronium [maladies cardiovasculaires, sénescence (voir en rubrique 4.2 pour les délais de récupération chez le sujet âgé) ou état œdémateux (par exemple, insuffisance hépatique sévère)]. Le temps de récupération peut alors être plus long.

#### Réactions d'hypersensibilité au médicament

Les praticiens doivent être préparés au risque de survenue de réactions d'hypersensibilité au médicament (y compris de réactions anaphylactiques) et doivent prendre les précautions nécessaires (voir rubrique 4.8).

#### Sodium

Ce médicament contient jusqu'à 9,4 mg de sodium par ml, ce qui équivaut à 0,5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal de sodium recommandé par l'OMS pour un adulte, à savoir 2 g.

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Les informations contenues dans cette rubrique sont basées sur l'affinité de la liaison entre le sugammadex et d'autres médicaments, sur des expérimentations non cliniques, sur des études cliniques ainsi que sur des données de modélisation prenant en compte les effets pharmacodynamiques des curares et les interactions pharmacocinétiques entre les curares et le sugammadex. Sur la base de ces données, aucune interaction pharmacodynamique cliniquement significative avec d'autres médicaments n'est attendue, à l'exception des cas suivants:

Concernant le torémifène et l'acide fusidique, la possibilité d'interactions par déplacement ne peut être exclue (aucune interaction par fixation cliniquement significative n'est attendue).

Concernant les contraceptifs hormonaux, une interaction par fixation cliniquement significative ne peut être exclue (aucune interaction par déplacement n'est attendue).

#### Interactions susceptibles de modifier l'efficacité du sugammadex (interactions par déplacement)

Certains médicaments administrés après le sugammadex peuvent en théorie déplacer le rocuronium ou le vécuronium du sugammadex. Par conséquent, une récurrence du bloc neuromusculaire pourrait être observée. Dans ce cas, le patient devra être placé sous ventilation assistée. L'administration du médicament suspecté d'entraîner ce déplacement devra être arrêtée en cas de perfusion. Si une interaction par déplacement est attendue, les patients devront être attentivement surveillés afin de détecter les signes de récurrence du bloc neuromusculaire (pendant environ 15 minutes) après administration parentérale d'un autre médicament dans les 7,5 heures suivant l'administration du sugammadex.

#### Torémifène

Le torémifène possède une affinité de liaison relativement élevée avec le sugammadex et peut être présent à des concentrations plasmatiques relativement élevées. Lorsqu'il est administré, le vécuronium ou le rocuronium peuvent être déplacés du complexe formé avec le sugammadex. Les praticiens doivent être avertis que le délai de récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9 peut par conséquent être plus long chez les patients ayant reçu du torémifène le jour même de l'intervention.

#### Administration intraveineuse d'acide fusidique

L'utilisation d'acide fusidique en préopératoire peut augmenter le délai de récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9. Aucune récurrence du bloc neuromusculaire n'est attendue en période postopératoire, étant donné que la perfusion d'acide fusidique est administrée sur plusieurs heures et que son taux sanguin s'accumule sur jusqu'à 2 – 3 jours. Pour la ré-administration de sugammadex, voir rubrique 4.2.

#### Interactions pouvant modifier l'efficacité d'autres médicaments (interactions par fixation)

Après administration de sugammadex, l'efficacité de certains médicaments peut être réduite par diminution de leur concentration plasmatique libre. Dans ce cas, il est conseillé au praticien d'envisager une nouvelle administration du médicament concerné, l'administration d'un équivalent thérapeutique (de préférence de classe chimique différente) et/ou des interventions non pharmacologiques, le cas échéant.

#### Contraceptifs hormonaux

Lors de l'administration de 4 mg/kg de sugammadex en concomitance avec un progestatif,

l'exposition au progestatif peut être réduite (34 % de l'ASC) dû aux interactions entre les produits; cette diminution est comparable à celle observée en cas de prise d'un contraceptif oral avec 12 heures de retard. Dans ce cas, une diminution de l'efficacité peut être observée. Pour les œstrogènes, l'effet attendu est moindre. Par conséquent, l'administration d'une injection de sugammadex peut être considérée comme équivalente à l'oubli d'une dose de contraceptif stéroïdien **oral** quotidien (combiné ou progestatif uniquement). Lorsque le sugammadex est administré le même jour que la prise d'un contraceptif oral, se reporter aux instructions données en cas d'oubli d'une prise dans la notice du contraceptif oral. Dans le cas de contraceptifs hormonaux **administrés autrement que par voie orale**, la patiente devra utiliser en complément une autre méthode contraceptive non hormonale pendant les 7 jours suivants et se reporter aux instructions données dans la notice du médicament concerné.

#### Interactions dues à une prolongation de l'effet du rocuronium ou du vécuronium

Lors de l'utilisation de médicaments potentialisant le bloc neuromusculaire au cours de la période postopératoire, il convient de surveiller attentivement la récurrence possible du bloc neuromusculaire (voir rubrique 4.4). Pour connaître la liste des médicaments spécifiques potentialisant le bloc neuromusculaire, se reporter au RCP du rocuronium ou du vécuronium. En cas de récurrence du bloc neuromusculaire, il pourra être nécessaire de placer le patient sous ventilation assistée et lui administrer une autre dose de sugammadex (voir rubrique 4.2).

#### Interférences avec les analyses biologiques

De manière générale, le sugammadex n'interfère pas avec les analyses biologiques, avec l'éventuelle exception du dosage de la progestérone sérique. Une interférence avec cette analyse est observée avec des concentrations plasmatiques de 100 microgrammes/ml de sugammadex (pic de concentration plasmatique après injection d'un bolus de 8 mg/kg).

