



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-2583-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 15 de Marzo de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000560-22-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000560-22-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS RICHET S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHET S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial SUGAMMADEX RICHET y nombre/s genérico/s SUGAMMADEX, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHET S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 07/06/2023 13:12:29, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 23/08/2023 11:29:50, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 23/08/2023 11:29:50, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 23/08/2023 11:29:50 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000560-22-5

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.03.15 19:36:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

SUGAMMADEX RICHET

SUGAMMADEX SODICO

Solución Inyectable IV

2 ml 100 mg/ml Vía Intravenosa

(Para administración única por bolo)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Envase conteniendo 10 frascos ampollas:

Formula:

Cada ml de Sugammadex Richet contiene:

Sugammadex sódico100,00 mg

Excipientes:

Hidroxido de sodio c.s.p. pH 7,5

Acido Clorhídrico 3,7% c.s.p pH 7,5

Agua para inyección c.s.p 1,00 ml

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C

No congelar. Proteger de la luz. Cuando no se protege de la luz, el vial debe ser utilizado dentro de los 5 días.

Una vez abierto solo se puede asegurar la estabilidad fisicoquímica. Desde el punto de vista microbiológico el producto debe ser abierto y diluido en condiciones asépticas validadas, de lo contrario, debe ser administrado de forma inmediata.

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto

Partida

Vencimiento

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA
MÉDICA**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº



Director Tecnico: MARCOS A. PAIRETTI –Farmaceutico



LABORATORIOS RICHET S.A.

Laboratorios Richet S.A., sita Tres Arroyos 1819/25/29/39; Dr. Luis Beláustegui 1808 y M.Trelles 1550

Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC

Teléfono: 5129-5555-Fax: 4584-1593 –E-mail: dirtec@richet.com

Identico Texto para 10 frascos ampollas, 20 frascos ampollas, 25 frascos ampollas, 50 frascos ampollas y 100 frascos ampollas de 2 ml de USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO

Firmado digitalmente por:
MIKULSKYJ Lidia Cristina
Fecha y hora: 23/08/2023 11:17:37



Firmado digitalmente por: PAIRETTI
Marcos Ariel
Fecha y hora: 23/08/2023 11:19:46



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SUGAMMADEX RICHET

Sugammadex sódico 100 mg/ml Solución inyectable – Vía intravenosa

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su anesthesiólogo (anestesiista).
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su anestesiista o a otro médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es SUGAMMADEX RICHET y para qué se utiliza
 2. Qué necesita saber antes de empezar la administración de SUGAMMADEX RICHET
 3. Cómo se administra SUGAMMADEX RICHET
 4. Posibles efectos adversos
 5. Conservación de SUGAMMADEX RICHET
 6. Contenido del envase e información adicional
1. **Qué es SUGAMMADEX RICHET y para qué se utiliza**

SUGAMMADEX RICHET pertenece a un grupo de medicamentos llamados Agentes Selectivos de Unión a Bloqueantes. Se utiliza para acelerar la recuperación de los músculos después de una operación.

Si se tiene que operar, sus músculos deben estar completamente relajados, lo que facilita al cirujano la operación. Para esto, en la anestesia general le darán medicamentos para que sus músculos se relajen. Se llaman bloqueantes musculares, y por ejemplo son el bromuro de



rocuronio y el bromuro de vecuronio. Como esos medicamentos también bloquean los músculos de la respiración, necesitará ayuda para respirar (respiración artificial) durante y después de su operación hasta que pueda respirar de nuevo por sí mismo.

SUGAMMADEX RICHET se utiliza para detener la acción de los bloqueantes musculares. Lo hace combinándose con el bromuro de rocuronio o el bromuro de vecuronio en su cuerpo. Sugammadex Richet se administra para acelerar su recuperación del bloqueante muscular - por ejemplo, al final de una operación para permitirle respirar normalmente más pronto.

2. Qué necesita saber antes de empezar la administración de SUGAMMADEX RICHET

No debe recibir SUGAMMADEX RICHET

- Si es alérgico a sugammadex o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

→ Informe a su anestesista si este es su caso.

Advertencias y precauciones

Consulte a su anestesista antes de empezar la administración de SUGAMMADEX RICHET

- Si tiene alguna enfermedad del riñón o la ha tenido en el pasado. Esto es importante porque Sugammadex Richet se elimina de su cuerpo por los riñones.
- Si padece alguna enfermedad que aumente el riesgo de presentar hemorragias (alteraciones de la coagulación de la sangre) o utiliza medicación anticoagulante.
- Si tiene una enfermedad del hígado o la ha tenido anteriormente.
- Si tiene retención de líquidos (edema).

→ Informe a su anestesista si le afecta alguno de los puntos anteriores.

Niños y adolescentes

Este medicamento no está recomendado para niños menores de 2 años.

