

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Sugamadex Amomed 100 mg/ml solução injetável

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contém sugamadex sódico equivalente a 100 mg de sugamadex.

Cada frasco para injetáveis de 2 ml contém sugamadex sódico equivalente a 200 mg de sugamadex.

### Excipiente(s) com efeito conhecido

Contém até 9,4 mg/ml de sódio (ver secção 4.4). Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).

Solução transparente ligeiramente amarela.

O pH situa-se entre 7 e 8 e a osmolalidade entre 300 e 400 mOsm/kg.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1. Indicações terapêuticas

Reversão do bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurónio ou pelo vecurónio em adultos.

Para a população pediátrica: sugamadex é apenas recomendado para a reversão de rotina do bloqueio induzido pelo rocurónio em crianças e adolescentes entre os 2 e os 17 anos de idade.

### 4.2. Posologia e modo de administração

Sugamadex é um medicamento de receita médica restrita. Sugamadex deverá ser apenas administrado por ou sob supervisão de um anestesista. Recomenda-se o uso de uma técnica de monitorização neuromuscular apropriada para avaliar a recuperação do bloqueio neuromuscular (ver secção 4.4).

#### Posologia

A dose recomendada de sugamadex depende do nível de bloqueio neuromuscular a ser revertido. A dose recomendada não depende do esquema anestésico.

Sugamadex pode ser usado para reversão de diferentes níveis de bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurónio ou pelo vecurónio:

#### Adultos

##### *Reversão de rotina*

É recomendada uma dose de 4 mg/kg de sugamadex se a recuperação atingiu, pelo menos, 1-2 contagens pós-tetânica (PTC) após o bloqueio induzido pelo rocurónio ou pelo vecurónio. O tempo médio para recuperação da relação T4/T1 para 0,9 é de, aproximadamente, 3 minutos (ver secção 5.1). É recomendada uma dose de 2 mg/kg de sugamadex se a recuperação espontânea ocorreu até, pelo menos, ao reaparecimento de T2 após o bloqueio induzido pelo rocurónio ou pelo vecurónio. O tempo médio para recuperação da relação T4/T1 para 0,9 é de, aproximadamente, 2 minutos (ver secção 5.1).

O uso das doses recomendadas para reversão de rotina irá resultar num tempo médio ligeiramente mais rápido para recuperação da relação T4/T1 para 0,9 do bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurónio quando comparado com o vecurónio (ver secção 5.1).

#### *Reversão imediata após bloqueio induzido pelo rocurónio*

Se existir a necessidade clínica de reversão imediata após administração de rocurónio, é recomendada uma dose de 16 mg/kg de sugamadex. Quando for administrada uma dose de 16 mg/kg de sugamadex 3 minutos após um bólus de 1,2 mg/kg de brometo de rocurónio, pode ser esperado um tempo médio de recuperação da relação T4/T1 para 0,9 de, aproximadamente, 1,5 minutos (ver secção 5.1).

Não há dados que permitam recomendar o uso de sugamadex na reversão imediata após bloqueio induzido pelo vecurónio.

#### *Readministração de sugamadex*

Na situação excepcional de recorrência de bloqueio neuromuscular pós-operatório (ver secção 4.4) após uma dose inicial de 2 mg/kg ou 4 mg/kg de sugamadex, é recomendado repetir uma dose de 4 mg/kg de sugamadex. Após a segunda dose de sugamadex, o doente deve ser rigorosamente monitorizado para assegurar um retorno sustentado da função neuromuscular.

#### *Readministração de rocurónio ou vecurónio após sugamadex*

Para informação sobre tempo de espera para readministração de rocurónio ou vecurónio após reversão com sugamadex, consultar secção 4.4.

#### Informação adicional sobre população especial

##### *Doentes idosos*

Após administração de sugamadex ao reaparecimento de T2 após um bloqueio induzido pelo rocurónio, o tempo médio para recuperação da relação T4/T1 para 0,9 em adultos (18-64 anos) foi de 2,2 minutos, em adultos idosos (65-74 anos) foi de 2,6 minutos e em adultos muito idosos (75 anos ou mais) foi de 3,6 minutos. Mesmo considerando que os tempos de recuperação em idosos tendem a ser mais prolongados, devem ser usadas as doses recomendadas para os adultos (ver secção 4.4).

##### *Compromisso renal*

Não é recomendada a utilização de sugamadex em doentes com compromisso renal grave [incluindo doentes a requerer diálise (CrCl < 30 ml/min)] (ver secção 4.4).

Estudos em doentes com compromisso renal grave não fornecem informação de segurança suficiente que suporte o uso de sugamadex nestes doentes (ver também secção 5.1).

No compromisso renal ligeiro e moderado (depuração da creatinina  $\geq 30$  e < 80 ml/min): as doses recomendadas são as mesmas que para os adultos sem compromisso renal.

##### *Compromisso hepático*

Não foram realizados estudos em doentes com compromisso hepático. Devem ser tomadas precauções quando se considerar o uso de sugamadex em doentes com compromisso hepático grave ou quando este compromisso hepático for acompanhado de coagulopatia (ver secção 4.4).

No compromisso hepático ligeiro a moderado: dado que sugamadex é eliminado principalmente por via renal, não são necessários ajustes na dose.

##### *Doentes obesos*

Em doentes obesos, incluindo doentes com obesidade mórbida (índice de massa corporal  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>), a dose de sugamadex deverá ter como base o peso corporal atual. Devem ser usadas as mesmas doses recomendadas para os adultos.

#### População pediátrica

##### *Crianças e adolescentes (2-17 anos)*

Sugamadex pode ser diluído para 10 mg/ml para aumentar a exatidão da dose na população pediátrica (ver secção 6.6).

#### *Reversão de rotina*

É recomendada uma dose de 4 mg/kg de sugamadex para reversão do bloqueio induzido pelo rocurónio se a recuperação tiver atingido, pelo menos, 1-2 PTC.

É recomendada uma dose de 2 mg/kg para reversão do bloqueio induzido pelo rocurónio ao reaparecimento de T2 (ver secção 5.1).

#### *Reversão imediata*

A reversão imediata em crianças e adolescentes não foi estudada.

#### *Recém-nascidos de termo e lactentes*

É limitada a experiência com o uso de sugamadex nos lactentes (30 dias a 2 anos) e nos recém-nascidos de termo (menos de 30 dias) não foram realizados estudos. Consequentemente, não se recomenda o uso de sugamadex em recém-nascidos de termo e lactentes até que haja mais dados disponíveis.

#### Modo de administração

Sugamadex deverá ser administrado intravenosamente em bólus único. O bólus deverá ser administrado rapidamente, dentro de 10 segundos, numa via endovenosa existente (ver secção 6.6). Nos ensaios clínicos, sugamadex foi apenas administrado em bólus único.

### **4.3. Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4. Advertências e precauções especiais de utilização**

Conforme a prática pós-anestésica normal após o bloqueio neuromuscular, é recomendado monitorizar o doente no período pós-operatório imediato relativamente a acontecimentos indesejáveis, incluindo recorrência de bloqueio neuromuscular.