Dans une étude menée chez des volontaires, les doses de 4 mg/kg et 16 mg/kg de sugammadex ont entraîné une augmentation maximale moyenne du temps de céphaline activée (TCA) de 17 et 22%, respectivement, et du taux de prothrombine (TP)/International Normalized Ratio (INR) de 11 et 22 %, respectivement. Ces légères augmentations du TCA et du TP (INR) étaient de courte durée ( $\leq 30$  minutes).

Une interaction pharmacodynamique (allongement du TCA et du TP) avec les antivitaminés K, l'héparine non fractionnée, les héparinoïdes de bas poids moléculaire, le rivaroxaban et le dabigatran a été mise en évidence lors d'expériences *in vitro* (voir rubrique 4.4).

#### Population pédiatrique

Aucune étude d'interaction n'a été formellement réalisée. Les interactions mentionnées ci-dessus chez l'adulte ainsi que les mises en garde mentionnées en rubrique 4.4 s'appliquent également à la population pédiatrique.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Aucune donnée relative à l'utilisation du sugammadex chez la femme enceinte n'est disponible. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement et le développement post-natal. Le sugammadex doit être administré avec précaution chez la femme enceinte.

#### Allaitement

On ne sait pas si le sugammadex est excrété dans le lait maternel. Les études chez l'animal ont montré une excrétion du sugammadex dans le lait. L'absorption orale des cyclodextrines est faible et aucun effet n'est attendu chez l'enfant allaité après administration d'une dose unique de sugammadex à la mère.

La décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre ou de ne pas administrer le

traitement par sugammadex, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

### Fertilité

Les effets du sugammadex sur la fertilité humaine n'ont pas été étudiés. Les études évaluant la fertilité chez l'animal n'ont pas révélé d'effets délétères.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Sugammadex Amomed n'a pas d'effet connu sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de tolérance

Le sugammadex est coadministré avec des curares et des anesthésiques chez les patients opérés. Les causes des événements indésirables sont donc difficiles à évaluer.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients opérés étaient les suivantes: toux, complications respiratoires liées à l'anesthésie, complications anesthésiques, hypotension liée à l'intervention et complications liées à l'intervention [fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )].

##### **Tableau 2. Résumé des effets indésirables**

La tolérance du sugammadex a été évaluée chez 3 519 sujets uniques à partir d'une base de données de tolérance regroupant les études de phase I à III. Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans les études contrôlées contre placebo menées chez des sujets recevant des anesthésiques et/ou des curares (1 078 sujets ayant reçu du sugammadex et 544 ayant reçu un placebo):

*Les réactions indésirables sont répertoriées par classe de système d'organe et fréquence [Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ )]*

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables (Termes préférentiels)
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Réactions d'hypersensibilité au médicament (voir rubrique 4.4)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Toux
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Fréquent	Complications respiratoires liées à l'anesthésie  Complications anesthésiques (voir rubrique 4.4)  Hypotension liée à l'intervention  Complications liées à l'intervention

##### Description de certains effets indésirables

##### Réactions d'hypersensibilité au médicament

Des réactions d'hypersensibilité, incluant l'anaphylaxie, se sont produites chez certains patients et

volontaires (pour plus d'informations concernant les volontaires, voir le paragraphe ci-dessous, «Informations obtenues chez des volontaires sains»). Dans les études cliniques menées chez des patients opérés, ces réactions ont été rapportées peu fréquemment; la fréquence signalée dans le cadre de la pharmacovigilance est inconnue.

Ces réactions comprenaient aussi bien des réactions cutanées isolées que des réactions systémiques graves (à savoir anaphylaxie, choc anaphylactique). Elles se sont produites chez des patients qui n'avaient pas été préalablement exposés au sugammadex. Les symptômes associés à ces réactions peuvent inclure: bouffées de chaleur, urticaire, éruption cutanée érythémateuse, hypotension (sévère), tachycardie, gonflement de la langue, gonflement du pharynx, bronchospasme et événements pulmonaires obstructifs. Les réactions d'hypersensibilité sévère peuvent être d'issue fatale. Des cas d'hypersensibilité post-commercialisation ont été observés pour le sugammadex ainsi que pour le complexe sugammadex-rocuronium.

#### Complications respiratoires liées à l'anesthésie

Les complications respiratoires liées à l'anesthésie étaient, notamment: cabrage contre la sonde endotrachéale, toux, cabrage modérée, réaction d'éveil pendant la chirurgie, toux au cours de la procédure d'anesthésie ou pendant la chirurgie, ou respiration spontanée du patient liée à la procédure d'anesthésie.

#### Complications anesthésiques

Il s'agit de restaurations de la fonction neuromusculaire, comportant des mouvements d'un membre ou du corps ou une toux pendant l'anesthésie ou la chirurgie, des grimaces ou une succion de la sonde endotrachéale (voir rubrique 4.4).

#### Complications liées à l'intervention

Les complications liées à l'intervention étaient, notamment: toux, tachycardie, bradycardie, mouvements et augmentation de la fréquence cardiaque.

#### Bradycardie marquée

Les données de pharmacovigilance indiquent que des cas isolés de bradycardie marquée et de bradycardie avec arrêt cardiaque ont été observés dans les minutes suivant l'administration de sugammadex (voir rubrique 4.4).

#### Récurrence du bloc neuromusculaire

Dans les études cliniques menées chez des patients traités par rocuronium ou vécuronium, lorsque le sugammadex était administré à la dose recommandée calculée en fonction de la profondeur du bloc neuromusculaire (N = 2022), l'incidence observée de récurrence du bloc neuromusculaire était de 0,20 %, sur la base d'un monitoring neuromusculaire ou des signes Cliniques (voir rubrique 4.4).