Uso de Sugammadex Richet con otros medicamentos

→ Informe a su anestesista si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto incluye medicamentos o productos a base de hierbas que ha comprado sin receta. SUGAMMADEX RICHET puede afectar a otros medicamentos o puede verse afectado por ellos.



Algunos medicamentos reducen el efecto de Sugammadex Richet

→ Es especialmente importante que informe a su anestesista si ha tomado recientemente:

- Toremifeno (se utiliza para tratar el cáncer de mama).
- Acido fusídico (un antibiótico).

Sugammadex Richet puede afectar a los anticonceptivos hormonales

- Sugammadex Richet puede hacer que los anticonceptivos hormonales - como la “Píldora”, el anillo vaginal, implantes o un Dispositivo Intrauterino Hormonal (DIU-h) - sean menos eficaces porque reduce la cantidad que le llega de la hormona progestágeno. La cantidad de progestágeno perdida a consecuencia del uso de Sugammadex Richet es aproximadamente la misma que se pierde cuando olvida una de las píldoras anticonceptivas.

→ Si usted está tomando la Píldora el mismo día que le administren Sugammadex Richet, siga las instrucciones en caso de olvido de un comprimido del prospecto de la Píldora.

→ Si usted está utilizando otros anticonceptivos hormonales (por ejemplo anillo vaginal, implante o DIU-h) deberá utilizar un método anticonceptivo adicional no hormonal (como el preservativo) durante los 7 días siguientes.

Efectos en los análisis de sangre

En general, Sugammadex Richet no tiene efectos sobre las pruebas de laboratorio. Sin embargo, puede afectar los resultados de un análisis de sangre cuando se miden los niveles de la hormona progesterona.

Embarazo y lactancia

→ Informe a su anestesista si está embarazada o puede estar embarazada.

Es posible que aun así le administren Sugammadex Richet, pero es necesario discutirlo antes.

Conducción y uso de máquinas

Su médico le informará a partir de qué momento es seguro conducir o manejar maquinaria tras la administración de Sugammadex Richet. No se conoce ningún efecto de SUGAMMADEX RICHET sobre la capacidad de atención o de concentración.

Sugammadex Richet contiene sodio



Informe a su anestesista si sigue una dieta baja en sodio.

3. Cómo se administra Sugammadex Richet

Dosis

Su anestesista calculará la dosis de Sugammadex Richet que necesita en función de:

- Su peso.
- La cantidad de bloqueante muscular que todavía le esté haciendo efecto.

La dosis habitual es de 2-4 mg/kg. Puede utilizarse una dosis de 16 mg/kg si se necesita la recuperación urgente de la relajación muscular. La dosis de SUGAMMADEX RICHET para niños es de 2 mg/kg (niños y adolescentes de entre 2-17 años).

Cómo se administra Sugammadex Richet

Sugammadex Richet le será administrado por su anestesista. Se inyecta de una vez en una vena (vía intravenosa).

Si le inyectan más Sugammadex Richet del recomendado

Como su anestesista estará controlando la situación cuidadosamente, es improbable que le administren demasiado SUGAMMADEX RICHET Pero incluso si esto sucede, es improbable que cause ningún problema.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Sugammadex Richet puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Si estos efectos adversos se producen mientras está bajo los efectos de la anestesia, será su anestesista quien los detectará y tratará.

Frecuentes (que pueden afectar a entre 1 y 10 personas de cada 100)

- Tos.
- Dificultades de las vías respiratorias que pueden incluir tos o movimientos como si estuviera despierto o tomando aire
- Anestesia superficial- puede empezar a despertarse, por lo que necesitara más anestésico. Esto puede hacer que se mueva o tosa al final de la operación.



- Complicaciones durante el procedimiento tales como cambios en el ritmo cardíaco, tos o movimientos;
- Hipotensión debido al procedimiento quirúrgico.

Poco frecuentes (que pueden afectar a entre 1 y 10 personas de cada 1.000)

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad a medicamentos) - tales como erupción, enrojecimiento de la piel, hinchazón de su lengua y/o faringe, dificultad para respirar, cambios en la presión de la sangre o ritmo cardíaco, que algunas veces dan como resultado una disminución grave de la presión de la sangre. Las reacciones de tipo alérgico o reacciones alérgicas graves pueden poner la vida en peligro.

Las reacciones alérgicas se comunicaron con mayor frecuencia en voluntarios conscientes sanos.

- Dificultad al respirar debido a calambres musculares en las vías aéreas (broncoespasmo) que se producen en pacientes con antecedentes de asma
- Recuperación de la relajación muscular después de la operación.

Frecuencia no conocida

Cuando se administra Sugammadex Richet puede producirse un enlentecimiento importante del corazón que podría llegar incluso hasta el paro cardíaco.

Si, después de la operación, observa que alguno de los efectos adversos empeora, o si experimenta efectos adversos que no aparecen en este prospecto, consulte a su anestesista o a otro médico.

