ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sugammadex Mylan100 mg/mL soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 mL contiene sugammadex sodico equivalente a 100 mg di sugammadex.
Ogni flaconcino da 2 mL contiene sugammadex sodico equivalente a 200 mg di sugammadex.
Ogni flaconcino da 5 mL contiene sugammadex sodico equivalente a 500 mg di sugammadex.

Eccipiente(i) con effetti noti
Contiene fino a 9,2 mg/mL di sodio (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniezione).
Soluzione trasparente, da incolore a giallo chiaro.
Il pH è compreso tra 7 e 8 e l'osmolarità è compresa tra 300 e 500 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Antagonismo del blocco neuromuscolare indotto da rocuronio o vecuronio negli adulti.

Per la popolazione pediatrica: sugammadex è raccomandato solo per l'antagonismo di routine del blocco indotto da rocuronio in bambini e adolescenti di età compresa tra 2 e 17 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Sugammadex deve essere somministrato solo da un anestesista o sotto la sua supervisione. Si raccomanda l'uso di un'adeguata tecnica di monitoraggio neuromuscolare per controllare il recupero dal blocco neuromuscolare (vedere paragrafo 4.4).
La dose di sugammadex raccomandata dipende dal livello di blocco neuromuscolare da antagonizzare.
La dose raccomandata non dipende dal regime anestetico.
Sugammadex può essere utilizzato per antagonizzare diversi livelli di blocco neuromuscolare indotto da rocuronio o vecuronio.

Adulti

Antagonismo di routine:
Se il recupero dal blocco indotto da rocuronio o vecuronio ha raggiunto una conta post-tetanica (*post-tetanic counts*, PTC) di almeno 1-2, la dose di sugammadex raccomandata è di 4 mg/kg di peso corporeo. Il tempo mediano al ripristino di un valore di 0,9 del rapporto T_4/T_1 è di circa 3 minuti (vedere paragrafo 5.1).
È raccomandata una dose di 2 mg/kg di peso corporeo di sugammadex in presenza di un recupero spontaneo giunto sino alla ricomparsa di T_2 dopo blocco indotto da rocuronio o vecuronio. Il tempo mediano al ripristino di un valore di 0,9 del rapporto T_4/T_1 è di circa 2 minuti (vedere paragrafo 5.1).

L'impiego delle dosi raccomandate per l'antagonismo di routine determina un tempo mediano di recupero del rapporto T_4/T_1 leggermente più rapido del valore di 0,9 per rocuronio quando confrontato con il blocco neuromuscolare indotto da vecuronio (vedere paragrafo 5.1).

Antagonismo immediato del blocco indotto da rocuronio:
Quando è clinicamente necessario conseguire un antagonismo immediato dopo somministrazione di rocuronio, è raccomandata una dose di 16 mg/kg di peso corporeo di sugammadex. Quando si somministrano 16 mg/kg di peso corporeo di sugammadex 3 minuti dopo una dose in bolo da 1,2 mg/kg di peso corporeo di bromuro di rocuronio è lecito attendersi un tempo mediano al ripristino di un valore di 0,9 del rapporto T_4/T_1 di circa 1,5 minuti (vedere paragrafo 5.1).
Non esistono dati per raccomandare l'uso di sugammadex per l'antagonismo immediato dopo blocco indotto da vecuronio.

Risomministrazione di sugammadex:
Nell'evenienza eccezionale di un nuovo blocco neuromuscolare in sede post-operatoria (vedere paragrafo 4.4), dopo una dose iniziale di 2 mg/kg o 4 mg/kg di sugammadex, si raccomanda la somministrazione di un'ulteriore dose di sugammadex da 4 mg/kg. Dopo una seconda dose di sugammadex, il paziente deve essere monitorato attentamente per accertare il ripristino della funzione neuromuscolare.

Risomministrazione di rocuronio o vecuronio dopo sugammadex:
Per i tempi di attesa per la risomministrazione di rocuronio o vecuronio dopo antagonismo con sugammadex vedere paragrafo 4.4.

Ulteriori informazioni su particolari popolazioni di pazienti

Compromissione renale:
L'uso di sugammadex in pazienti con compromissione renale severa (inclusi i pazienti che necessitano di dialisi (ClCr < 30 mL/min)) non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4).
Studi in pazienti con compromissione renale severa non hanno fornito sufficienti informazioni sul profilo di sicurezza per supportare l'uso di sugammadex in questi pazienti (vedere anche paragrafo 5.1).
In presenza di una compromissione renale da lieve a moderata (clearance della creatinina ≥ 30 e < 80 mL/min), le raccomandazioni posologiche sono le stesse che si applicano negli adulti senza compromissione renale.

Pazienti anziani:
Dopo la somministrazione di sugammadex e alla ricomparsa di T_2 successiva al blocco indotto da rocuronio, il tempo mediano al ripristino di un valore di 0,9 del rapporto T_4/T_1 negli adulti (18-64 anni) è stato di 2,2 minuti, nei soggetti in età avanzata (65-74 anni) di 2,6 minuti e nei soggetti molto anziani (≥ 75 anni) di 3,6 minuti. Sebbene nell'anziano i tempi di recupero tendano a essere più lenti, si devono seguire le stesse raccomandazioni posologiche degli adulti (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti obesi:
Nei pazienti obesi, compresi i pazienti patologicamente obesi (indice di massa corporea≥ 40 kg/m^2), la dose di sugammadex deve essere basata sul peso corporeo effettivo. Si devono seguire le stesse raccomandazioni posologiche degli adulti.

Compromissione epatica:
Non sono stati condotti studi in pazienti con compromissione epatica. Si deve usare cautela quando si prende in considerazione l'uso di sugammadex in pazienti con compromissione epatica severa o quando la compromissione epatica è accompagnata da coagulopatia (vedere paragrafo 4.4).
In presenza di una compromissione epatica da lieve a moderata, poiché sugammadex è escreto principalmente per via renale, non sono richiesti adeguamenti della posologia.

Popolazione pediatrica

Bambini e adolescenti (2-17 anni):
Sugammadex Mylan 100 mg/mL può essere diluito a 10 mg/mL per aumentare l'accuratezza della dose nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 6.6).

Antagonismo di routine:
È raccomandata la somministrazione di una dose da 4 mg/kg di sugammadex per l'antagonismo del blocco indotto da rocuronio se il recupero ha raggiunto una PTC di almeno 1-2.
È raccomandata la somministrazione di una dose da 2 mg/kg di sugammadex per l'antagonismo del blocco indotto da rocuronio alla ricomparsa di T_2 (vedere paragrafo 5.1).

Antagonismo immediato:
L'antagonismo immediato non è stato studiato nei bambini e negli adolescenti.

Neonati a termine e prima infanzia:
L'esperienza sull'uso di sugammadex nei bambini piccoli (da 30 giorni a 2 anni di età) è limitata e nei neonati a termine (con meno di 30 giorni di vita) l'uso del farmaco non è stato studiato. L'uso di sugammadex nei neonati a termine e nei bambini piccoli non è dunque raccomandato fino a quando non saranno disponibili ulteriori dati.

Modo di somministrazione

Sugammadex deve essere somministrato per via endovenosa mediante singola iniezione in bolo. L'iniezione in bolo deve essere somministrata rapidamente, nell'arco di 10 secondi, in un accesso endovenoso esistente (vedere paragrafo 6.6). Nelle sperimentazioni cliniche sugammadex è stato somministrato soltanto mediante singola iniezione in bolo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come nella normale pratica post-anestesia, dopo il blocco neuromuscolare, si raccomanda di monitorare il paziente nell'immediato periodo post-operatorio per escludere eventi indesiderati, tra cui la ricomparsa del blocco neuromuscolare.