#### Informations obtenues chez des volontaires sains

Une étude randomisée en double insu a évalué l'incidence des réactions d'hypersensibilité au médicament chez des volontaires sains ayant reçu jusqu'à 3 doses de placebo (N = 76), de sugammadex 4 mg/kg (N = 151) ou de sugammadex 16 mg/kg (N = 148). Les cas rapportés d'hypersensibilité suspectée ont été jugés en insu par un comité. L'incidence des cas avérés d'hypersensibilité était de 1,3 % pour le groupe placebo, 6,6 % pour le groupe sugammadex 4 mg/kg et 9,5 % pour le groupe sugammadex 16 mg/kg. Il n'y a pas eu de cas d'anaphylaxie dans les groupes placebo et sugammadex 4 mg/kg. Un unique cas avéré d'anaphylaxie a été observé après la première dose de sugammadex 16 mg/kg (incidence de 0,7 %). L'augmentation de la fréquence ou de la gravité de l'hypersensibilité avec des doses répétées de sugammadex n'a pas été démontrée.

Dans une précédente étude au schéma identique, trois cas avérés d'anaphylaxie ont été observés, tous trois suite à l'administration de sugammadex 16 mg/kg (incidence de 2,0 %).

Dans la base de données regroupant les études de phase I, les effets indésirables (EI) considérés comme fréquents ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ou très fréquents ( $\geq 1/10$ ) et dont la fréquence est plus élevée chez les sujets traités par sugammadex que chez ceux des groupes placebo sont, notamment: dysgueusie (10,1 %), céphalées (6,7 %), nausées (5,6 %), urticaire (1,7 %), prurit (1,7 %), vertiges (1,6 %), vomissements (1,2 %) et douleurs abdominales (1,0 %).

## Informations complémentaires concernant des populations particulières

### *Patients présentant des troubles pulmonaires*

Dans le cadre de la pharmacovigilance et dans un essai clinique mené chez des patients présentant des antécédents de complications pulmonaires, le bronchospasme a été signalé comme étant un évènement indésirable possiblement lié au sugammadex. Comme avec tous les patients présentant des antécédents de complications pulmonaires, le médecin doit être averti de la survenue possible d'un bronchospasme.

### *Population pédiatrique*

Dans les études menées chez des patients pédiatriques âgés de 2 à 17 ans, le profil de tolérance du sugammadex (jusqu'à 4 mg/kg) était généralement similaire à celui observé chez les adultes.

### *Patients présentant une obésité morbide*

Dans un essai clinique spécifiquement mené chez des patients présentant une obésité morbide, le profil de tolérance était généralement similaire à celui observé chez l'adulte dans les études poolées de phase I à III (voir tableau 2).

### *Patients atteints d'une maladie systémique sévère*

Dans un essai clinique mené chez des patients ayant un score de 3 ou 4 au classement de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) (patients atteints d'une maladie générale grave ou patients atteints d'une maladie générale mettant en jeu le pronostic vital), le profil de tolérance était généralement similaire à celui observé chez l'adulte dans les études poolées de phase I à III (voir tableau 2 et rubrique 5.1).

## Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via **le système national de déclaration – voir [Annexe V](#)**.

## **4.9 Surdosage**

Dans les études cliniques, un cas de surdosage accidentel après administration de 40 mg/kg de sugammadex a été rapporté sans aucun effet indésirable significatif. Dans une étude de tolérance chez l'humain, le sugammadex a été administré à des doses allant jusqu'à 96 mg/kg. Aucun effet indésirable dose-dépendant ni effet indésirable grave n'a été rapporté.

Le sugammadex peut être éliminé en effectuant une hémodialyse avec un filtre à haut débit, mais non avec un filtre à bas débit. Les données recueillies dans les études cliniques montrent que les concentrations plasmatiques de sugammadex sont réduites jusqu'à 70 % après 3 à 6 heures de dialyse.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: autres produits thérapeutiques, antidotes, Code ATC : V03AB35

#### Mécanisme d'action

Le sugammadex est une gamma cyclodextrine modifiée qui se lie spécifiquement avec certains myorelaxants. Le sugammadex forme, dans le plasma, un complexe avec le rocuronium ou le vécuronium; cette interaction entraîne la diminution de la quantité de curare disponible pour liaison aux récepteurs nicotiques de la jonction neuromusculaire. On obtient ainsi une décurarisation après un bloc neuromusculaire induit par rocuronium ou vécuronium.

## Effets pharmacodynamiques

Le sugammadex a été administré à des doses allant de 0,5 mg/kg à 16 mg/kg dans des études dose-réponse après bloc neuromusculaire induit par rocuronium (0,6 ; 0,9 ; 1,0 et 1,2 mg/kg de bromure de rocuronium, avec ou sans doses d'entretien) et après bloc neuromusculaire induit par vécuronium (0,1 mg/kg de bromure de vécuronium, avec ou sans doses d'entretien), à différents délais/et différents niveaux de curarisation. Dans ces études, une relation dose-réponse évidente a été observée.

## Efficacité et sécurité clinique

Le sugammadex peut être administré à différents moments après le bromure de vécuronium ou de rocuronium:

### Décurarisation en routine - bloc neuromusculaire profond

Dans une étude pivot, les patients ont été randomisés pour recevoir soit du rocuronium soit du vécuronium. Après la dernière dose de rocuronium ou de vécuronium et la réapparition de 1 ou 2 réponses au PTC, les patients ont été randomisés pour recevoir soit 4 mg/kg de sugammadex, soit 70 µg/kg de néostigmine.