#### Monitorização da função respiratória durante a recuperação

É obrigatório manter o doente sob suporte ventilatório até que recupere a respiração espontânea eficaz após a reversão do bloqueio neuromuscular. Mesmo que esteja completa a recuperação do bloqueio neuromuscular, outros fármacos usados no período peri e pós-operatório poderão deprimir a função respiratória, podendo assim ser necessário continuar o suporte ventilatório.

Se houver recorrência de bloqueio neuromuscular após extubação, deve ser disponibilizado suporte ventilatório adequado.

#### Recorrência de bloqueio neuromuscular

Em estudos clínicos com indivíduos tratados com rocurónio ou vecurónio, onde o sugamadex foi administrado utilizando uma dose recomendada para a profundidade de bloqueio neuromuscular foi observada uma incidência de 0,20% para a recorrência de bloqueio neuromuscular com base na monitorização neuromuscular ou evidência clínica. A utilização de doses inferiores às recomendadas pode conduzir a um risco aumentado de recorrência de bloqueio neuromuscular após a reversão inicial e não é recomendada (ver secção 4.2 e secção 4.8).

#### Efeito na hemóstase

Num estudo com voluntários, doses de 4 mg/kg e 16 mg/kg de sugamadex resultaram num prolongamento médio máximo do tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) de 17 e 22% respetivamente e da razão normalizada internacional do tempo de protrombina [PT(INR)] de 11 e 22% respetivamente. Estes prolongamentos médios limitados de aPTT e PT(INR) foram de curta duração ( $\leq 30$  minutos). Com base nas bases de dados clínicos (n=3519) e num estudo específico em 1184 doentes que foram sujeitos a cirurgia por fratura da anca/substituição major da articulação, não houve efeito clinicamente relevante do sugamadex 4 mg/kg isolado ou em associação com anticoagulantes na

incidência de complicações hemorrágicas peri ou pós-operatórias.

Em experiências *in vitro*, foi observada uma interação farmacodinâmica (um prolongamento do aPTT e PT) com antagonistas da vitamina K, heparina não fracionada, heparinoides de baixo peso molecular, rivaroxabano e dabigatrano. Em doentes que recebem profilaxia pós-operatória de rotina com anticoagulantes, esta interação farmacodinâmica não é clinicamente relevante. Deve ter-se precaução quando se considerar o uso de sugamadex em doentes que recebem tratamento anticoagulante para uma comorbidade ou condição preexistente.

Um aumento do risco de hemorragia não pode ser excluído em doentes:

- com défices hereditários dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K;
- com coagulopatias preexistentes;
- que tomam derivados cumarínicos e com uma INR acima de 3,5;
- que tomam anticoagulantes e que recebem uma dose de sugamadex de 16 mg/kg.

Se existir uma necessidade clínica para a administração de sugamadex nestes doentes, o anestesiológista tem que decidir se o benefício é superior ao possível risco de complicações hemorrágicas, tendo em consideração os antecedentes de episódios hemorrágicos e o tipo de cirurgia programada. Se o sugamadex for administrado a estes doentes, recomenda-se a monitorização da hemóstase e dos parâmetros da coagulação.

Tempo de espera para nova administração de agentes bloqueadores neuromusculares (ABNM) após reversão com sugamadex

**Tabela 1: Readministração de rocurónio ou vecurónio após reversão de rotina (até 4 mg/kg de sugamadex):**

Tempo de espera mínimo	ABNM e dose a administrar
5 minutos	1,2 mg/kg de rocurónio
4 horas	0,6 mg/kg de rocurónio ou 0,1 mg/kg de vecurónio

O início do bloqueio neuromuscular pode ser prolongado até aproximadamente 4 minutos, e a duração do bloqueio neuromuscular pode ser encurtada até aproximadamente 15 minutos após readministração de 1,2 mg/kg de rocurónio dentro de 30 minutos após a administração de sugamadex.

Com base em modelo de farmacocinética, em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado, o tempo de espera recomendado para reutilização de 0,6 mg/kg de rocurónio ou 0,1 mg/kg de vecurónio após reversão de rotina com sugamadex deve ser de 24 horas. Se for necessário um tempo de espera mais curto, a dose de rocurónio a utilizar para o novo bloqueio neuromuscular deve ser de 1,2 mg/kg.

Readministração de rocurónio ou vecurónio após reversão imediata (16 mg/kg de sugamadex):

Para os casos muito raros, em que tal possa ser necessário, sugere-se um tempo de espera de 24 horas.

Se for necessário um bloqueio neuromuscular antes de terem passado os tempos de espera recomendados, deverá ser usado um bloqueador neuromuscular não esteroide. O início de ação do bloqueador neuromuscular despolarizante pode ser mais lento do que o esperado, uma vez que uma fração substancial dos recetores nicotínicos pós-juncionais pode estar ainda ocupada pelo bloqueador neuromuscular.

#### Compromisso renal

O uso de sugamadex não é recomendado em doentes com compromisso renal grave, incluindo doentes que necessitam de diálise (ver secção 5.1).

#### Anestesia ligeira

Em ensaios clínicos, quando o bloqueio neuromuscular foi revertido intencionalmente no meio da anestesia, foram observados ocasionalmente sinais de anestesia ligeira (movimento, tosse, esgares e sugar do tubo endotraqueal).

Se o bloqueio neuromuscular for revertido enquanto se continua a anestesia, deverão ser administradas doses adicionais de anestésico e/ou opioides conforme indicação clínica.

#### Bradycardia acentuada

Em casos raros, foi observada bradicardia acentuada alguns minutos após a administração de sugamadex para reversão do bloqueio neuromuscular. A bradicardia pode ocasionalmente levar a paragem cardíaca. (Ver secção 4.8.) Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados relativamente a alterações hemodinâmicas durante e após a reversão do bloqueio neuromuscular. O tratamento com agentes anticolinérgicos, tais como a atropina, deve ser administrado se se observar bradicardia clinicamente significativa.

#### Compromisso hepático

Sugamadex não é metabolizado nem eliminado pelo fígado; pelo que não foram realizados os estudos correspondentes em doentes com compromisso hepático. Doentes com compromisso hepático grave devem ser tratados com bastante precaução (ver secção 4.2). No caso do compromisso hepático ser acompanhado de coagulopatia, ver a informação referente ao efeito na hemóstase.

#### Uso na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI)

Sugamadex não foi estudado em doentes a receber rocurónio ou vecurónio na UCI.

#### Uso para reversão de bloqueadores neuromusculares para além do rocurónio ou do vecurónio

Sugamadex não deverá ser usado na reversão do bloqueio induzido por agentes bloqueadores não esteroides, tais como a succinilcolina ou as benzilisoquinolinas.

Sugamadex não deverá ser usado para a reversão do bloqueio neuromuscular induzido por agentes bloqueadores esteroides que não sejam o rocurónio ou o vecurónio, atendendo a que não há dados sobre a eficácia e segurança para essas situações. Os dados disponíveis para a reversão do bloqueio induzido pelo pancurónio são muito reduzidos, pelo que não se aconselha o uso de sugamadex nesta situação.