Monitoraggio della funzione respiratoria durante il recupero:
Dopo l'antagonismo del blocco neuromuscolare i pazienti devono essere sottoposti a supporto respiratorio fino al ripristino di un'adeguata respirazione spontanea. Anche se l'antagonismo del blocco neuromuscolare è completo, altri medicinali utilizzati nel periodo peri- e post-operatorio potrebbero ridurre la funzione respiratoria e potrebbe pertanto continuare a essere necessario il supporto respiratorio.
Nell'evenienza in cui il blocco neuromuscolare si ripresentasse dopo l'estubazione si deve fornire una ventilazione adeguata.

Ricomparsa del blocco neuromuscolare:
Negli studi clinici con soggetti trattati con rocuronio o vecuronio, nei quali sugammadex è stato somministrato usando una dose indicata per il blocco neuromuscolare profondo, è stata osservata un'incidenza dello 0,20% di ricomparsa del blocco neuromuscolare in base al monitoraggio neuromuscolare o all'evidenza clinica. L'uso di dosi più basse rispetto a quelle raccomandate può portare ad un aumento del rischio di ricomparsa del blocco neuromuscolare dopo l'antagonismo iniziale e non è raccomandato (vedere paragrafo 4.2 e paragrafo 4.8).

Effetto sulla emostasi:
In uno studio in volontari dosi di 4 mg/kg e 16 mg/kg di sugammadex hanno dato luogo a prolungamenti della media massima del tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) rispettivamente del 17 e 22% e del rapporto internazionale normalizzato del tempo di protrombina [PT(INR)] rispettivamente dell'11 e del 22%. Questi limitati prolungamenti medi di aPTT e PT (INR) sono stati di breve durata (≤ 30 minuti). Sulla base dei data-base clinici (N=3.519) e di uno studio specifico su 1.184 pazienti sottoposti a chirurgia per frattura dell'anca/chirurgia maggiore di sostituzione di articolazione non vi era alcun effetto clinicamente rilevante di sugammadex 4 mg/kg somministrato da solo o in combinazione ad anticoagulanti sull'incidenza di complicazioni emorragiche peri- o post-operatorie.

In studi *in vitro* è stata notata un'interazione farmacodinamica (prolungamento di aPTT e PT) con gli antagonisti della vitamina K, eparina non frazionata, eparinoidi a basso peso molecolare, rivaroxaban e dabigatran. Nei pazienti sottoposti a profilassi anti-coagulazione post-operatoria di routine, questa interazione farmacodinamica non è clinicamente rilevante. Deve essere usata cautela nel considerare l'impiego di sugammadex in pazienti che ricevono una terapia anti-coagulante per una condizione pre-esistente o co-morbosa.

Un aumento del rischio di sanguinamento non può essere escluso in pazienti:
- con carenze ereditarie di fattori della coagulazione vitamina K dipendenti;
- con pre-esistenti coagulopatie;
- sui derivati cumarinici e con un INR superiore a 3,5;
- che utilizzano anticoagulanti e assumono una dose di 16 mg/kg di sugammadex.

Se c'è una necessità medica di somministrare sugammadex a questi pazienti, l'anestesista deve decidere se i benefici superano i possibili rischi di complicanza emorragiche, tenendo in considerazione la storia di episodi emorragici dei pazienti e del tipo di intervento chirurgico programmato. Se sugammadex è somministrato in questi pazienti è raccomandato il controllo dell'emostasi e dei parametri di coagulazione.

Tempi di attesa per la risomministrazione di agenti di blocco neuromuscolare dopo antagonismo con sugammadex:

Tabella 1: Risomministrazione di rocuronio o vecuronio dopo antagonismo di routine (fino a 4 mg/kg di sugammadex):

Tempo di attesa minimo	NMBA (agente di blocco neuromuscolare) e dose da somministrare
5 minuti	1,2 mg/kg di rocuronio
4 ore	0,6 mg/kg di rocuronio o 0,1 mg/kg di vecuronio

L'insorgenza del blocco neuromuscolare può essere prolungata fino a circa 4 minuti, e la durata del blocco neuromuscolare può essere ridotta fino a circa 15 minuti dopo la risomministrazione di 1,2 mg/kg di rocuronio entro 30 minuti dopo la somministrazione di sugammadex.

Sulla base di modelli di PK (farmacocinetica) in pazienti con compromissione renale lieve o moderata il tempo di attesa raccomandato per il riutilizzo di 0,6 mg/kg di rocuronio o di 0,1 mg/kg di vecuronio dopo antagonismo di routine con sugammadex deve essere 24 ore. Se è necessario un tempo di attesa più breve, la dose di rocuronio per un nuovo blocco neuromuscolare deve essere di 1,2 mg/kg.

Risomministrazione di rocuronio o vecuronio dopo antagonismo immediato (16 mg/kg di sugammadex): per i casi molto rari nei quali questo potrebbe essere necessario, è raccomandato un tempo di attesa di 24 ore.

Se è necessario istituire un blocco neuromuscolare prima che sia trascorso il tempo di attesa raccomandato, si deve utilizzare un **agente di blocco neuromuscolare non steroideo**.

L'insorgenza dell'effetto di un agente di blocco neuromuscolare depolarizzante potrebbe essere più lenta del previsto, poiché una frazione sostanziale di recettori nicotinici postgiunzionali può ancora essere occupata dall'agente di blocco neuromuscolare.

Compromissione renale:
L'uso di sugammadex non è raccomandato in pazienti con compromissione renale severa, compresi quei pazienti che richiedono dialisi (vedere paragrafo 5.1).

Anestesia leggera:
Negli studi clinici, all'antagonismo intenzionale del blocco neuromuscolare nel corso di anestesia, si sono occasionalmente osservati segni di un'anestesia leggera (movimenti, tosse, smorfie e suzione del tubo endotracheale).
Se il blocco neuromuscolare è annullato, mentre permane l'anestesia, si devono somministrare ulteriori dosi di anestetico e/o oppiaceo, secondo indicazione clinica.

Bradicardia marcata:
In rari casi, è stata osservata una bradicardia marcata pochi minuti dopo la somministrazione di sugammadex per l'antagonismo del blocco neuromuscolare. La bradicardia occasionalmente può portare ad arresto cardiaco (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere attentamente monitorati per i cambiamenti emodinamici durante e dopo l'antagonismo del blocco neuromuscolare. Qualora si osservi una bradicardia clinicamente significativa si deve somministrare un trattamento con agenti anticolinergici come l'atropina.

Compromissione epatica:
Non essendo sugammadex metabolizzato né escreto per via epatica, non sono stati condotti studi in pazienti con compromissione epatica. I pazienti con compromissione epatica severa devono essere trattati con grande cautela. Nel caso in cui la compromissione epatica sia accompagnata da coagulopatia, vedere le informazioni relative all'effetto sulla emostasi.

Utilizzo in unità di terapia intensiva:
Sugammadex non è stato studiato in pazienti che hanno ricevuto rocuronio o vecuronio in una unità di terapia intensiva.

Utilizzo per l'antagonismo del blocco indotto da miorilassanti diversi da rocuronio e vecuronio:
Sugammadex non deve essere utilizzato per antagonizzare il blocco indotto da agenti di blocco neuromuscolare **non steroidei**, quali succinilcolina o composti benzilisochinolinici.
Sugammadex non deve essere utilizzato per annullare il blocco neuromuscolare indotto da agenti di blocco neuromuscolare **steroidei** diversi da rocuronio e vecuronio, poiché, in queste circostanze non sono disponibili dati sull'efficacia e sulla sicurezza. Sono disponibili dati limitati sull'antagonismo del blocco indotto dal pancuronio, ma si consiglia di non utilizzare sugammadex in questa circostanza.