Les délais entre le début de l'administration de sugammadex ou de néostigmine et la récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9 sont présentés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 3. Délai (en minutes) entre l'administration de sugammadex ou de néostigmine et la récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9 en cas de bloc neuromusculaire profond (1 à 2 réponses au PTC) induit par rocuronium ou vécuronium**

Curare	Schéma thérapeutique	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Néostigmine (70 µg/kg)
Rocuronium		
N	37	37
Médiane (minutes)	2,7	49,0
Plage	1,2-16,1	13,3-145,7
Vécuronium		
N	47	36
Médiane (minutes)	3,3	49,9
Plage	1,4-68,4	46,0-312,7

### Décurarisation en routine – bloc neuromusculaire modéré:

Dans une autre étude pivot, les patients ont été randomisés pour recevoir soit du rocuronium soit du vécuronium. Après la dernière dose de rocuronium ou de vécuronium et la réapparition de T2, les patients ont été randomisés pour recevoir soit 2 mg/kg de sugammadex, soit 50 µg/kg de néostigmine. Les délais entre le début de l'administration de sugammadex ou de néostigmine et la récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9 sont présentés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 4. Délai (en minutes) entre l'administration de sugammadex ou de néostigmine à la réapparition de T2 et la récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9 après injection de rocuronium ou vécuronium**

Curare	Schéma thérapeutique	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Néostigmine (50 µg/kg)
Rocuronium		
N	48	48
Médiane (minutes)	1,4	17,6
Valeurs extrêmes	0,9-5,4	3,7-106,9
Vécuronium		
N	48	45
Médiane (minutes)	2,1	18,9

Plage	1,2-64,2	2,9-76,2
-------	----------	----------

La décurarisation par sugammadex d'un bloc neuromusculaire induit par rocuronium a été comparée à la décurarisation par néostigmine d'un bloc neuromusculaire induit par cisatracurium.

À la réapparition de T2, une dose de 2 mg/kg de sugammadex ou de 50 µg/kg de néostigmine a été administrée. Le sugammadex a entraîné une décurarisation du bloc neuromusculaire induit le rocuronium plus rapide que celle provoquée par la néostigmine pour décurariser un bloc neuromusculaire induit par cisatracurium:

**Tableau 5. Délai (en minutes) entre l'administration de sugammadex ou de néostigmine à la réapparition de T2 et la récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9 après injection de rocuronium ou de cisatracurium**

Curare	Schéma thérapeutique	
	Rocuronium et sugammadex (2 mg/kg)	Cisatracurium et néostigmine (50 µg/kg)
N	34	39
Médiane (minutes)	1,9	7,2
Plage	0,7-6,4	4,2-28,2

#### Décurarisation immédiate

Le délai de décurarisation d'un bloc neuromusculaire induit par succinylcholine (1 mg/kg) a été comparé au délai de décurarisation d'un bloc neuromusculaire induit par rocuronium (1,2 mg/kg) après administration de sugammadex (16 mg/kg, 3 minutes plus tard).

**Tableau 6. Délai (en minutes) entre l'administration de rocuronium et de sugammadex ou l'administration de succinylcholine et une récupération de 10 % de T1**

Curare	Schéma thérapeutique	
	Rocuronium et sugammadex (16 mg/kg)	Succinylcholine (1 mg/kg)
N	55	55
Médiane (minutes)	4,2	7,1
Plage	3,5-7,7	3,7-10,5

Dans une analyse poolée, les délais de récupération suivants, dans le cas d'une administration de 16 mg/kg de sugammadex après administration de 1,2 mg/kg de bromure de rocuronium, ont été rapportés:

**Tableau 7. Délai (en minutes) entre l'administration de sugammadex 3 minutes après le rocuronium et la récupération d'un rapport T4/T1 de 0,9, 0,8 ou 0,7**

	T4/T1 à 0,9	T4/T1 à 0,8	T4/T1 à 0,7
N	65	65	65
Médiane (minutes)	1,5	1,3	1,1
Plage	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

#### Insuffisance rénale

Dans deux études menées en ouvert, l'efficacité et la sécurité du sugammadex ont été comparées chez des patients opérés présentant et ne présentant pas une insuffisance rénale sévère. Dans l'une des études, le sugammadex était administré après un bloc neuromusculaire induit par rocuronium à réapparition de 1 à 2 réponses au PTC (4 mg/kg; N = 68); dans l'autre étude, le sugammadex était administré dès la réapparition du T2 (2 mg/kg; N = 30). La récupération du bloc neuromusculaire était

légèrement plus longue chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère que chez les patients sans insuffisance rénale. Aucun bloc neuromusculaire résiduel et aucune récurrence du bloc neuromusculaire n'ont été signalés chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère dans ces études.

#### Patients présentant une obésité morbide

Dans une étude menée chez 188 patients, diagnostiqués comme présentant une obésité morbide, le temps de récupération après un bloc neuromusculaire modéré ou profond induit par rocuronium ou vécuronium a été évalué. Dans cette étude randomisée en double insu, les patients ont reçu, en fonction du niveau de bloc neuromusculaire, 2 mg/kg ou 4 mg/kg de sugammadex; la dose a été calculée en fonction du poids corporel réel ou du poids corporel idéal. Regroupé par profondeur du bloc et par curare, le délai médian pour revenir à un rapport train de quatre (TOF)  $\geq 0,9$  a été statistiquement significativement plus court ( $p < 0,0001$ ) chez les patients ayant reçu une dose calculée en fonction du poids corporel réel (1,8 minutes) que chez les patients ayant reçu une dose calculée en fonction du poids corporel idéal (3,3 minutes).

#### Population pédiatrique

Dans une étude menée chez 288 patients âgés de 2 à < 17 ans, la sécurité et l'efficacité du sugammadex comparé à la néostigmine comme agent de décurarisation après un bloc neuromusculaire induit par rocuronium ou vécuronium ont été évaluées. La récupération après un bloc modéré à un rapport TOF  $\geq 0,9$  était significativement plus rapide dans le groupe ayant reçu le sugammadex 2 mg/kg que dans le groupe ayant reçu la néostigmine [moyenne géométrique de 1,6 minute pour le sugammadex 2 mg/kg et 7,5 minutes pour la néostigmine, rapport des moyennes géométriques de 0,22, IC à 95 % (0,16, 0,32), ( $p < 0,0001$ )]. Le sugammadex 4 mg/kg a permis une décurarisation du bloc profond avec une moyenne géométrique de 2,0 minutes, ce qui est similaire aux résultats observés chez l'adulte. Ces effets étaient constants pour toutes les cohortes d'âges étudiées (de 2 à < 6 ans; de 6 à < 12 ans ; de 12 à < 17 ans) pour le rocuronium et le vécuronium (voir rubrique 4.2).