#### Atraso na recuperação

Situações associadas a tempos de circulação prolongados, tais como, doença cardiovascular, idade avançada (ver secção 4.2, para o tempo de recuperação nos idosos) ou estados edematosos (p. ex., compromisso hepático grave) podem estar associadas a tempos de recuperação prolongados.

#### Reações de hipersensibilidade ao fármaco

Os clínicos deverão estar preparados para a possibilidade de ocorrerem reações de hipersensibilidade ao fármaco (incluindo reações anafiláticas) e tomar as precauções necessárias (ver secção 4.8).

#### Sódio

Este medicamento contém até 9,4 mg de sódio por ml, equivalente a 0,5% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

### **4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação**

A informação nesta secção baseia-se na afinidade de ligação entre sugamadex e outros fármacos, experiências não clínicas, estudos clínicos e simulações usando um modelo que tem em conta o efeito farmacodinâmico dos agentes bloqueadores neuromusculares e a interação farmacocinética entre os agentes bloqueadores neuromusculares e sugamadex. Com base nestes dados, não se prevêem interações farmacodinâmicas clinicamente significativas com outros fármacos, com exceção das seguintes: Para o toremifeno e ácido fusídico, não são de excluir as interações por deslocamento (não se esperam interações por captura clinicamente relevantes).

Para os contraceptivos hormonais, não podem ser excluídas interações por captura clinicamente relevantes (não se esperam interações por deslocamento).

Interações que potencialmente afetam a eficácia de sugamadex (interações por deslocamento)

A administração de certos fármacos após sugamadex, teoricamente, pode levar a que o rocurónio ou o vecurónio sejam deslocados do sugamadex. Consequentemente, pode ser observada recorrência de bloqueio neuromuscular. Nesta situação, o doente deverá ser ventilado. A administração do fármaco que causa deslocamento deverá ser interrompida em caso de perfusão. Nas situações em que as potenciais interações por deslocamento podem ser antecipadas, os doentes deverão ser cuidadosamente monitorizados em relação aos sinais de recorrência de bloqueio neuromuscular (aproximadamente até 15 minutos) após a administração parentérica de outro fármaco num período de 7,5 horas após a administração de sugamadex.

Toremifeno

Para o toremifeno, que tem uma afinidade de ligação ao sugamadex relativamente alta e que para o qual podem estar presentes concentrações plasmáticas relativamente elevadas, pode ocorrer algum deslocamento de vecurónio ou rocurónio do complexo com sugamadex. Os médicos devem estar cientes que a recuperação da relação T4/T1 para 0,9 poderá ser retardada em doentes que receberam toremifeno no mesmo dia da operação.

Administração intravenosa de ácido fusídico

O uso de ácido fusídico no pré-operatório pode causar algum prolongamento na recuperação da relação T4/T1 para 0,9. Não se prevê recorrência do bloqueio neuromuscular no pós-operatório, uma vez que a taxa de perfusão do ácido fusídico dura por um período de várias horas e os níveis sanguíneos são cumulativos por 2-3 dias. Para readministração de sugamadex, ver secção 4.2.

Interações que potencialmente afetam a eficácia de outros fármacos (interações por captura)

Devido à administração de sugamadex, alguns fármacos podem tornar-se menos eficazes por ocorrer uma diminuição das concentrações plasmáticas (forma livre). Se se observar uma situação deste tipo, o clínico é aconselhado a considerar a readministração do medicamento, a administração de um equivalente terapêutico (preferencialmente de uma classe química diferente) e/ou a recorrer a intervenções não farmacológicas, conforme apropriado.

Contraceptivos hormonais

Prevê-se que a interação entre 4 mg/kg de sugamadex e um progestagénio pode levar a uma diminuição da exposição ao progestagénio (34% da AUC) similar à diminuição observada em caso de um esquecimento superior a 12 horas de uma dose diária de um contraceptivo oral, o qual pode levar a uma redução da eficácia. Para os estrogénios, é esperado que o efeito seja menor. Assim, a administração de um bólus de sugamadex é considerado como sendo equivalente a uma dose diária esquecida de um contraceptivo esteroide oral (quer combinado quer apenas com progestagénio). Se o sugamadex for administrado no mesmo dia que o contraceptivo oral, deve-se consultar o item sobre aconselhamento em caso de esquecimento de dose no folheto informativo do respetivo contraceptivo oral. No caso de contraceptivos hormonais não orais, o doente deverá usar adicionalmente um método contraceptivo não hormonal durante os 7 dias seguintes e consultar o folheto informativo do medicamento.

Interações devidas ao prolongamento do efeito de rocurónio ou vecurónio

Quando forem administrados no período pós-operatório medicamentos que potenciam o bloqueio neuromuscular, deverá ter-se especial atenção à possibilidade de recorrência de bloqueio neuromuscular (ver secção 4.4). Por favor, consultar o folheto informativo de rocurónio ou vecurónio para obter a lista de fármacos específicos que potenciam o bloqueio neuromuscular. No caso de ser observada recorrência de bloqueio neuromuscular, o doente pode necessitar de ventilação mecânica e readministração de sugamadex (ver secção 4.2).

Interferência com testes laboratoriais

Em geral, sugamadex não interfere com os testes laboratoriais, com a possível exceção para o teste da

progesterona sérica. A interferência neste teste observa-se para concentrações plasmáticas de sugamadex de 100 microgramas/ml (pico de concentração plasmática após injeção em bólus de 8 mg/kg).

Num estudo com voluntários, doses de 4 mg/kg e 16 mg/kg de sugamadex resultaram num prolongamento médio máximo do tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) de 17 e 22% respetivamente e do PT (INR) de 11 e 22% respetivamente. Estes prolongamentos médios limitados de aPTT e PT (INR) foram de curta duração ( $\leq 30$  minutos).

Em experiências *in vitro*, foi observada uma interação farmacodinâmica (um prolongamento do aPTT e PT) com antagonistas da vitamina K, heparina não fracionada, heparinoides de baixo peso molecular, rivaroxabano e dabigatrano (ver secção 4.4).

#### População pediátrica

Não foram realizados estudos formais de interação. As interações acima referidas para adultos e as advertências na secção 4.4 deverão também ser consideradas para a população pediátrica.

### **4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

No que respeita a sugamadex, não existem dados clínicos sobre as gravidezes a ele expostas.

Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal.

A prescrição de sugamadex a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

#### Amamentação

Desconhece-se se sugamadex no ser humano é excretado para o leite materno. Estudos em animais mostram excreção de sugamadex no leite materno. A absorção oral de ciclodextrinas, em geral, é baixa e não se prevê efeito na criança lactente após a administração de uma dose única a mulheres a amamentar.

Deverá ser tomada uma decisão quanto à descontinuação da amamentação ou à descontinuação/abstinência da terapêutica com sugamadex, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

#### Fertilidade

Os efeitos de sugamadex na fertilidade humana não foram estudados. Estudos em animais para avaliar a fertilidade não revelaram efeitos nefastos.