Recupero ritardato:
Le condizioni che determinano un prolungato tempo di circolo, quali malattie cardiovascolari, età avanzata (per il tempo al recupero nell'anziano vedere paragrafo 4.2) o stato edematoso (ad esempio compromissione epatica severa), si possono associare a tempi di recupero più lunghi.

Reazioni di ipersensibilità al farmaco:
I medici devono essere preparati all'eventualità di reazioni di ipersensibilità al farmaco (incluse reazioni anafilattiche) e adottare le necessarie precauzioni (vedere paragrafo 4.8).

Sodio:
Questo medicinale contiene fino a 9,2 mg di sodio per mL, equivalente a 0,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazione con altri medicinali e altre forme d'interazione

Le informazioni riportate in questo paragrafo si basano sull'affinità di legame tra sugammadex e altri medicinali, su studi non clinici, studi clinici e su simulazioni effettuate utilizzando un modello che ha preso in considerazione l'effetto farmacodinamico degli agenti di blocco neuromuscolare e l'interazione farmacocinetica tra agenti di blocco neuromuscolare e sugammadex. Sulla base di questi dati, non sono attese interazioni farmacodinamiche clinicamente significative con altri medicinali, ad eccezione delle seguenti:
Per toremifene e acido fusidico non è stato possibile escludere interazioni di spiazzamento (non sono attese interazioni da sequestro di rilievo clinico).
Per i contraccettivi ormonali non è stato possibile escludere un'interazione da sequestro di rilievo clinico (non sono attese interazioni da spiazzamento).

Interazioni che potrebbero compromettere l'efficacia di sugammadex (interazioni da spiazzamento):
La somministrazione di alcuni medicinali dopo sugammadex potrebbe, in linea teorica, spiazzare il rocuronio o il vecuronio dal sugammadex. Ciò potrebbe determinare una ricomparsa del blocco neuromuscolare. In questa evenienza il paziente deve essere ventilato. In caso di infusione la somministrazione del medicinale che ha provocato lo spiazzamento deve essere interrotta. In condizioni in cui possono prevedersi potenziali interazioni da spiazzamento, se si somministra per via parenterale un altro medicinale nelle 7,5 ore successive alla somministrazione di sugammadex, i pazienti devono essere monitorati attentamente per escludere segni di ricomparsa del blocco neuromuscolare (per un periodo massimo di 15 minuti circa).

Toremifene:
Per quanto concerne toremifene, che ha un'affinità di legame per sugammadex relativamente alta e per il quale potrebbero essere presenti concentrazioni plasmatiche relativamente alte, può verificarsi un qualche spiazzamento di vecuronio o rocuronio dal sugammadex. I medici devono essere consapevoli che il ripristino di un valore di 0,9 del rapporto T_4/T_1 potrebbe pertanto risultare ritardato nei pazienti che hanno ricevuto toremifene lo stesso giorno dell'intervento.

Somministrazione per via endovenosa di acido fusidico:
L'impiego di acido fusidico nella fase pre-operatoria può determinare un qualche ritardo nel ripristino di un valore di 0,9 del rapporto T_4/T_1. Nella fase post-operatoria non è attesa la ricomparsa di blocco neuromuscolare, poiché la velocità di infusione di acido fusidico ha una durata di tempo di parecchie ore e i livelli nel sangue sono cumulativi oltre i 2-3 giorni. Per la risomministrazione di sugammadex vedere il paragrafo 4.2.

Interazioni che potrebbero compromettere l'efficacia di altri medicinali (interazioni da sequestro):
La somministrazione di sugammadex può causare una riduzione dell'efficacia di alcuni medicinali dovuta alla riduzione delle concentrazioni plasmatiche (libere). Se si osserva tale circostanza, il medico deve prendere in considerazione l'opportunità di somministrare nuovamente il medicinale, di somministrare un medicinale equivalente dal punto di vista terapeutico (preferibilmente di una classe chimica diversa) e/o di intervenire in modo non farmacologico, a seconda di cosa sia più opportuno.

Contraccettivi ormonali:
È stato stimato che l'interazione tra 4 mg/kg di sugammadex e un progestinico determina una riduzione dell'esposizione al progestinico (34% dell'AUC) analoga alla riduzione che si osserva assumendo la dose giornaliera di un contraccettivo orale con un ritardo di 12 ore, un'evenienza che può determinare una riduzione dell'efficacia. Per quanto riguarda gli estrogeni, si presume che l'effetto sia meno marcato. Pertanto la somministrazione di una dose in bolo di sugammadex è ritenuta equivalente a una dose giornaliera non assunta di contraccettivi **orali** steroidei (combinati o a base di solo progestinico). Se sugammadex viene somministrato nello stesso giorno in cui viene assunto un contraccettivo orale, si deve fare riferimento alle indicazioni riportate nel foglio illustrativo del contraccettivo orale in merito alle dosi non assunte. Nel caso di contraccettivi ormonali **non orali**, la paziente deve utilizzare un metodo contraccettivo non ormonale aggiuntivo per i 7 giorni successivi e fare riferimento alle indicazioni riportate nel foglio illustrativo del prodotto.

Interazioni dovute all'effetto protratto di rocuronio o vecuronio:
Quando si utilizzano, nel periodo post-operatorio, medicinali che potenziano il blocco neuromuscolare si deve prestare particolare attenzione alla possibile ricomparsa del blocco neuromuscolare. Consultare il foglio illustrativo di rocuronio o vecuronio per conoscere l'elenco dei medicinali specifici che potenziano il blocco neuromuscolare. Qualora si osservasse una ricomparsa del blocco neuromuscolare, il paziente potrebbe richiedere una ventilazione meccanica e la risomministrazione di sugammadex (vedere paragrafo 4.2).

Interferenze con le analisi di laboratorio:
In generale sugammadex non interferisce con i risultati delle analisi di laboratorio; possibili eccezioni sono rappresentate dalla dose del progesterone nel siero. Interferenza con questo test è stata osservata a concentrazioni plasmatiche di sugammadex di 100 microgrammi/mL (picco plasmatico a seguito di 8 mg/kg in bolo).

In uno studio in volontari dosi di 4 mg/kg e 16 mg/kg di sugammadex hanno dato luogo a prolungamenti della media massima di aPTT rispettivamente del 17 e 22% e di PT (INR) rispettivamente dell'11 e del 22%. Questi limitati prolungamenti medi di aPTT e PT (INR) sono stati di breve durata (≤ 30 minuti).
In studi *in vitro* è stata notata un'interazione farmacodinamica (prolungamento di aPTT e PT) con gli antagonisti della vitamina K, eparina non frazionata, eparinoidi a basso peso molecolare, rivaroxaban e dabigatran (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica
Non sono stati effettuati studi formali di interazione. Per la popolazione pediatrica si devono tenere in considerazione le interazioni sopra menzionate per gli adulti e le avvertenze riportate nel paragrafo 4.4.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per sugammadex non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte.
Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3).
È necessario essere prudenti nel somministrare il medicinale a donne in stato di gravidanza.

Allattamento
Non è noto se sugammadex sia escreto nel latte materno. Gli studi condotti sull'animale hanno mostrato escrezione di sugammadex nel latte materno. L'assorbimento orale delle ciclodestrine in generale è basso e non si prevedono effetti sul lattante dopo somministrazione di una singola dose ad una donna che allatta al seno.
Si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con sugammadex, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità
Gli effetti di sugammadex sulla fertilità nell'uomo non sono stati studiati. Studi sugli animali per valutare la fertilità non hanno rilevato effetti dannosi.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sugammadex Mylan non ha alcuna influenza nota sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
Sugammadex Mylan è somministrato concomitantemente con agenti di blocco neuromuscolare e anestetici in pazienti chirurgici. La causalità degli eventi avversi è pertanto difficile da valutare. Le reazioni avverse più comunemente riportate in pazienti chirurgici sono state tosse, complicazione alle vie respiratorie dell'anestesia, complicazioni dell'anestesia, ipotensione procedurale e complicazione procedurale (Comune (≥ 1/100, < 1/10)).