#### Patients atteints d'une maladie systémique sévère

Dans une étude menée chez 331 patients classés ASA 3 ou 4, l'incidence des arythmies survenues sous traitement (bradycardie sinusale, tachycardie sinusale ou autres arythmies cardiaques) après administration de sugammadex a été étudiée.

Chez les patients recevant du sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg ou 16 mg/kg), l'incidence des arythmies survenues sous traitement était généralement similaire à celle observée avec la néostigmine (50 µg/kg jusqu'à une dose maximale de 5 mg) + glycopyrrolate (10 µg/kg jusqu'à une dose maximale de 1 mg). Le profil de tolérance chez les patients classés ASA 3 et 4 était généralement similaire à celui observé chez les patients adultes dans les études poolées de phase I à III; par conséquent, aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir rubrique 4.8).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Les paramètres pharmacocinétiques du sugammadex ont été calculés à partir de la somme totale des concentrations de sugammadex lié et libre. Chez les patients anesthésiés, les paramètres pharmacocinétiques tels que la clairance et le volume de distribution sont supposés être identiques pour le sugammadex libre et le sugammadex lié.

#### Distribution

Le volume de distribution du sugammadex observé à l'état d'équilibre est d'environ 11 à 14 litres chez les patients adultes présentant une fonction rénale normale (basée sur une analyse pharmacocinétique conventionnelle, non compartimentale). Ni le sugammadex ni le complexe sugammadex-rocuronium ne se lie aux protéines plasmatiques ou aux érythrocytes, comme démontré *in vitro* sur des échantillons de plasma et de sang total prélevés à des sujets humains de sexe masculin. Le sugammadex présente une cinétique linéaire dans la fourchette posologique de 1 à 16 mg/kg lorsqu'il

est administré en bolus IV.

### Métabolisation

Au cours d'études pré-cliniques et cliniques, aucun métabolite du sugammadex n'a été observé et seule une excrétion rénale du produit sous forme inchangée a été rapportée comme voie d'élimination.

### Élimination

Chez les patients adultes anesthésiés présentant une fonction rénale normale, la demi-vie d'élimination ( $t_{1/2}$ ) du sugammadex est d'environ 2 heures et la clairance plasmatique estimée est d'environ 88 ml/min. Une étude d'équilibre de masse a démontré que > 90 % de la dose est excrétée dans les 24 heures. 96 % de la dose est excrétée dans l'urine, dont au moins 95 % pourraient correspondre au sugammadex sous forme inchangée. L'excrétion avec les fèces ou l'air expiré est inférieure à 0,02 % de la dose. L'administration de sugammadex à des volontaires sains a entraîné une augmentation de l'élimination rénale du rocuronium sous forme liée.

### Populations particulières

#### *Insuffisance rénale et âge*

Dans une étude pharmacocinétique comparant les patients présentant une insuffisance rénale sévère aux patients ayant une fonction rénale normale, les taux plasmatiques de sugammadex étaient similaires pendant la première heure après administration; ensuite, ces taux diminuaient plus rapidement dans le groupe témoin. L'exposition totale au sugammadex a été prolongée, conduisant à une exposition 17 fois plus importante chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. De faibles concentrations de sugammadex sont détectables au moins pendant les 48 heures suivant l'administration chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

Dans une deuxième étude comparant les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère aux patients ayant une fonction rénale normale, la clairance du sugammadex a progressivement diminué et la demi-vie d'élimination ( $t_{1/2}$ ) a été progressivement prolongée avec la diminution de la fonction rénale. L'exposition était 2 fois plus élevée chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée et 5 fois plus élevée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. Les concentrations de sugammadex n'étaient plus détectables au-delà de 7 jours suivant l'administration chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

Tableau 8. Récapitulatif des paramètres pharmacocinétiques du sugammadex stratifiés selon l'âge et l'état de la fonction rénale

Caractéristiques des patients sélectionnés				Paramètres pharmacocinétiques moyensestimés (CV*%)		
Caractéristiques démographiques	Fonction rénale Clairance de la créatinine (ml/min)			Clairance (ml/min)	Volume de distribution à l'état d'équilibre (L)	Demi-vie d'élimination (h)
Âge						
Poids corporel						
Adulte	Normale		100	84 (24)	13	2 (22)
40 ans	Insuffisance rénale	Légère	50	47 (25)	14	4 (22)
75 kg		Modérée	30	28 (24)	14	7 (23)
		Sévère	10	8 (25)	15	24 (25)
Sujet âgé	Normale		80	70 (24)	13	3 (21)
75 ans	Insuffisance rénale	Légère	50	46 (25)	14	4 (23)
75 kg		Modérée	30	28 (25)	14	7 (23)
		Sévère	10	8 (25)	15	24 (24)
Adolescent	Normale		95	72 (25)	10	2 (21)
15 ans	Insuffisance rénale	Légère	48	40 (24)	11	4 (23)
56 kg		Modérée	29	24 (24)	11	6 (24)
		Sévère	10	7 (25)	11	22 (25)
Période intermédiaire de l'enfance	Normale		60	40 (24)	5	2 (22)
9 ans	Insuffisance rénale	Légère	30	21 (24)	6	4 (22)
29 kg		Modérée	18	12 (25)	6	7 (24)
		Sévère	6	3 (26)	6	25 (25)
Petite enfance	Normale		39	24 (25)	3	2 (22)
4 ans	Insuffisance rénale	Légère	19	11 (25)	3	4 (23)
16 kg		Modérée	12	6 (25)	3	7 (24)
		Sévère	4	2 (25)	3	28 (26)

\*CV= coefficient de variation

#### Sexe

Aucune différence liée au sexe n'a été observée.