### **4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Sugamadex Amomed não tem efeitos conhecidos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### **4.8. Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

Sugamadex é administrado concomitantemente com agentes bloqueadores neuromusculares e anestésicos em doentes cirúrgicos. A causalidade de acontecimentos adversos é, portanto, difícil de avaliar. As reações adversas mais frequentemente notificadas em doentes sujeitos a cirurgia foram tosse, complicações da anestesia nas vias aéreas, complicações anestésicas, hipotensão da intervenção e complicação de uma intervenção (Frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )).

#### **Tabela 2: Lista tabulada de reações adversas**

A segurança de sugamadex foi avaliada em 3.519 indivíduos únicos através de uma base de dados de segurança de estudos de fase I-III agrupados. As seguintes reações adversas foram notificadas em ensaios controlados por placebo onde os indivíduos receberam anestesia e/ou agentes bloqueadores neuromusculares (1.078 exposições ao sugamadex versus 544 ao placebo):

As reações adversas listadas abaixo estão classificadas de acordo com a Classe de Sistemas de Órgãos

(CSO) e a frequência [*Muito frequentes* ( $\geq 1/10$ ); *frequentes* ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); *pouco frequentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); *raros* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); *muito raros* ( $< 1/10.000$ )]

Classe de sistemas de órgãos	Frequências	Reações adversas (Termos preferidos)
Doenças do sistema imunitário	Pouco frequentes	Reações de hipersensibilidade ao fármaco (ver secção 4.4)
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Tosse
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Frequentes	Complicações anestésicas nas vias aéreas Complicações anestésicas (ver secção 4.4) Hipotensão da intervenção Complicação de uma intervenção

### Descrição de reações adversas selecionadas

#### Reações de hipersensibilidade ao fármaco

Ocorreram reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, em alguns doentes e voluntários (para informação sobre voluntários, ver em baixo Informação sobre voluntários saudáveis). Em ensaios clínicos realizados em doentes sujeitos a cirurgia, estas reações foram notificadas como pouco frequentes e em notificações pós-comercialização a frequência é desconhecida.

Estas reações variaram entre reações cutâneas isoladas a reações sistémicas graves (ou seja, anafilaxia, choque anafilático) e ocorreram em doentes que não tinham sido previamente expostos a sugamadex. Os sintomas associados a estas reações incluem: rubor, urticária, erupção eritematosa (grave), hipotensão, taquicardia, tumefação da língua, tumefação da faringe, broncospasmo e eventos pulmonares obstrutivos. Reações de hipersensibilidade grave podem ser fatais.

Nos casos notificados pós-comercialização, foi observada hipersensibilidade a sugamadex, assim como ao complexo sugamadex-rocurónio.

#### Complicação anestésica nas vias aéreas

As complicações anestésicas nas vias aéreas incluem espasmos musculares contra o tubo endotraqueal, tosse, espasmo ligeiro, reação de despertar durante anestesia, tosse durante o procedimento anestésico ou cirurgia, ou respiração espontânea do doente durante o procedimento anestésico.

#### Complicação anestésica

As complicações anestésicas, indicativas da restauração da função de neuromuscular, incluem o movimento de um membro ou corpo ou tosse durante o procedimento anestésico ou durante a cirurgia, esgares ou sugar do tubo endotraqueal (ver secção 4.4).

#### Complicação de uma intervenção

As complicações de uma intervenção incluem tosse, taquicardia, bradicardia, movimento e aumento da frequência cardíaca.

#### Bradycardia acentuada

Na pós-comercialização foram observados casos isolados de bradicardia acentuada e bradicardia com paragem cardíaca alguns minutos após a administração de sugamadex (ver secção 4.4).

#### Recorrência do bloqueio neuromuscular

Em estudos clínicos com indivíduos tratados com rocurónio ou vecurónio, onde o sugamadex foi administrado utilizando uma dose recomendada para a profundidade de bloqueio neuromuscular (n=2,022), foi observada uma incidência de 0,20% para a recorrência de bloqueio neuromuscular com base na monitorização neuromuscular ou evidência clínica (ver secção 4.4).

#### Informação sobre voluntários saudáveis

Um estudo com distribuição aleatória, em dupla ocultação, examinou a incidência das reações de hipersensibilidade ao fármaco em voluntários saudáveis que receberam até 3 doses de placebo (N=76), sugamadex 4 mg/kg (N=151) ou sugamadex 16 mg/kg (N=148). As notificações de suspeita de reações de hipersensibilidade foram analisadas por uma comissão de peritos em ocultação. A incidência da hipersensibilidade atribuída foi de 1,3%, 6,6% e 9,5% nos grupos do placebo, sugamadex 4 mg/kg e sugamadex 16 mg/kg, respetivamente. Não houve notificações de anafilaxia após placebo ou sugamadex 4 mg/kg. Houve apenas um caso atribuído de anafilaxia após a primeira dose de 16 mg/kg de sugamadex (incidência de 0,7%). Não houve qualquer evidência de aumento da frequência ou gravidade de hipersensibilidade com doses repetidas de sugamadex.

Num estudo anterior de desenho semelhante, houve três casos atribuídos de anafilaxia, todos após administração de sugamadex 16 mg/Kg (incidência de 2%).

Na análise agrupada dos estudos Fase I, os acontecimentos adversos (AA) considerados frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) ou muito frequentes ( $\geq 1/10$ ) e mais comuns entre os indivíduos tratados com sugamadex comparativamente ao grupo placebo, incluem disgeusia (10,1%), cefaleias (6,7%), náuseas (5,6%), urticária (1,7%), prurido (1,7%), tonturas (1,6%), vômitos (1,2%) e dor abdominal (1,0%).

#### Informação adicional sobre populações especiais

##### *Doentes pulmonares*

Em dados pós-comercialização e num ensaio clínico dedicado em doentes com história de complicações pulmonares, o broncospasmo foi notificado como um possível efeito adverso. Tal como com todos os doentes com história de complicações pulmonares, o médico deverá estar ciente da possível ocorrência de broncospasmo.

##### *População pediátrica*

Em estudos com doentes pediátricos dos 2 aos 17 anos de idade, o perfil de segurança de sugamadex (até 4 mg/kg) foi geralmente similar ao perfil observado nos adultos.

##### *Doentes com obesidade mórbida*

Num ensaio clínico dedicado em doentes com obesidade mórbida, o perfil de segurança foi geralmente similar ao perfil dos doentes adultos em estudos combinados de Fase I a III (ver tabela 2).

##### *Doentes com doença sistémica grave*

Num ensaio em doentes avaliados como Classe 3 ou 4 segundo a American Society of Anesthesiologists (ASA) (doentes com doença sistémica grave ou doentes com doença sistémica grave que é uma ameaça constante à vida), o perfil de reações adversas nestes doentes ASA Classes 3 e 4 foi geralmente semelhante ao observado em doentes adultos nos estudos combinados de Fase I a III (ver tabela 2 e secção 5.1).