Tabella 2: Tabella delle reazioni avverse
La sicurezza di sugammadex è stata valutata in 3.519 soggetti unici attraverso un database sulla sicurezza di studi di fase I-III accorpati. Negli studi controllati con placebo nei quali i soggetti ricevevano anestesia e/o agenti di blocco neuromuscolare (1.078 soggetti esposti a sugammadex versus 544 esposti a placebo) sono state riportate le seguenti reazioni avverse:
[Molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, < 1/10), non comune (≥ 1/1.000, < 1/100), raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000), molto raro (< 1/10.000)]

Classificazione per sistemi e organi	Frequenze	Reazioni avverse (Termini preferiti)
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità al farmaco (vedere paragrafo 4.4)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Tosse
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Comune	Complicazione alle vie respiratorie dell'anestesia Complicazione dell'anestesia (vedere paragrafo 4.4) Ipotensione procedurale Complicazione procedurale

Descrizione di reazioni avverse selezionate
Reazioni da ipersensibilità al farmaco:
Si sono verificate reazioni di ipersensibilità, inclusa anafilassi, in alcuni pazienti e volontari (per informazioni sui volontari, vedere sotto Informazioni sui volontari sani). Negli studi clinici di pazienti chirurgici queste reazioni sono state riportate come non comuni e nei rapporti successivi alla commercializzazione la frequenza non è nota.
Queste reazioni variavano dalle reazioni cutanee isolate alle reazioni sistemiche gravi (quali anafilassi, shock anafilattico) e si sono verificate in pazienti che non hanno avuto precedenti esposizioni a sugammadex.
I sintomi associati a queste reazioni possono includere: vampate, orticaria, eruzione cutanea eritematosa, (severa) ipotensione, tachicardia, tumefazione della lingua, tumefazione della faringe, broncospasmo e eventi polmonari ostruttivi. Le reazioni di ipersensibilità gravi possono essere fatali. Nelle segnalazioni successive alla commercializzazione, è stata osservata ipersensibilità a sugammadex e al complesso sugammadex rocuronio.

Complicazione alle vie respiratorie dell'anestesia:
Le complicazioni alle vie respiratorie dell'anestesia comprendevano resistenza contro il tubo endotracheale, tosse, lieve resistenza, reazione di risveglio durante l'intervento chirurgico, tosse durante la procedura anestetica o durante l'intervento chirurgico, o respirazione spontanea del paziente correlata alla procedura anestetica.

Complicazione dell'anestesia:
Tra le complicanze dell'anestesia che indicano un ripristino della funzione neuromuscolare vi sono il movimento di un arto o del corpo, oppure tosse durante la procedura anestetica o chirurgica, smorfie o suzione del tubo endotracheale. Vedere paragrafo 4.4 "anestesia leggera".

Complicazione procedurale:
Le complicazioni procedurali comprendevano tosse, tachicardia, bradicardia, movimento e aumento della frequenza cardiaca.

Bradicardia marcata:
Nell'esperienza post-marketing, sono stati osservati casi isolati di bradicardia marcata e di bradicardia con arresto cardiaco pochi minuti dopo la somministrazione di sugammadex (vedere paragrafo 4.4).

Ricomparsa del blocco neuromuscolare:
Negli studi clinici con soggetti trattati con rocuronio o vecuronio, nei quali sugammadex è stato somministrato usando una dose indicata per il blocco neuromuscolare profondo (N=2.022), è stata osservata un'incidenza dello 0,20% di ricomparsa del blocco neuromuscolare in base al monitoraggio neuromuscolare o all'evidenza clinica (vedere paragrafo 4.4).

Informazioni sui volontari sani:
Uno studio randomizzato, in doppio cieco ha esaminato l'incidenza di reazioni di ipersensibilità al medicinale in volontari sani trattati fino a 3 dosi di placebo (N=76), sugammadex 4 mg/kg (N=151) o sugammadex 16 mg/kg (N=148). Le segnalazioni di sospetta ipersensibilità sono state accertate da una commissione in cieco. L'incidenza di ipersensibilità accertata è stata di 1,3%, 6,6% e 9,5% rispettivamente nei gruppi placebo, sugammadex 4 mg/kg e sugammadex 16 mg/kg. Non ci sono state segnalazioni di anafilassi dopo placebo o sugammadex 4 mg/kg. C'è stato un singolo caso di anafilassi accertata dopo la prima dose di sugammadex 16 mg/kg (incidenza dello 0,7%). Non c'è stata alcuna evidenza di un aumento della frequenza o della gravità dell'ipersensibilità con dosi ripetute di sugammadex.
In uno studio precedente con disegno simile, ci sono stati tre casi accertati di anafilassi, tutti dopo sugammadex 16 mg/kg (incidenza del 2,0%).
Nel database di dati aggregati di studi di fase 1, gli eventi avversi considerati comuni (≥ 1/100, < 1/10) o molto comuni (≥ 1/10) e più frequenti tra i soggetti trattati con sugammadex rispetto al gruppo placebo, comprendono disgeusia (10,1%), cefalea (6,7%), nausea (5,6%), orticaria (1,7%), prurito (1,7%), capogiro (1,6%), vomito (1,2%) e dolore addominale (1,0%).

Ulteriori informazioni su particolari popolazioni di pazienti

Pazienti con storia di complicanze polmonari:
Nei dati post-marketing ed in uno studio clinico dedicato condotto su pazienti con storia di complicanze polmonari, tra gli eventi avversi di possibile correlazione con il medicinale è stato riferito broncospasmo. Come con tutti i pazienti con storia di complicanze polmonari, il medico deve essere consapevole del possibile verificarsi di broncospasmo.

Popolazione pediatrica

Negli studi su pazienti pediatrici di età compresa tra 2 e 17 anni, il profilo di sicurezza di sugammadex (fino a 4 mg/kg) è stato generalmente simile al profilo osservato negli adulti.

Pazienti patologicamente obesi

In uno studio clinico dedicato su pazienti patologicamente obesi, il profilo di sicurezza è stato generalmente simile al profilo dei pazienti adulti negli studi aggregati da Fase 1 a 3 (vedere Tabella 2).

Pazienti con malattia sistemica severa

In uno studio su pazienti che sono stati valutati come Classe *American Society of Anesthesiologists* (ASA) 3 o 4 (pazienti con malattia sistemica severa o pazienti con malattia sistemica severa che rappresenta un pericolo costante per la vita), il profilo delle reazioni avverse nei pazienti di Classe ASA 3 e 4 è stato generalmente simile a quello dei pazienti adulti negli studi aggregati di Fase da 1 a 3 (vedere Tabella 2). Vedere paragrafo 5.1.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici è stato riferito 1 caso di sovradosaggio accidentale con una dose di 40 mg/kg di peso corporeo, che non ha però avuto reazioni avverse significative. In uno studio di tollerabilità condotto nell'uomo, sugammadex è stato somministrato in dosi fino a 96 mg/kg di peso corporeo. Non sono stati riferiti eventi avversi correlati alla dose, né eventi avversi gravi.
Sugammadex può essere rimosso utilizzando emodialisi con un filtro ad alto flusso, ma non con un filtro a basso flusso. Sulla base degli studi clinici, le concentrazioni di sugammadex nel plasma sono ridotte fino al 70% dopo una sessione di dialisi di durata da 3 a 6 ore.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: tutti gli altri prodotti terapeutici, antidoti, codice ATC: V03AB35

Meccanismo d'azione:
Sugammadex, una ciclodestrina gamma-modificata, è un agente legante selettivamente i miorilassanti. Genera un complesso con gli agenti di blocco neuromuscolare rocuronio o vecuronio nel plasma e riduce di conseguenza la quantità di agente di blocco neuromuscolare in grado di legarsi ai recettori nicotinici presenti sulla giunzione neuromuscolare. Ciò determina un antagonismo del blocco neuromuscolare indotto da rocuronio o vecuronio.