#### Origine ethnique

Dans une étude menée chez des sujets sains japonais et caucasiens, aucune différence cliniquement significative n'a été observée dans les paramètres pharmacocinétiques. Les données disponibles sont limitées et ne montrent pas de différence des paramètres pharmacocinétiques dans les populations noires ou afro-américaines.

#### Poids corporel

Une analyse de pharmacocinétique menée au sein d'une population de patients adultes et de patients âgés n'a montré aucune relation cliniquement significative entre la clairance et le volume de distribution d'une part et le poids corporel d'autre part.

#### Obésité

Dans une étude clinique menée chez des patients présentant une obésité morbide, 2 mg/kg et 4 mg/kg de sugammadex ont été administrés, avec une dose calculée en fonction du poids corporel réel (n = 76) ou du poids corporel idéal (n = 74). Après administration, l'exposition au sugammadex a augmenté de manière linéaire et dose-dépendante, selon le poids corporel réel ou le poids corporel idéal. Aucune différence cliniquement significative n'a été observée dans les paramètres pharmacocinétiques entre les patients présentant une obésité morbide et la population générale.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, fonctions de reproduction, tolérance locale ou compatibilité sanguine, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Le sugammadex a été rapidement éliminé chez les espèces des études précliniques, bien qu'un résidu de sugammadex soit observé dans les os et les dents de jeunes rats. Les études précliniques menées chez les rats adultes jeunes et matures ont montré que le sugammadex n'a pas d'influence néfaste sur la couleur des dents ou la qualité osseuse, la structure osseuse ou le métabolisme osseux. Le sugammadex n'a pas d'effet sur la réparation des fractures et le remodelage osseux.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Une incompatibilité physique a été rapportée avec le vérapamil, l'ondansétron et la ranitidine.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

Après première ouverture et dilution, la stabilité physico-chimique de la solution a été démontrée pendant 48 heures à une température comprise entre 2 °C et 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit dilué doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation de la solution diluée avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C, sauf si la dilution a été effectuée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans son emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament dilué, voir rubrique 6.3.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Flacons en verre de type I transparent contenant 2 ml de solution, fermés par des bouchons en caoutchouc bromobutyle enrobés scellés par une capsule «flip-off» orange.

Présentation: 10 flacons de 2 ml.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Sugammadex Amomed peut être injecté dans la ligne de perfusion intraveineuse d'une perfusion en cours avec les solutés intraveineux suivants: chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), glucose à 50 mg/ml (5 %), chlorure de sodium à 4,5 mg/ml (0,45 %) et glucose à 25 mg/ml (2,5 %), soluté de Ringer Lactate, soluté de Ringer, glucose à 50 mg/ml (5 %) dans du chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %).

La ligne de perfusion doit être correctement rincée (par exemple, avec du chlorure de sodium à 0,9 %) entre l'administration de sugammadex et d'autres médicaments.

### Utilisation dans la population pédiatrique

Chez les patients pédiatriques, Sugammadex Amomed peut être dilué à l'aide d'une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) jusqu'à une concentration de 10 mg/ml (voir rubrique 6.3).

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

AOP Orphan  
Pharmaceuticals GmbH  
Leopold-Ungar-Platz 2  
1190 Vienne  
Autriche

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/22/1708/001

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 10. Janvier 2023

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

### Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Biofactor GmbH  
Rudolf-Huch Straße 14  
38667 Bad Harzburg  
Allemagne

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**

**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****ÉTUI, 10 flacons de 2 ml****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Sugammadex Amomed 100 mg/ml, solution injectable  
sugammadex

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1 ml contient 100 mg de sugammadex (sous forme de sugammadex sodique).  
Chaque flacon de 2 ml contient 200 mg de sugammadex (sous forme de sugammadex sodique).  
200 mg/2 ml

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres composants: acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (ajustement du pH), eau pour préparations injectables.  
Pour plus d'informations, consulter la notice.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

**Solution injectable**

10 flacons  
200 mg/2 ml

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie intraveineuse  
Réservé à un usage unique.  
Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première ouverture et dilution, à conserver entre 2 et 8 °C et à utiliser dans les 24 heures.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans son emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHÊTS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Jeter toute solution inutilisée.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH

Leopold-Ungar-Platz 2

1190 Vienne

Autriche

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/22/1708/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

[à compléter pour chaque pays]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC {numéro}

SN {numéro}

NN {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU FLACON, flacons de 2 ml**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Sugammadex Amomed 100 mg/ml,  
solution injectable sugammadex  
IV

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

200 mg/2 ml

**6. AUTRE**

**B. NOTICE**

## Notice : Information de l'utilisateur

### Sugammadex Amomed 100 mg/ml, solution injectable

sugammadex

**Veillez lire attentivement cette notice avant l'administration de ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre anesthésiste ou votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre anesthésiste ou à un autre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?:**

1. Qu'est-ce que Sugammadex Amomed et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant l'administration de Sugammadex Amomed
3. Comment est administré Sugammadex Amomed
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Sugammadex Amomed
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Sugammadex Amomed et dans quels cas est-il utilisé**

##### **Qu'est-ce que Sugammadex Amomed**

Sugammadex Amomed contient la substance active sugammadex. Sugammadex Amomed est considéré comme un *agent de liaison spécifique de certains myorelaxants*, car il n'agit qu'avec des relaxants musculaires spécifiques, à savoir le bromure de rocuronium ou le bromure de vécuronium.