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

#### **4.9. Sobredosagem**

Nos estudos clínicos foi descrito 1 caso de sobredosagem acidental com 40 mg/kg sem quaisquer reações adversas significativas. Num estudo de tolerância em seres humanos, sugamadex foi bem tolerado em doses até 96 mg/kg. Não foram referidos efeitos adversos, nem efeitos adversos graves, relacionados com a dose. O sugamadex pode ser eliminado através de hemodiálise com um filtro de alto fluxo, mas não com um filtro de baixo fluxo. Com base em estudos clínicos, as concentrações plasmáticas de sugamadex são reduzidas até 70% após uma sessão de diálise entre 3 a 6 horas.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: todos os outros produtos terapêuticos, antídotos, código ATC: V03AB35

#### Mecanismo de ação

Sugamadex é uma gama ciclodextrina modificada, a qual é um Agente de Ligação Seletivo dos Relaxantes. No plasma forma um complexo com os agentes bloqueadores neuromusculares rocurónio ou vecurónio, o que reduz a quantidade de agente bloqueador neuromuscular disponível para se ligar aos recetores nicotínicos da junção neuromuscular. Isto resulta na reversão do bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurónio ou vecurónio.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Sugamadex foi administrado em doses entre 0,5 mg/kg e 16 mg/kg em estudos de dose-resposta do bloqueio induzido pelo rocurónio (0,6; 0,9; 1,0 e 1,2 mg/kg de brometo de rocurónio com e sem doses de manutenção) e do bloqueio induzido pelo vecurónio (0,1 mg/kg de brometo de vecurónio com ou sem doses de manutenção) em diferentes intervalos de tempo/intensidade do bloqueio. Nestes estudos foi observada uma relação clara de dose-resposta.

#### Eficácia e segurança clínicas

Sugamadex pode ser administrado em vários intervalos de tempo após administração de rocurónio ou brometo de vecurónio:

#### Reversão de rotina - bloqueio neuromuscular profundo

Num estudo essencial, os doentes foram distribuídos aleatoriamente pelo grupo de rocurónio ou vecurónio. Após a última dose de rocurónio ou vecurónio, a 1-2 PTCs, foi administrado de forma aleatória 4 mg/kg de sugamadex ou 70 mcg/kg de neostigmina. O tempo desde o início da administração de sugamadex ou neostigmina até à recuperação da relação T4/T1 para 0,9 foi:

**Tabela 3: Tempo (minutos) desde a administração de sugamadex ou neostigmina num bloqueio neuromuscular profundo (1-2 PTCs) após rocurónio ou vecurónio para a recuperação da relação de T4/T1 para 0,9**

Agente bloqueador neuromuscular	Esquema posológico	
	Sugamadex (4 mg/kg)	Neostigmina (70 mcg/kg)
Rocurónio		
N	37	37
Mediana (minutos)	2,7	49,0
Intervalo	1,2 - 16,1	13,3 - 145,7
Vecurónio		
N	47	36
Mediana (minutos)	3,3	49,9
Intervalo	1,4 - 68,4	46,0 - 312,7

#### Reversão de rotina – bloqueio neuromuscular moderado

Num outro estudo essencial, os doentes foram distribuídos aleatoriamente pelo grupo de rocurónio ou de vecurónio. Após a última dose de rocurónio ou vecurónio, ao reaparecimento de T2, foi administrado de forma aleatória 2 mg/kg de sugamadex ou 50 mcg/kg de neostigmina. O tempo desde o início da administração de sugamadex ou neostigmina até à recuperação da relação T4/T1 para 0,9 foi:

**Tabela 4: Tempo (minutos) desde a administração de sugamadex ou neostigmina no reaparecimento de T2 após rocurónio ou vecurónio para a recuperação da relação T4/T1 para 0,9**

Agente bloqueador neuromuscular	Esquema posológico	
	Sugamadex (2 mg/kg)	Neostigmina (50 mcg/kg)
Rocurónio		
N	48	48
Mediana (minutos)	1,4	17,6
Intervalo	0,9 - 5,4	3,7 - 106,9
Vecurónio		
N	48	45
Mediana (minutos)	2,1	18,9
Intervalo	1,2 - 64,2	2,9 - 76,2

A reversão pelo sugamadex do bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurónio foi comparada à reversão pela neostigmina do bloqueio neuromuscular induzido pelo cis-atracúrio. Ao reaparecimento de T2 foi administrada uma dose de 2 mg/kg de sugamadex ou 50 mcg/kg de neostigmina. Sugamadex proporcionou uma mais rápida reversão do bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurónio comparativamente à neostigmina para reversão do bloqueio neuromuscular induzido pelo cis- atracúrio:

**Tabela 5: Tempo (minutos) desde a administração de sugamadex ou neostigmina no reaparecimento de T2 após rocurónio ou cis-atracúrio para recuperação da relação T4/T1 para 0,9**

Agente bloqueador neuromuscular	Esquema posológico	
	Rocurónio e sugamadex (2 mg/kg)	Cis-atracúrio e neostigmina (50 mcg/kg)
N	34	39
Mediana (minutos)	1,9	7,2
Intervalo	0,7 - 6,4	4,2 - 28,2

Para reversão imediata

O tempo para recuperação do bloqueio neuromuscular induzido pela succinilcolina (1 mg/kg) foi comparado com o de sugamadex (16 mg/kg, 3 minutos mais tarde) - para recuperação do bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurónio (1,2 mg/kg).

**Tabela 6: Tempo (minutos) desde a administração de rocurónio e sugamadex ou succinilcolina para recuperação de T1 a 10%**

Agente bloqueador neuromuscular	Esquema posológico	
	Rocurónio e sugamadex (16 mg/kg)	Succinilcolina (1 mg/kg)
N	55	55
Mediana (minutos)	4,2	7,1
Intervalo	3,5-7,7	3,7-10,5

Numa análise agrupada foram referidos os seguintes tempos de recuperação com 16 mg/kg de sugamadex após 1,2 mg/kg de brometo de rocurónio:

**Tabela 7: Tempo (minutos) desde a administração de sugamadex aos 3 minutos após rocurónio para recuperação da relação T4/T1 para 0,9, 0,8 ou 0,7**

	T4/T1 a 0,9	T4/T1 a 0,8	T4/T1 a 0,7
N	65	65	65
Mediana (minutos)	1,5	1,3	1,1
Intervalo	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

### Compromisso renal

A eficácia e segurança de sugamadex em doentes sujeitos a cirurgia com e sem compromisso renal grave foram avaliadas em dois estudos sem ocultação. Num dos estudos, sugamadex foi administrado após o bloqueio induzido pelo rocurónio a 1-2 PTCs (4 mg/kg; N=68); no outro estudo, sugamadex foi administrado ao reaparecimento de T2 (2 mg/kg; N=30). A recuperação do bloqueio foi ligeiramente maior para os doentes com compromisso renal grave em relação aos doentes sem compromisso renal. Não foi notificado bloqueio neuromuscular residual ou recorrência de bloqueio neuromuscular em doentes com compromisso renal grave nestes estudos.