Effetti farmacodinamici:
Sugammadex è stato somministrato nell'intervallo di dose di 0,5-16 mg/kg di peso corporeo nell'ambito di studi dose-risposta sul blocco indotto da rocuronio (0,6 – 0,9 – 1,0 e 1,2 mg/kg di peso corporeo di bromuro di rocuronio con e senza dosi di mantenimento) e sul blocco indotto da vecuronio (0,1 mg/kg di peso corporeo di bromuro di vecuronio con o senza dosi di mantenimento) in diversi momenti del blocco e in blocchi di diverse intensità. In questi studi è emersa una chiara relazione dose-risposta.

Efficacia e sicurezza clinica:
Sugammadex può essere somministrato in diversi momenti dopo la somministrazione di bromuro di rocuronio o vecuronio:

Antagonismo di routine - blocco neuromuscolare profondo:
In uno studio pivotal, i pazienti sono stati assegnati per randomizzazione a ricevere rocuronio o vecuronio. Dopo l'ultima dose di rocuronio o vecuronio, a una PTC di 1-2, sono stati somministrati 4 mg/kg di peso corporeo di sugammadex o 70 mcg/kg di peso corporeo di neostigmina in ordine casuale. Il tempo dall'inizio della somministrazione di sugammadex o neostigmina al ripristino di un valore di 0,9 del rapporto T_4/T_1 è stato il seguente:

Tabella 3: Tempo (minuti) tra la somministrazione di sugammadex o neostigmina in corso di blocco neuromuscolare profondo (PTC: 1-2) indotto da rocuronio o vecuronio e il ripristino di un valore di 0,9 del rapporto T_4/T_1

Agente di blocco neuromuscolare	Regime di trattamento	
	Sugammadex (4 mg/kg di peso corporeo)	Neostigmina (70 mcg/kg di peso corporeo)
Rocuronio N Mediana (minuti) Range	 37 2,7 1,2-16,1	 37 49,0 13,3-145,7
Vecuronio N Mediana (minuti) Range	 47 3,3 1,4-68,4	 36 49,9 46,0-312,7

Antagonismo di routine- blocco neuromuscolare moderato:
In un altro studio pivotal, i pazienti sono stati randomizzati a ricevere rocuronio o vecuronio. Dopo l'ultima dose di rocuronio o vecuronio, alla ricomparsa di T_2, sono stati somministrati in ordine casuale 2,0 mg/kg di peso corporeo di sugammadex o 50 mcg/kg di peso corporeo di neostigmina. Il tempo dall'inizio della somministrazione di sugammadex o neostigmina al ripristino di un valore di 0,9 del rapporto T_4/T_1 è stato il seguente:

Tabella 4: Tempo (minuti) dalla somministrazione di sugammadex o neostigmina alla ricomparsa di T_2 dopo somministrazione di rocuronio o vecuronio fino al ripristino di un valore di 0,9 del rapporto T_4/T_1

Agente di blocco neuromuscolare	Regime di trattamento	
	Sugammadex (2 mg/kg di peso corporeo)	Neostigmina (50 mcg/kg di peso corporeo)
Rocuronio N Mediana (minuti) Range	 48 1,4 0,9-5,4	 48 17,6 3,7-106,9
Vecuronio N Mediana (minuti) Range	 48 2,1 1,2-64,2	 45 18,9 2,9-76,2

L'antagonismo con sugammadex del blocco neuromuscolare indotto da rocuronio è stata confrontata con l'antagonismo con neostigmina del blocco neuromuscolare indotto da cisatracurio. Alla ricomparsa di T_2 è stata somministrata una dose di sugammadex da 2 mg/kg di peso corporeo o una dose di neostigmina da 50 mcg/kg di peso corporeo. L'antagonismo con sugammadex del blocco neuromuscolare indotto da rocuronio è stata più rapida rispetto all'antagonismo con neostigmina del blocco neuromuscolare indotto dal cisatracurio:

Tabella 5: Tempo (minuti) dalla somministrazione di sugammadex o neostigmina alla ricomparsa di T_2 in seguito alla somministrazione di rocuronio o cisatracurio fino al ripristino di un valore di 0,9 del rapporto T_4/T_1.

Agente di blocco neuromuscolare	Regime di trattamento	
	Rocuronio e sugammadex (2 mg/kg di peso corporeo)	Cisatracuro e neostigmina (50 mcg/kg di peso corporeo)
N Mediana (minuti) Range	34 1,9 0,7-6,4	39 7,2 4,2-28,2

Antagonismo immediato:
Il tempo di recupero dal blocco neuromuscolare indotto da succinilcolina (1 mg/kg di peso corporeo) è stato confrontato con il tempo di recupero indotto da sugammadex (16mg/kg, 3 minuti dopo) dal blocco neuromuscolare indotto da rocuronio (1,2 mg/kg di peso corporeo).

Tabella 6: Tempo (minuti) dalla somministrazione di rocuronio e sugammadex o succinilcolina fino al ripristino del 10% di T_1

Agente di blocco neuromuscolare	Regime di trattamento	
	Rocuronio e sugammadex (16 mg/kg di peso corporeo)	Succinilcolina (1 mg/kg di peso corporeo)
N Mediana (minuti) Range	55 4,2 3,5-7,7	55 7,1 3,7-10,5

In un'analisi di dati aggregati sono emersi i seguenti tempi di recupero associati alla somministrazione di 16 mg/kg di peso corporeo di sugammadex dopo 1,2 mg/kg di peso corporeo di bromuro di rocuronio:

Tabella 7: Tempo (minuti) dalla somministrazione di sugammadex 3 minuti dopo il rocuronio al ripristino di un valore del rapporto T_4/T_1 pari a 0,9 - 0,8 o 0,7

	T_4/T_1 a 0,9	T_4/T_1 a 0,8	T_4/T_1 a 0,7
N	65	65	65
Mediana (minuti)	1,5	1,3	1,1
Range	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

Compromissione renale:
Due studi clinici in aperto hanno confrontato l'efficacia e la sicurezza di sugammadex in pazienti chirurgici con e senza compromissione renale severa. In uno studio, sugammadex è stato somministrato dopo il blocco indotto da rocuronio a 1-2 PTC (4 mg/Kg; N=68); nell'altro studio, sugammadex è stato somministrato alla ricomparsa di T_2 (2 mg/kg; N=30). Il recupero dal blocco è stato modestamente più lungo per i pazienti con compromissione renale severa rispetto ai pazienti senza compromissione renale. In questi studi, nessun blocco neuromuscolare residuo o ricomparsa del blocco neuromuscolare è stato riportato per i pazienti con compromissione renale severa.

Pazienti patologicamente obesi:
Uno studio su 188 pazienti diagnosticati come patologicamente obesi ha studiato il tempo di recupero dal blocco neuromuscolare moderato o profondo indotto da rocuronio o vecuronio. I pazienti hanno ricevuto 2 mg/kg o 4 mg/kg di sugammadex, come opportuno in base al livello di blocco, somministrato in base al peso corporeo effettivo o al peso corporeo ideale in modo casuale, in doppio cieco. Aggregato attraverso la profondità del blocco e l'agente di blocco neuromuscolare, il tempo mediano per ripristinare un rapporto treno-di-quattro (*train-of-four* TOF) ≥ 0,9 nei pazienti trattati in base al peso corporeo effettivo (1,8 minuti) era più veloce in maniera statisticamente significativa ($p < 0,0001$) rispetto ai pazienti trattati in base al peso corporeo ideale (3,3 minuti).