##### **Dans quel cas Sugammadex Amomed est-il utilisé**

Lorsque de certains types d'interventions chirurgicales, les muscles du patient doivent être totalement relâchés pour faciliter l'opération pour le chirurgien. À cet effet, l'anesthésie générale administrée inclut des médicaments permettant de relâcher les muscles. Ces médicaments sont appelés *myorelaxants*; il s'agit par exemple du bromure de rocuronium et du bromure de vécuronium. Comme ils provoquent également le relâchement des muscles respiratoires, le patient a besoin d'aide pour respirer (ventilation artificielle) pendant et après l'opération, jusqu'à ce qu'il puisse respirer à nouveau par soi-même.

Sugammadex Amomed est utilisé pour accélérer la récupération musculaire après une intervention chirurgicale, afin de permettre un retour plus rapide à une respiration autonome. Il agit en se combinant avec le bromure de rocuronium ou de vécuronium dans l'organisme. Il peut être utilisé chez l'adulte avec le bromure de rocuronium ou de vécuronium, et chez l'enfant ou l'adolescent (âgé de 2 à 17 ans) avec le bromure de rocuronium administré pour obtenir un niveau de relaxation modéré.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant l'administration de Sugammadex Amomed**

##### **Vous ne devez jamais recevoir Sugammadex Amomed**

- si vous êtes allergique au sugammadex ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

→ Prévenez votre anesthésiste si vous êtes concerné(e).

##### **Avvertissements et précautions**

Informez votre anesthésiste avant l'administration de Sugammadex Amomed:

- si vous avez, ou avez eu, une maladie rénale. Ceci est important car Sugammadex Amomed est éliminé de votre organisme par les reins;
- si vous avez ou avez eu une maladie du foie;
- si vous faites de la rétention d'eau (œdème);

- si vous avez une maladie connue pour provoquer une augmentation des risques d'hémorragies (troubles de la coagulation sanguine) ou si vous prenez un traitement anticoagulant.

### **Enfants et adolescents**

Ce médicament est déconseillé chez les enfants âgés de moins de 2 ans.

### **Autres médicaments et Sugammadex Amomed**

→ Informez votre anesthésiste si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Sugammadex Amomed peut affecter certains médicaments ou vice-versa, certains médicaments peuvent affecter Sugammadex Amomed.

### **Certains médicaments diminuent l'effet de Sugammadex Amomed**

→ Il est particulièrement important d'informer votre anesthésiste si vous avez récemment pris:

- du torémifène (utilisé dans le traitement du cancer du sein);
- de l'acide fusidique (un antibiotique).

### **Sugammadex Amomed peut affecter les contraceptifs hormonaux**

- Sugammadex Amomed peut diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux, notamment de la «pilule», de l'anneau vaginal, de l'implant ou du dispositif intra-utérin (DIU ou stérilet) hormonal, car il diminue la quantité d'hormone progestative reçue. En termes de quantité de progestérone perdue, l'administration de Sugammadex Amomed correspond à peu près à l'oubli d'une pilule contraceptive orale.
  - Si vous prenez la pilule le jour même de l'administration de Sugammadex Amomed, suivez les instructions concernant l'oubli d'un comprimé données dans la notice de la pilule.
  - Si vous utilisez d'autres contraceptifs hormonaux (par exemple un anneau vaginal, un implant ou un DIU), vous devez utiliser une méthode contraceptive non hormonale complémentaire (par exemple, un préservatif) pendant les 7 jours suivants et suivre les recommandations données dans la notice de votre contraceptif.

### **Effets sur les examens sanguins**

En général, Sugammadex Amomed ne modifie pas les résultats des analyses biologiques. Néanmoins, son administration peut modifier les résultats des examens sanguins portant sur une hormone appelée progestérone. Si vous devez faire vérifier votre taux de progestérone le jour de l'administration de Sugammadex Amomed, parlez-en à votre médecin.

### **Grossesse et allaitement**

→ Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous allaitez, prévenez votre anesthésiste. Sugammadex Amomed vous sera peut-être quand même administré, mais vous devez d'abord en parler avec votre médecin.

On ne sait pas si le sugammadex passe dans le lait maternel. Votre anesthésiste vous aidera à déterminer s'il est préférable d'arrêter l'allaitement ou de s'abstenir du traitement par sugammadex, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour le bébé au regard du bénéfice de Sugammadex Amomed pour la mère.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Sugammadex Amomed n'a pas d'effet connu sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

### **Sugammadex Amomed contient du sodium**

Ce médicament contient jusqu'à 9,4 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par ml, soit l'équivalent de 0,5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

## **3. Comment est administré Sugammadex Amomed**

Sugammadex Amomed vous sera administré par votre anesthésiste ou sous le contrôle de votre

anesthésiste.

### **Dose**

Votre anesthésiste calculera la dose de Sugammadex Amomed dont vous avez besoin en fonction:

- de votre poids,
- du niveau de votre relaxation musculaire induit par le myorelaxant.

La dose habituelle est de 2 à 4 mg par kg de poids corporel chez les adultes et chez les enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans. Une dose de 16 mg/kg peut être administrée chez l'adulte si une récupération musculaire urgente se révèle nécessaire.

### **Comment est administré Sugammadex Amomed**

Sugammadex Amomed vous sera administré par votre anesthésiste en injection unique à travers une ligne de perfusion intraveineuse.

### **Si la dose de Sugammadex Amomed administrée est supérieure aux recommandations**

Votre anesthésiste surveillera attentivement votre état, il est donc peu probable que la dose de Sugammadex Amomed administrée soit trop élevée. En cas de surdosage, il est peu probable que vous présentiez des problèmes.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre anesthésiste ou à votre médecin.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si ces effets indésirables surviennent pendant l'anesthésie, ils seront détectés et traités par votre anesthésiste.