### Doentes com obesidade mórbida

Um ensaio de 188 doentes que foram diagnosticados com obesidade mórbida investigou o tempo de recuperação a partir de bloqueio neuromuscular moderado ou profundo induzido por rocurónio ou vecurónio. Os doentes receberam de forma aleatória e em dupla ocultação 2 mg/kg ou 4 mg/kg de sugamadex, conforme o apropriado para o nível de bloqueio, doseado de acordo quer com o peso corporal real quer com o peso corporal ideal. Agrupado em profundidade do bloqueio e agente bloqueador neuromuscular, o tempo mediano de recuperação para um rácio train-of-four (TOF)  $\geq 0,9$  em doentes doseados para o peso corporal real (1,8 minutos) foi mais rápido de forma estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) em comparação com doentes doseados para o peso corporal ideal (3,3 minutos).

### População pediátrica

Um ensaio com 288 doentes dos 2 aos 17 anos de idade investigou a segurança e eficácia de sugamadex versus a neostigmina como agente de reversão do bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurónio ou vecurónio.

A recuperação de um bloqueio moderado até um rácio TOF  $\geq 0,9$  foi significativamente mais rápida no grupo que recebeu sugamadex 2 mg/kg comparativamente com o grupo que recebeu neostigmina (média geométrica de 1,6 minutos na dose de 2 mg/kg de sugamadex e 7,5 minutos para neostigmina, rácio das médias geométricas de 0,22, IC de 95% (0,16; 0,32), ( $p < 0,0001$ )). A dose de 4 mg/kg de sugamadex alcançou reversão de um bloqueio profundo com uma média geométrica de 2,0 minutos, similarmente aos resultados observados em adultos. Estes efeitos foram consistentes em todas as faixas etárias estudadas (dos 2 até < 6; dos 6 aos < 12; dos 12 até < 17 anos de idade) e igualmente para rocurónio como para vecurónio (ver secção 4.2).

### Doentes com doença sistémica grave

Um ensaio com 331 doentes avaliados como ASA Classe 3 ou 4 investigou a incidência de arritmias emergentes do tratamento (bradicardia sinusal, taquicardia sinusal ou outras arritmias cardíacas) após a administração de sugamadex.

Em doentes que receberam sugamadex (2 mg/kg, 4 mg/kg ou 16 mg/kg), a incidência de arritmias emergentes do tratamento foi geralmente semelhante à neostigmina (50  $\mu$ g/kg até 5 mg de dose máxima) + glicopirrolato (10  $\mu$ g/kg até 1 mg de dose máxima). O perfil de reações adversas em doentes ASA Classes 3 e 4 foi geralmente semelhante ao observado em doentes adultos nos estudos combinados de Fase I a III; portanto, não é necessário nenhum ajuste da dose (ver secção 4.8).

## **5.2. Propriedades farmacocinéticas**

Os parâmetros farmacocinéticos foram calculados a partir da soma total das concentrações dos complexos de sugamadex e dos não-complexos. Assume-se que, em indivíduos anestesiados, os parâmetros farmacocinéticos, tais como a depuração e o volume de distribuição, são os mesmos para a forma de complexo com sugamadex e para a forma sem complexo com sugamadex.

### Distribuição

O volume de distribuição de sugamadex observado no estado de equilíbrio é de, aproximadamente, 11 a 14 litros em doentes adultos com função renal normal (com base numa análise farmacocinética clássica, não-compartimental). Nem sugamadex nem o complexo de sugamadex e rocurónio se ligam às proteínas plasmáticas ou aos eritrócitos, como demonstrado in vitro usando plasma humano masculino e sangue total. Sugamadex exhibe uma cinética linear no intervalo de dose de 1 a 16 mg/kg quando administrado num bólus

#### IV.

##### Metabolismo

Em estudos pré-clínicos e clínicos, não foram observados metabolitos de sugamadex e apenas a excreção renal de produto inalterado foi observada como via de eliminação.

##### Eliminação

Em doentes adultos anestesiados, com função renal normal, a semivida ( $t_{1/2}$ ) de eliminação do sugamadex é de cerca de 2 horas e a depuração plasmática estimada é cerca de 88 ml/min. Um estudo de balanço das massas demonstrou que > 90% da dose foi excretada nas primeiras 24 horas. 96% da dose foi excretada na urina, da qual, pelo menos, 95% pode ser atribuída ao sugamadex inalterado. A eliminação fecal ou pelo ar expirado foi inferior a 0,02% da dose. A administração de sugamadex a voluntários saudáveis resultou num aumento da eliminação por via renal do rocurónio sob a forma de complexo.

##### Populações especiais

###### *Compromisso renal e idade*

Num estudo farmacocinético, que comparou doentes com compromisso renal grave e doentes com função renal normal, os níveis plasmáticos de sugamadex eram semelhantes durante a primeira hora após administração. Subsequentemente, os níveis diminuía mais rapidamente no grupo de controlo. A exposição total a sugamadex foi prolongada, levando a uma exposição 17 vezes maior nos doentes com compromisso renal grave. Concentrações baixas de sugamadex são detetadas durante pelo menos 48 horas após administração em doentes com insuficiência renal grave.

Num segundo estudo que comparou indivíduos com compromisso renal moderado ou grave a indivíduos com função renal normal, a depuração do sugamadex diminuiu progressivamente e a  $t_{1/2}$  prolongou-se progressivamente com o declínio da função renal. A exposição foi respetivamente 2 e 5 vezes superior em indivíduos com compromisso renal moderado e grave. As concentrações de sugamadex deixaram de ser detetáveis após 7 dias pós-dose em indivíduos com insuficiência renal grave.

**Tabela 8: Um resumo dos parâmetros farmacocinéticos de sugamadex estratificados por grupo etário e função renal é apresentado abaixo:**

Características selecionadas do doente				Parâmetros farmacocinéticos Médios Previstos (CV%)		
Características Demográficas Idade Peso corporal	Função renal	Depuração da creatinina (ml/min)		Depuração (ml/min)	Volume de distribuição no estado de equilíbrio (l)	Semivida de eliminação (h)
Adulto	Normal		100	84 (24)	13	2 (22)
40 anos	Com compromisso	Ligeiro	50	47 (25)	14	4 (22)
75 kg		Moderado	30	28 (24)	14	7 (23)
		Grave	10	8 (25)	15	24 (25)
Idoso	Normal		80	70 (24)	13	3 (21)
75 anos	Com compromisso	Ligeiro	50	46 (25)	14	4 (23)
75 kg		Moderado	30	28 (25)	14	7 (23)
		Grave	10	8 (25)	15	24 (24)
Adolescente	Normal		95	72 (25)	10	2 (21)
15 anos	Com compromisso	Ligeiro	48	40 (24)	11	4 (23)
56 kg		Moderado	29	24 (24)	11	6 (24)
		Grave	10	7 (25)	11	22 (25)
Criança	Normal		60	40 (24)	5	2 (22)
9 anos	Com compromisso	Ligeiro	30	21 (24)	6	4 (22)
29 kg		Moderado	18	12 (25)	6	7 (24)
		Grave	6	3 (26)	6	25 (25)
Criança	Normal		39	24 (25)	3	2 (22)

4 anos	Com compromisso	Ligeiro	19	11 (25)	3	4 (23)
16 kg		Moderado	12	6 (25)	3	7 (24)
		Grave	4	2 (25)	3	28 (26)

CV = coeficiente de variação

#### *Género*

Não foram observadas diferenças no género.