Popolazione pediatrica:
Uno studio su 288 pazienti di età compresa tra 2 e < 17 anni ha valutato la sicurezza e l'efficacia di sugammadex rispetto a neostigmina come agente di inversione del blocco neuromuscolare indotto da rocuronio o vecuronio. Il recupero dal blocco moderato con rapporto TOF ≥ 0,9 è stato significativamente più rapido nel gruppo sugammadex 2 mg/kg rispetto al gruppo neostigmina (media geometrica di 1,6 minuti per sugammadex 2 mg/kg e 7,5 minuti per neostigmina, rapporto delle medie geometriche 0,22, IC 95% (0,16; 0,32), ($p < 0,0001$)). Sugammadex 4 mg/kg ha ottenuto il recupero dal blocco profondo con una media geometrica di 2,0 minuti, similmente ai risultati osservati negli adulti. Questi effetti sono stati coerenti per tutte le coorti di età studiate (da 2 a < 6; da 6 a < 12; da 12 a < 17 anni di età) sia per rocuronio che per vecuronio. Vedere paragrafo 4.2.

Pazienti con malattia sistemica severa:
Uno studio su 331 pazienti che sono stati valutati come Classe ASA 3 o 4 ha studiato l'incidenza di aritmie insorte in corso di trattamento (bradicardia sinusale, tachicardia sinusale o altre aritmie cardiache) dopo somministrazione di sugammadex.
Nei pazienti trattati con sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg o 16 mg/kg), l'incidenza di aritmie insorte in corso di trattamento era generalmente simile alla neostigmina (50 µg/kg fino a 5 mg di dose massima) + glicopirrolato (10 µg/kg fino a 1 mg di dose massima). Il profilo delle reazioni avverse nei pazienti di Classe ASA 3 e 4 era generalmente simile a quello dei pazienti adulti negli studi aggregati di Fase da 1 a 3; pertanto, non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio. Vedere paragrafo 4.8.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I parametri farmacocinetici del sugammadex sono stati calcolati dalla somma totale delle concentrazioni di sugammadex legato e non legato sotto forma di complesso. Si assume che parametri farmacocinetici quali la clearance ed il volume di distribuzione siano gli stessi per sugammadex legato e non legato sotto forma di complesso, in pazienti anestetizzati.

Distribuzione:
Il volume osservato allo stato stazionario della distribuzione di sugammadex è di circa 11-14 litri in pazienti adulti con funzione renale normale (basato su analisi farmacocinetica convenzionale, non-compartimentale). Come dimostrato *in vitro* utilizzando plasma umano maschile e sangue intero, né sugammadex né il complesso sugammadex-rocuronio si legano alle proteine plasmatiche o agli eritrociti. Sugammadex presenta una cinetica lineare nell'intervallo di dose 1-16 mg/kg di peso corporeo, se somministrato in bolo endovenoso.

Metabolismo:
Negli studi preclinici e clinici non sono stati rilevati metaboliti del sugammadex e l'unica via di eliminazione del prodotto inalterato osservata è stata quella renale.

Eliminazione:
In pazienti adulti anestetizzati con funzionalità renale normale, l'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di sugammadex è di circa 2 ore e la clearance plasmatica stimata è di circa 88 mL/min. Uno studio sull'equilibrio di massa ha dimostrato che più del 90% della dose è escreto nell'arco di 24 ore. Il 96% della dose è risultato escreto nelle urine, e il 95% di tale frazione era rappresentato da sugammadex in forma inalterata. L'escrezione mediante le feci o l'aria espirata è risultata inferiore allo 0,02% della dose. La somministrazione di sugammadex a volontari sani ha determinato una maggiore eliminazione renale del rocuronio legato.

Popolazioni speciali:

Compromissione renale ed età:
In uno studio di farmacocinetica che confrontava pazienti con compromissione renale severa con pazienti con funzionalità renale normale, i livelli di sugammadex nel plasma erano simili durante la prima ora successiva alla somministrazione della dose e successivamente i livelli diminuivano più velocemente nel gruppo di controllo. In pazienti con compromissione renale severa l'esposizione totale al sugammadex era prolungata con conseguenti livelli di esposizione 17 volte più alti. Basse concentrazioni di sugammadex sono rilevabili per almeno 48 ore dopo la somministrazione della dose in pazienti con insufficienza renale severa.
In un secondo studio di confronto tra soggetti con compromissione renale moderata o severa e soggetti con funzionalità renale normale, la clearance di sugammadex è diminuita progressivamente e il $t_{1/2}$ si è prolungato progressivamente con la riduzione della funzionalità renale. L'esposizione è stata rispettivamente 2 volte e 5 volte più alta nei soggetti con compromissione renale moderata e severa. Nei soggetti con insufficienza renale severa le concentrazioni di sugammadex non erano più rilevabili oltre i 7 giorni successivi alla somministrazione della dose.

Tabella 8: Un riassunto dei parametri farmacocinetici di sugammadex stratificati per età e funzionalità renale:

Caratteristiche dei pazienti selezionate				Parametri medi di PK previsti (CV*%)		
Caratteristiche demografiche Età Peso corporeo	Funzionalità renale Clearance della creatinina (mL/min)			Clearance (mL/min)	Volume di distribuzione allo stato stazionario (L)	Emivita di eliminazione (ore)
Adulto	Normale		100	84 (24)	13	2 (22)
40 anni 75 kg	Compromessa	Lieve Moderata Severa	50 30 10	47 (25) 28 (24) 8 (25)	14 14 15	4 (22) 7 (23) 24 (25)
Anziano	Normale		80	70 (24)	13	3 (21)
75 anni 75 kg	Compromessa	Lieve Moderata Severa	50 30 10	46 (25) 28 (25) 8 (25)	14 14 15	4 (23) 7 (23) 24 (24)
Adolescente	Normale		95	72 (25)	10	2 (21)
15 anni 56 kg	Compromessa	Lieve Moderata Severa	48 29 10	40 (24) 24 (24) 7 (25)	11 11 11	4 (23) 6 (24) 22 (25)
Infanzia	Normale		60	40 (24)	5	2 (22)
9 anni 29 kg	Compromessa	Lieve Moderata Severa	30 18 6	21 (24) 12 (25) 3 (26)	6 6 6	4 (22) 7 (24) 25 (25)
Prima infanzia	Normale		39	24 (25)	3	2 (22)
4 anni 16 kg	Compromessa	Lieve Moderata Severa	19 12 4	11 (25) 6 (25) 2 (25)	3 3 3	4 (23) 7 (24) 28 (26)

*CV=coefficiente di variazione

Sesso:
Non sono state osservate differenze nei due sessi.

Razza:
In uno studio condotto su soggetti giapponesi e caucasici sani non sono state osservate differenze clinicamente rilevanti nei parametri farmacocinetici. I limitati dati a disposizione non indicano differenze nei parametri farmacocinetici dei soggetti di pelle nera o degli afroamericani.

Peso corporeo:
L'analisi farmacocinetica della popolazione di pazienti adulti e anziani non ha messo in evidenza alcuna relazione clinicamente rilevante di clearance e volume di distribuzione con il peso corporeo.