### **Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)**

- Toux
- Difficultés respiratoires qui peuvent inclure une toux ou des mouvements semblables à ceux du réveil ou de la prise d'une inspiration
- Anesthésie légère – vous pourriez commencer à vous réveiller de la sédation profonde et, par conséquent, avoir besoin de davantage d'anesthésiques. Cela pourrait vous faire bouger ou tousser à la fin de l'opération
- Complications pendant l'intervention, telles que des changements de la fréquence cardiaque, toux ou mouvements
- Diminution de la pression artérielle occasionnée par l'intervention chirurgicale

### **Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)**

- Essoufflement dû à un bronchospasme (contraction musculaire dans les voies respiratoires), observé chez certains patients présentant des antécédents de problèmes pulmonaires
- Réactions allergiques (hypersensibilité au médicament) telles qu'éruption cutanée, rougeur de la peau, gonflement de la langue et/ou de la gorge, essoufflement, changements de la pression artérielle ou changements de la fréquence cardiaque entraînant parfois une diminution importante de la pression artérielle. Les réactions allergiques ou de type allergique sévères peuvent engager le pronostic vital.  
Les réactions allergiques ont été plus fréquemment rapportées chez les volontaires sains conscients.
- Réapparition du relâchement des muscles après l'opération

### **Effets indésirables de fréquence indéterminée**

- Ralentissement sévère du rythme cardiaque, pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque, suite à l'administration de Sugammadex Amomed.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre anesthésiste ou à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Sugammadex Amomed**

Ce médicament doit être conservé par un professionnel de santé.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur l'étiquette après «EXP». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans son emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Après première ouverture et dilution, à conserver entre 2 et 8 °C et à utiliser dans les 24 heures.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Sugammadex Amomed**

- La substance active est le sugammadex.  
1 ml de solution injectable contient du sugammadex sodique équivalent à 100 mg de sugammadex.  
Chaque flacon de 2 ml contient du sugammadex sodique équivalent à 200 mg de sugammadex.
- Les autres composants sont de l'eau pour préparations injectables, de l'acide chlorhydrique et/ou de l'hydroxyde de sodium.

### **Comment se présente Sugammadex Amomed et contenu de l'emballage extérieur**

Sugammadex Amomed est une solution injectable limpide, incolore à jaunâtre.

Il se présente sous la forme de 10 flacons de 2 ml de solution injectable.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

AOP Orphan  
Pharmaceuticals GmbH  
Leopold-Ungar-Platz 2  
1190 Vienne  
Autriche

### **Fabricant**

Biofactor GmbH  
Rudolf-Huch Straße 14  
38667 Bad Harzburg

Germany

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)  
Tél/Tel: +43 1 5037244

**Lietuva**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)  
Tel: + 43 1 5037244

**България**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Австрия)  
Тел.: + 43 1 5037244

**Luxembourg/Luxemburg**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)  
Tél/Tel: + 43 1 5037244

**Česká republika**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Rakousko)  
Tel: + 43 1 5037244

**Magyarország**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Ausztia)  
Tel.: + 43 1 5037244

**Danmark**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Østrig)  
Tlf: + 43 1 5037244

**Malta**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (L-Awstrija)  
Tel: + 43 1 5037244

**Deutschland**

AOP Orphan Pharmaceuticals Germany GmbH  
Tel: + 49 89 99 740 7600

**Nederland**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Oostenrijk)  
Tel: + 43 1 5037244

**Eesti**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)  
Tel: + 43 1 5037244

**Norge**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Østerrike)  
Tlf: + 43 1 5037244

**Ελλάδα**

AOP Orphan Φαρμακευτική Ελλάδας ΜΕΠΕ  
(Ελλάδα)  
Τηλ: +30 2107781283

**Österreich**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 5037244

**España**

AOP Orphan Pharmaceuticals Iberia S.L.U.  
Tel: +34 91 449 19 89

**Polska**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)  
Tel.: + 43 1 5037244

**France**

AOP Orphan Pharmaceuticals France  
Tél: + 33 1 85 74 69 44

**Portugal**

AOP Orphan Pharmaceuticals Iberia S.L.U.  
Tel: +34 91 449 19 89

**Hrvatska**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)  
Tel: + 43 1 5037244

**România**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)  
Tel: + 43 1 5037244

**Ireland**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)  
Tel: + 43 1 5037244

**Slovenija**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 386 64209900

**Ísland**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austurríki)  
Sími: + 43 1 5037244

**Slovenská republika**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH -  
organizačná zložka  
Tel: + 421 902 566 333

**Italia**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)  
Tel: + 43 1 5037244

**Κύπρος**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Αυστρία)  
Τηλ: + 43 1 5037244

**Latvija**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)  
Tel: + 43 1 5037244

**Suomi/Finland**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Itävalta)  
Puh/Tel: + 43 1 5037244

**Sverige**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Österrike)  
Tel: + 43 1 5037244

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)  
Tel: + 43 1 5037244

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

**Autres sources d'information**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

---

**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:**

Pour des informations détaillées, voir le résumé des caractéristiques du produit de Sugammadex Amomed.

**ANNEXE IV**

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DES TERMES DES  
AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant le sugammadex, les conclusions scientifiques du PRAC sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur le risque d'hypersensibilité, y compris les réactions anaphylactiques issues de la littérature et des cas spontanés rapportés, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC estime que chez les patients traités avec le sugammadex pour décurariser le blocage neuromusculaire induit par le rocuronium, les réactions d'hypersensibilité pour le complexe sugammadex-rocuronium sont du moins raisonnablement possibles. Le PRAC a conclu que les informations des produits contenant du sugammadex devraient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CHMP approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au sugammadex, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du sugammadex demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.