#### *Raça*

Num estudo em indivíduos japoneses e caucasianos saudáveis, não foram observadas diferenças clinicamente significativas nos parâmetros farmacocinéticos. Os dados limitados não indicam diferenças nos parâmetros farmacocinéticos em Americanos Africanos ou Negros.

#### *Peso corporal*

A análise farmacocinética de uma população de doentes adultos e idosos não mostrou qualquer relação clinicamente significativa da depuração e volume de distribuição com o peso corporal.

#### *Obesidade*

Num estudo clínico em doentes com obesidade mórbida, sugamadex 2 mg/kg e 4 mg/kg foi administrado de acordo com o peso corporal real (n=76) ou o peso corporal ideal (n=74). A exposição a sugamadex aumentou de uma maneira linear dependente da dose após a administração de acordo com o peso corporal real ou o peso corporal ideal. Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes nos parâmetros farmacocinéticos entre doentes com obesidade mórbida e a população em geral.

### **5.3. Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, toxicidade reprodutiva, tolerância local ou compatibilidade com o sangue.

Nos estudos pré-clínicos, Sugamadex é rapidamente eliminado, apesar de ter sido observado sugamadex residual no osso e dentes de ratos jovens. Estudos pré-clínicos em ratos adultos demonstraram que sugamadex não afeta negativamente a coloração dentária ou a qualidade do osso, estrutura ou metabolismo ósseo. Sugamadex não tem efeito na reparação de fraturas e remodelação do osso.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

Ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio (para ajustar o pH)

Água para preparações injetáveis

### **6.2. Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6. Foi observada incompatibilidade física com o verapamil, ondansetrom e ranitidina.

### **6.3. Prazo de validade**

3 anos

Após a primeira abertura e diluição, a estabilidade física e química foi demonstrada por um período de 48 horas entre 2°C e 25°C. Do ponto de vista microbiológico, a solução diluída deve ser administrada

imediatamente. Caso contrário, as condições e o tempo de conservação são da responsabilidade do utilizador e, habitualmente, deve ser guardado durante um período não superior a 24 horas e a uma temperatura entre 2 e 8°C, com exceção dos casos em que a diluição foi efetuada sob condições de assepsia controladas e validadas.

#### **6.4. Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz. Condições de conservação do medicamento diluído, ver secção 6.3.

#### **6.5. Natureza e conteúdo do recipiente**

Frasco para injetáveis de vidro transparente tipo I com 2 ml de solução, fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo com uma cápsula com selo descartável laranja.

Apresentações: 10 frascos para injetáveis de 2 ml.

#### **6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Sugamadex Amomed pode ser injetado na via intravenosa de uma perfusão em curso com as seguintes soluções: cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%), glucose a 50 mg/ml (5%), cloreto de sódio a 4,5 mg/ml (0,45%) e glucose a 25 mg/ml (2,5%), Solução de Lactato de Ringer, Solução de Ringer, glucose a 50 mg/ml (5%) em cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%).

A via de perfusão deve ser lavada de forma adequada (p.ex., com cloreto de sódio a 0,9%) entre a administração de Sugamadex e a de outros fármacos.

#### Utilização na população pediátrica

Em doentes pediátricos, Sugamadex Amomed pode ser diluído usando cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) até perfazer uma concentração de 10 mg/ml (ver secção 6.3).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Leopold-Ungar-Platz 2  
1190 Viena  
Áustria

### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO(S)**

EU/1/22/1708/001

### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 10. Janeiro 2023

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

### Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Biofactor GmbH  
Rudolf-Huch Straße 14  
38667 Bad Harzburg  
Alemanha

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2)

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PRG atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício- risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR, 10 x 2 ml frascos para injetáveis****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Sugamadex Amomed 100 mg/ml solução injetável  
sugamadex

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 ml contém 100 mg de sugamadex (como sugamadex sódico).  
Cada frasco para injetáveis de 2 ml contém 200 mg de sugamadex (como sugamadex sódico). 200 mg/2 ml

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros componentes: ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio (para ajustar o pH), água para preparações injetáveis.  
Consultar o folheto informativo para informação adicional.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável  
10 frascos para injetáveis 200 mg/2 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intravenosa  
Para utilização única  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a primeira abertura e diluição, conservar entre 2-8°C e usar num período de 24 horas.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Eliminar qualquer solução não utilizada.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Leopold-Ungar-Platz 2  
1190 Viena  
Áustria

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/22/1708/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A completar a nível nacional]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC {número}  
SN {número}  
NN {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**ETIQUETA DO FRASCO PARA INJETÁVEIS, 2 ml frascos para injetáveis**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Sugamadex Amomed 100 mg/ml injetável  
sugamadex  
IV

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

200 mg/2 ml

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Sugamadex Amomed 100 mg/ml solução injetável sugamadex

**Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu anestesista ou médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu anestesista ou outro médico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Sugamadex Amomed e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Sugamadex Amomed
3. Como é administrado Sugamadex Amomed
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Sugamadex Amomed
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Sugamadex Amomed e para que é utilizado**

##### **O que é Sugamadex Amomed**

Sugamadex Amomed contém a substância ativa sugamadex. Sugamadex Amomed é considerado com sendo um Agente de Ligação Seletivo, uma vez que apenas funciona com relaxantes musculares específicos, brometo de rocurónio ou brometo de vecurónio.

##### **Para que é utilizado Sugamadex Amomed**

Quando for sujeito a alguns tipos de operações, os seus músculos devem estar em relaxamento completo, de modo a facilitar a intervenção do cirurgião. Por isso, a anestesia geral que lhe é administrada inclui medicamentos para fazer o relaxamento dos seus músculos. Estes medicamentos são chamados relaxantes musculares, como é o caso do brometo de rocurónio e do brometo de vecurónio. Dado que estes medicamentos também fazem o relaxamento dos seus músculos respiratórios, precisará de ajuda para respirar (ventilação artificial) durante e após a operação até que possa respirar por si próprio novamente. Sugamadex Amomed é usado para acelerar a recuperação dos seus músculos após uma operação para permitir que possa respirar sozinho mais rapidamente. Para tal, combina-se com o brometo de rocurónio ou o brometo de vecurónio no seu organismo. Pode ser utilizado em adultos sempre que brometo de rocurónio ou brometo de vecurónio são utilizados, e em crianças e adolescentes (entre os 2 e os 17 anos de idade) quando brometo de rocurónio for usado para um nível moderado de relaxamento.

#### **2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Sugamadex Amomed**

##### **Não lhe deve ser administrado Sugamadex Amomed**

- se tem alergia ao sugamadex ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

→ Informe o seu anestesista se isto se aplica a si.

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu anestesista antes de lhe ser administrado Sugamadex Amomed

- se tem ou teve no passado uma doença renal. Isto é importante porque Sugamadex Amomed é removido do seu corpo pelos rins.
- se tem uma doença hepática ou já teve no passado.
- se faz retenção de fluidos (edema).

- se tem doenças que se sabe que aumentam o risco de hemorragia (alterações na coagulação sanguínea) ou medicação anticoagulante.

### **Crianças e adolescentes**

Este medicamento não é recomendado para crianças com menos de 2 anos de idade.