Obesità
In uno studio clinico su pazienti patologicamente obesi, sugammadex 2 mg/kg e 4 mg/kg è stato somministrato in base al peso corporeo effettivo (n = 76) o al peso corporeo ideale (n = 74). L'esposizione a sugammadex è aumentata in modo dose-dipendente, lineare dopo la somministrazione in base al peso corporeo effettivo o al peso corporeo ideale. Non sono state osservate differenze clinicamente rilevanti nei parametri farmacocinetici tra i pazienti patologicamente obesi e la popolazione generale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, potenziale genotossico e tossicità riproduttiva, tollerabilità locale o compatibilità con il sangue.

Nelle specie precliniche sugammadex viene eliminato rapidamente, sebbene siano stati osservati residui di sugammadex nel tessuto osseo e nei denti di ratti giovani. Gli studi preclinici condotti in ratti adulti giovani e sessualmente maturi dimostrano che sugammadex non influenza negativamente il colore dei denti o la qualità, la struttura o il metabolismo osseo. Sugammadex non ha effetti sulla riparazione della frattura e sul rimodellamento dell'osso.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico 3,7% (per aggiustare il pH)
Sodio idrossido (per correggere il pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

È stata riferita incompatibilità fisica con verapamil, ondansetron e ranitidina.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo la prima apertura e diluizione, stabilità chimica e fisica in uso sono state dimostrate per 48 ore a una temperatura di 2-25°C. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto diluito deve essere utilizzato immediatamente. Se il prodotto non viene usato immediatamente, tempi e condizioni di conservazione prima dell'impiego sono responsabilità dell'utilizzatore; normalmente non dovrebbero essere superiori alle 24 ore da 2 a 8°C, a meno che la diluizione non sia stata effettuata in condizioni asettiche controllate e convalidate.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.
Non congelare.
Tenere il flaconcino nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.
Per le indicazioni sulla conservazione del medicinale diluito, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

2 mL o 5 mL di soluzione in flaconcino di vetro di tipo I trasparente con tappo di gomma clorobutilica di colore grigio e capsula di chiusura a ghiera in alluminio e sigillo a strappo di colore azzurro.
Confezioni: 1 flaconcino da 2 mL, 10 flaconcini da 2 mL, 1 flaconcino da 5 mL o 10 flaconcini da 5 mL.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Sugammadex Mylan può essere iniettato nella cannula di una fleboclisi in infusione con le seguenti soluzioni endovenose: sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), glucosio 50 mg/mL (5%), sodio cloruro 4,5 mg/mL (0,45%) e glucosio 25 mg/mL (2,5%), soluzione di Ringer lattato, soluzione di Ringer, glucosio 50 mg/mL (5%) in sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).

La linea di infusione deve essere adeguatamente lavata (per esempio con sodio cloruro allo 0,9%) tra la somministrazione di Sugammadex Mylan e quella di altri medicinali.

Uso nella popolazione pediatrica
Per i pazienti pediatrici, Sugammadex Mylan può essere diluito con sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) fino a una concentrazione di 10 mg/mL (vedere paragrafo 6.3).

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
Dublin
Irlanda

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1583/001
EU/1/21/1583/002
EU/1/21/1583/003
EU/1/21/1583/004

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 novembre 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Viatris Santé
1 rue de Turin
69007 Lyon
Francia

Eurofins BioPharma Product testing Budapest Kft
Anonymus Utca 6, Kerulet,
Budapest IV, 1045
Ungheria

Mylan Germany GmbH
Benzstrasse 1
Bad Homburg
Hesse
61352
Germania

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del

profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO, 1 flaconcino da 5 mL e 10 flaconcini da 5 mL

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sugammadex Mylan 100 mg/mL soluzione iniettabile
sugammadex

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 mL contiene 100 mg di sugammadex (come sugammadex sodico).
Ogni flaconcino da 5 mL contiene 500 mg di sugammadex (come sugammadex sodico).
500 mg/5 mL

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri eccipienti: acido cloridrico e/o sodio idrossido (per correggere il pH), acqua per preparazioni iniettabili.
Consultare il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 flaconcino
10 flaconcini
500 mg/5 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Monouso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura e la diluizione, conservare a 2-8°C e utilizzare entro 24 ore.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non congelare. Tenere il flaconcino nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

La soluzione residua deve essere gettata via.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
Dublin
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1583/003
EU/1/21/1583/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO, 1 flaconcino da 5 mL e 10 flaconcini da 5 mL

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Sugammadex Mylan 100 mg/mL iniezione
sugammadex
e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

500 mg/5 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO, 1 flaconcino da 2 mL e 10 flaconcini da 2 mL

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sugammadex Mylan 100 mg/mL soluzione iniettabile
sugammadex

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 mL contiene 100 mg di sugammadex (come sugammadex sodico).
Ogni flaconcino da 2 mL contiene 200 mg di sugammadex (come sugammadex sodico).
200 mg/2 mL

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri eccipienti: acido cloridrico e/o sodio idrossido (per correggere il pH), acqua per preparazioni iniettabili.
Consultare il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 flaconcino
10 flaconcini
200 mg/2 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Monouso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura e la diluizione, conservare a 2-8°C e utilizzare entro 24 ore.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non congelare. Tenere il flaconcino nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

La soluzione residua deve essere gettata via.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
Dublin
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1583/001
EU/1/21/1583/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO, 1 flaconcino da 2 mL e 10 flaconcini da 2 mL

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Sugammadex Mylan 100 mg/mL iniezione
sugammadex
e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

200 mg/2 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Sugammadex Mylan 100 mg/mL soluzione iniettabile
sugammadex

Legga attentamente questo foglio, prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga all'anestesista o al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga all'anestesista o ad altro medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Sugammadex Mylan e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che venga somministrato Sugammadex Mylan
3. Come viene somministrato Sugammadex Mylan
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Sugammadex Mylan
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Sugammadex Mylan e a cosa serve

Cos'è Sugammadex Mylan
Sugammadex Mylan contiene il principio attivo sugammadex. Sugammadex Mylan è considerato essere un *agente legante selettivamente i miorilassanti* dal momento che si lega selettivamente agli altri medicinali, bromuro di rocuronio o bromuro di vecuronio, definiti miorilassanti, cioè che rilassano i muscoli.

A cosa serve Sugammadex Mylan
Quando si viene sottoposti ad alcuni tipi di operazioni, i muscoli devono essere completamente rilassati. Ciò facilita il compito del chirurgo. A questo scopo, all'anestesia generale che viene somministrata vengono aggiunti medicinali che servono per rilassare i muscoli. Questi medicinali sono detti *miorilassanti* e tra questi vi sono il bromuro di rocuronio e il bromuro di vecuronio. Dal momento che questi medicinali fanno rilassare anche i muscoli che controllano la respirazione, è necessario un aiuto per respirare (la cosiddetta ventilazione artificiale) durante e dopo l'operazione, fino a quando non si è nuovamente in grado di respirare da soli.
Sugammadex Mylan è usato per velocizzare il recupero dei muscoli dopo un'operazione per permetterle quanto prima di respirare nuovamente da solo. Esercita questa azione legandosi al bromuro di rocuronio o al bromuro di vecuronio presente nell'organismo. Può essere usato negli adulti ogni volta che viene usato il bromuro di rocuronio o il bromuro di vecuronio e nei bambini e negli adolescenti (età compresa tra 2 e 17 anni) quando viene usato il bromuro di rocuronio per un livello moderato di rilassamento.

2. Cosa deve sapere prima che venga somministrato Sugammadex Mylan

Non le deve essere somministrato Sugammadex Mylan
- se è allergico al sugammadex o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Informi l'anestesista se è in questa situazione.

Avvertenze e precauzioni
Informi l'anestesista prima che venga somministrato Sugammadex Mylan
- Se soffre o ha sofferto in passato di malattie renali. Questo è importante, poiché sugammadex è eliminato dal corpo attraverso i reni.
- Se soffre o ha sofferto in passato di malattie del fegato.