### **Outros medicamentos e Sugamadex Amomed**

→ Informe o seu anestesiologista se estiver a tomar ou se tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Sugamadex Amomed pode afetar outros medicamentos ou ser afetado por eles.

### **Alguns medicamentos reduzem o efeito de Sugamadex Amomed**

→ É especialmente importante que diga ao seu anestesiologista se tomou recentemente:

- toremifeno (usado no tratamento do cancro da mama)
- ácido fusídico (um antibiótico)

### **Sugamadex Amomed pode afetar os contraceptivos hormonais**

- Sugamadex Amomed pode tornar menos eficazes os contraceptivos hormonais - incluindo a 'Pílula', anel vaginal, implantes ou o sistema hormonal intrauterino (SIU) - porque reduz a quantidade da hormona progestagénio. A quantidade de progestagénio perdida pelo uso de Sugamadex Amomed é aproximadamente a mesma que a de uma dose esquecida de um contraceptivo oral.
  - Se está a tomar a Pílula no mesmo dia em que Sugamadex Amomed lhe é administrado, deve seguir as instruções dadas para uma dose esquecida no Folheto Informativo da Pílula.
  - Se está a usar outros contraceptivos hormonais (por exemplo, anel vaginal, implante ou SIU), deverá usar um outro método contraceptivo não hormonal (tal como o preservativo) durante os 7 dias seguintes e seguir os conselhos do Folheto Informativo.

### **Efeitos nos testes sanguíneos**

Em geral, Sugamadex Amomed não tem efeito sobre os testes laboratoriais. No entanto, pode afetar os resultados de um teste sanguíneo para uma hormona denominada progesterona. Fale com o seu médico se os seus valores de progesterona precisam de ser controlados no mesmo dia que receber Sugamadex Amomed.

### **Gravidez e amamentação**

→ Informe o seu anestesiologista se está grávida ou possa estar grávida ou se está a amamentar. Pode ainda ser-lhe administrado Sugamadex Amomed, mas precisa de discutir previamente este assunto.

Desconhece-se se sugamadex pode passar para o leite materno. O seu anestesiologista irá ajudá-la a decidir se deve parar a amamentação, ou abster-se da terapêutica com sugamadex, considerando o benefício da amamentação para o bebé e o benefício de Sugamadex Amomed para a mãe.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Sugamadex Amomed não tem efeitos conhecidos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### **Sugamadex Amomed contém sódio**

Este medicamento contém até 9,4 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada ml. Isto é equivalente a 0,5% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

## **3. Como é administrado Sugamadex Amomed**

Sugamadex Amomed ser-lhe-á administrado pelo seu anestesiologista ou sob a supervisão do seu anestesiologista.

### **A dose**

O seu anestesiologista irá determinar a dose de Sugamadex Amomed que precisa com base:

- no seu peso corporal
- na quantidade de relaxante muscular que ainda exerce efeito.

A dose habitual é de 2-4 mg por kg de peso corporal para adultos e para crianças e adolescentes entre os 2 e 17 anos de idade. A dose de 16 mg/kg pode ser usada em adultos se for necessária uma recuperação urgente do relaxamento muscular.

#### **Como é administrado Sugamadex Amomed**

Sugamadex Amomed será administrado pelo seu anestesista. É administrado como uma injeção única através de uma via intravenosa.

#### **Se lhe for administrado mais Sugamadex Amomed do que deveria**

Como o seu anestesista irá monitorizar cuidadosamente a sua situação, é pouco provável que lhe seja administrado mais Sugamadex Amomed do que deveria. Mas mesmo que isso aconteça, é pouco provável que cause quaisquer problemas.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu anestesista ou com outro médico.

#### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Se estes efeitos indesejáveis ocorrem enquanto está sob anestesia, eles serão observados e tratados pelo seu anestesista.

##### **Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)**

- Tosse
- Dificuldades nas vias respiratórias que, podem incluir tosse ou movimentos como se estivesse a acordar ou a respirar fundo
- Anestesia ligeira – poderá começar a sair do sono profundo e, portanto, ter necessidade de mais anestésico. Esta situação pode fazer com que se mova ou tussa no fim da operação
- Complicações durante a intervenção, tais como alterações nos batimentos do coração, tosse ou movimento
- Diminuição da pressão arterial devido à intervenção cirúrgica

##### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

- Falta de ar devido a espasmos das vias aéreas (brôncoespasmo) em doentes com história de problemas nos pulmões
- Reações alérgicas (hipersensibilidade ao medicamento) – tais como erupção cutânea, vermelhidão, inchaço da língua e/ou garganta, falta de ar, alterações da pressão sanguínea ou ritmo cardíaco, originando por vezes uma diminuição grave da pressão sanguínea. Reações alérgicas graves ou tipo alérgicas podem por em risco a vida.  
As reações alérgicas foram notificadas mais frequentemente em voluntários saudáveis conscientes
- Retorno do relaxamento muscular após a operação

##### **Frequência desconhecida**

Pode ocorrer diminuição acentuada da frequência do batimento cardíaco e diminuição da frequência do batimento cardíaco até paragem cardíaca quando é administrado Sugamadex Amomed

##### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu anestesista ou com outro médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

#### **5. Como conservar Sugamadex Amomed**

A conservação do medicamento será assegurada pelos profissionais de saúde. Manter este medicamento

fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a primeira abertura e diluição, conservar entre 2-8°C e usar num período de 24 horas.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Sugamadex Amomed**

- A substância ativa é o sugamadex.

1 ml de solução injetável contém 100 mg de sugamadex sódico equivalente a 100 mg de sugamadex.

Cada frasco para injetáveis de 2 ml contém sugamadex sódico equivalente a 200 mg de sugamadex.

- Os outros componentes são água para preparações injetáveis, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio.

### **Qual o aspeto de Sugamadex Amomed e conteúdo da embalagem**

Sugamadex Amomed é uma solução injetável clara incolor a ligeiramente amarela.

Encontra-se disponível em duas apresentações diferentes: embalagens contendo 10 frascos para injetáveis com 2 ml de solução injetável.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Leopold-Ungar-Platz 2  
1190 Viena  
Áustria

### **Fabricante**

Biofactor GmbH  
Rudolf-Huch Straße 14  
38667 Bad Harzburg  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **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 (Ausztria)  
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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 5037244

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 386 64209900

**Slovenská republika**

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

**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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---

### **A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:**

Para informação pormenorizada, consultar o Resumo das Características do Medicamento de Sugamadex Amomed.

**ANEXO IV**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS DAS  
AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os RPS para sugamadex, as conclusões científicas do PRAC são as seguintes:

Considerando os dados disponíveis sobre o risco de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas disponíveis na literatura e casos espontâneos notificados, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que, em doentes tratados com sugamadex para reversão do bloqueio neuromuscular induzido por rocurónio, as reações de hipersensibilidade ao complexo sugamadex-rocurónio são, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos contendo sugamadex deve ser atualizada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CHMP concorda com as conclusões gerais do PRAC e com os fundamentos da sua recomendação.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas a sugamadex, o CHMP considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) sugamadex se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.