- Se soffre di ritenzione dei liquidi (edema).
- Se soffre di malattie che sono note per provocare un aumentato rischio di sanguinamento (disturbi della coagulazione del sangue) o se segue una terapia anticoagulante.

Bambini e adolescenti
Questo medicinale non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 2 anni.

Altri medicinali e Sugammadex Mylan
Informi l'anestesista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Sugammadex Mylan potrebbe influenzare o essere influenzato da altri medicinali.

Alcuni medicinali riducono l'effetto di Sugammadex Mylan
È particolarmente importante che informi l'anestesista se ha recentemente assunto:
- toremifene (usato per curare il tumore al seno).
- acido fusidico (un antibiotico).

Sugammadex Mylan può influenzare i contraccettivi ormonali
Sugammadex Mylan può rendere meno efficaci i contraccettivi ormonali (tra i quali pillola anticoncezionale, anello vaginale, impianto o sistema ormonale intrauterino (IUS)), poiché riduce la quantità di ormone progestinico che viene assorbito. La quantità di progestinico persa quando si usa Sugammadex Mylan è circa la stessa di una dose saltata della pillola contraccettiva.
- Se deve prendere la **pillola anticoncezionale** lo stesso giorno in cui le viene somministrato Sugammadex Mylan, segua le istruzioni riportate nel foglio illustrativo della pillola anticoncezionale in merito a una dose saltata.
- Se sta usando **altri** contraccettivi ormonali (ad esempio un anello vaginale, un impianto o uno IUS) deve usare un ulteriore metodo contraccettivo non ormonale (come il preservativo) nei 7 giorni successivi e seguire le indicazioni riportate nel foglio illustrativo.

Effetti sui risultati degli esami del sangue
In generale Sugammadex Mylan non ha alcun effetto sui risultati degli esami del sangue. Può però influire sui risultati di un test per determinare la quantità nel sangue di un ormone detto progesterone. Si rivolga al medico se è necessario che i livelli di progesterone siano testati nello stesso giorno in cui riceve Sugammadex Mylan.

Gravidanza e allattamento
Informi l'anestesista se è in stato di gravidanza o potrebbe esserlo o se sta allattando.
Potrebbe comunque ricevere Sugammadex Mylan, ma dovrà prima discuterne con il medico.
Non è noto se sugammadex possa passare nel latte materno. L'anestesista l'aiuterà a decidere se interrompere l'allattamento o astenersi dalla terapia con sugammadex, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio di Sugammadex Mylan per la madre.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Sugammadex Mylan non ha una influenza nota sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

Sugammadex Mylan contiene sodio
Questo medicinale contiene fino a 9,2 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) in ogni mL. Questo equivale a 0,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come viene somministrato Sugammadex Mylan

Sugammadex Mylan le verrà somministrato dall'anestesista o sotto il controllo dell'anestesista.

La dose
L'anestesista stabilirà la dose di Sugammadex Mylan adatta a lei tenendo in considerazione:
- il suo peso

- in che misura il miorilassante sta ancora agendo su di lei.

La dose abituale è di 2-4 mg per kg di peso corporeo negli adulti e nei bambini e negli adolescenti con età compresa tra 2 e 17 anni. Una dose di 16 mg/kg può essere usata negli adulti se è necessario un recupero urgente dal rilassamento muscolare.

Come viene somministrato Sugammadex Mylan
Sugammadex Mylan le verrà somministrato dall'anestesista. Viene somministrato come una sola iniezione endovenosa.

Se le viene somministrato più Sugammadex Mylan di quanto raccomandato
Poiché l'anestesista terrà sotto stretto controllo le sue condizioni, è improbabile che le venga somministrata una quantità eccessiva di Sugammadex Mylan. Ma se ciò si verificasse, è improbabile che possa causarle dei problemi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga all'anestesista o al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Se tali effetti indesiderati si dovessero manifestare durante l'anestesia, sarà l'anestesista a rilevarli e trattarli.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)
- Tosse
- Difficoltà alle vie respiratorie che possono comprendere tosse o movimenti come se si stesse svegliando o stesse prendendo fiato
- Anestesia leggera - è possibile che si cominci a uscire dal sonno profondo, e si necessiti quindi di altro anestetico. Ciò potrebbe far sì che il paziente si muova o tossisca al termine dell'operazione
- Complicazioni durante la procedura come variazioni nella frequenza cardiaca, tosse o movimenti
- Diminuzione della pressione sanguigna dovuta alla procedura chirurgica

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)
- In pazienti con una storia di problemi ai polmoni è stata osservata dispnea dovuta a contrazioni muscolari delle vie aeree (broncospasmo)
- Reazioni allergiche (di ipersensibilità al farmaco), come eruzione cutanea, pelle arrossata, gonfiore della lingua e/o della gola, respiro corto, modifiche della pressione del sangue o della frequenza cardiaca, che qualche volta possono portare a gravi riduzioni della pressione del sangue. Reazioni allergiche o simil-allergiche gravi possono essere pericolose per la vita. Le reazioni allergiche sono state riportate più comunemente nei volontari sani, consapevoli
- Ritorno del rilassamento muscolare dopo l'operazione.

Frequenza non nota
- Quando viene somministrato Sugammadex Mylan può verificarsi un grave rallentamento del cuore e rallentamento del cuore fino all'arresto cardiaco.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga all'anestesista o ad altro medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Sugammadex Mylan

La conservazione sarà gestita dagli operatori sanitari.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non congelare. Tenere il flaconcino nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce.
Dopo la prima apertura e la diluizione, conservare a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C e utilizzare entro 24 ore.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Sugammadex Mylan

- Il principio attivo è sugammadex.
  1 mL di soluzione iniettabile contiene sugammadex sodico equivalente a 100 mg di sugammadex.
  Ogni flaconcino da 2 mL contiene sugammadex sodico equivalente a 200 mg di sugammadex.
  Ogni flaconcino da 5 mL contiene sugammadex sodico equivalente a 500 mg di sugammadex.

- Gli altri componenti sono acqua per preparazioni iniettabili, acido cloridrico e/o sodio idrossido.

Descrizione dell'aspetto di Sugammadex Mylan e contenuto della confezione
Sugammadex Mylan è una soluzione iniettabile limpida, da incolore a giallo chiaro. È disponibile in quattro diverse confezioni, contenenti 1 o 10 flaconcini con 2 mL di soluzione iniettabile o 1 o 10 flaconcini con 5 mL di soluzione iniettabile.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
Dublin
Irlanda

Produttore
Viatris Santé
1 rue de Turin
69007 Lyon
Francia

Eurofins BioPharma Product testing Budapest Kft
Anonymus Utca 6, Kerulet,
Budapest IV, 1045
Ungheria

Mylan Germany GmbH
Benzstrasse 1
Bad Homburg
61352 Hesse
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Viatris
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

България
Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika
Viatris CZ s.r.o.
Tel.: +420 222 004 400

Danmark
Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland
Viatris Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti
Viatris OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα
Viatris Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España
Viatris Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

France
Viatris Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska
Viatris Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland
Viatris Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia
Viatris Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Lietuva
Viatris UAB
Tel.: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg
Viatris
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország
Viatris Healthcare Kft.
Tel.: +36 1 465 2100

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: +356 21 22 01 74

Nederland
Mylan BV
Tel.: (+31 (0)20 426 3300

Norge
Viatris AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich
Viatris Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska
Viatris Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal
Mylan, Lda
Tel: + 351 21 412 72 00

România
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija
Viatris d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika
Viatris Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland
Viatris Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija
Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

Sverige
Viatris AB
Tel: +46 (0) 8 630 19 00

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:
Per informazioni dettagliate consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto di **Sugammadex Mylan**