5. Conservación de Sugammadex Richet

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha que figura en el envase.

Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C.

No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. Una vez abierto y diluido, La estabilidad fisicoquímica durante el uso es de 48 horas a una temperatura de 2°C a 25°C. Una vez abierto solo se puede asegurar la estabilidad fisicoquímica. Desde el punto de vista microbiológico el producto debe ser abierto y diluido en condiciones asépticas validadas, de lo contrario, debe ser administrado de forma inmediata.

6. Contenido del envase e información adicional Composición de Sugammadex Richet

- El principio activo es sugammadex.

Cada ml de solución inyectable contiene 100 mg de sugammadex (como sal sódica).



- Los demás componentes son agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico 3,7% y/o hidróxido de sodio (para ajustar el pH). Aspecto del producto y contenido del envase

PRESENTACIONES:

Sugammadex Richet es una solución inyectable transparente, de incolora a ligeramente amarilla. Se presenta en envases conteniendo;

Venta al Público: 10 frasco ampollas de 2 ml de solución inyectable.

Uso Exclusivamente Hospitalario: 10, 20, 50 y 100 frasco ampollas de 2 ml.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800 - 333 -1234

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°**

Laboratorios Richet S.A.,

Tres Arroyos 1819/25/29/39; Dr. Luis Beláustegui 1808 ; M.Trelles 1550

Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC

Teléfono: 5129-5555-Fax: 4584-1593 –E-mail: dirtec@richet.com



TERRERO 1251/53/59 – TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) – FAX 00 54 11 4584-1593 – E-mail: dirtec@richet.com – Cód. Postal:
C1416BMC – Buenos Aires - Argentina

Director técnico: Marcos A. Pairetti. Farmacéutico.

Firmado digitalmente por:
MIKULSKYJ Lidia Cristina



Firmado digitalmente por: 7
PAIRETTI Marcos Ariel



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



PROYECTO DE PROSPECTO

SUGAMMADEX RICHET

SUGAMMADEX SODICO

Solución Inyectable IV

2 ml 100 mg/ml Vía Intravenosa

(Para administración única por bolo)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Formula:

Cada ml de Sugammadex Richet contiene:

Sugammadex sódico 100,00 mg

Excipientes:

Hidroxido de sodio c.s.p. pH 7,5

Acido Clorhídrico 3,7% c.s.p pH 7,5

Agua para inyección c.s.p 1,00 ml

ACCION TERAPEUTICA:

El sugammadex es una gamma ciclodextrina modificada, que actúa como un agente selectivo de unión a bloqueantes.

Código ATC: V03AB35

INDICACIONES:

Sugammadex Sódico Richet está indicada en la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio.

Para la población pediátrica: solo se recomienda el uso de Sugammadex en niños y adolescentes para la reversión de rutina del bloqueo inducido por rocuronio

ACCION FARMACOLOGICA Mecanismo de Acción

El Sugammadex forma un complejo con los bloqueantes neuromusculares rocuronio o vecuronio en plasma y por tanto reduce la cantidad de bloqueante neuromuscular disponible para unirse a los receptores nicotínicos en la unión neuromuscular. Esto produce una reversión del bloqueo neuromuscular inducido por el rocuronio o el vecuronio.



Efectos Farmacodinamicos.

Sugammadex se ha administrado en dosis desde 0,5 mg/kg a 16 mg/kg en estudios dosis respuesta del bloqueo inducido por rocuronio (0.6: 0.9; 1.0; y 1,2 mg/kg de bromuro de rocuronio con y sin dosis de mantenimiento) y el bloqueo inducido por vecuronio (0,1 mg/KG Gde bromuro de vecuronio con y sin dosis de mantenimiento). a diferentes puntos temporales/ profundidad del bloqueo. En estos estudios, se observó una clara relación dosis-respuesta

Eficacia clínica y seguridad

Sugammadex puede administrarse a distintos tiempos tras la administración de rocuronio o vecuronio.

Reversión de rutina-bloqueo neuromuscular profundo

En un ensayo pivotal, los pacientes se asignaron aleatoriamente al grupo de rocuronio o vecuronio.

Tras la última dosis de rocuronio o vecuronio, a 1-2 PTCs, se administraron 4 mg/kg de sugammadex o 70 mcg/kg de neostigmina de forma aleatoria. El tiempo desde el inicio de la administración de sugammadex o neostigmina hasta la recuperación del ratio T4/T a 0,9 fue: Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina en bloqueo neuromuscular profundo (1-2 PTCs) tras rocuronio o vecuronio *para* la recuperación del ratio T4/T 1 a 0,9:

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Sugammadex /4 mg/kg)	Neostigmina (70 mcg/Kg)
Rocuronio		
N	37	37
Media (en minutos)	2,7	49,0
Rango	1,2 – 16,1	13,3 -145,7
Vecuronio		
N	47	36
Media (en minutos)	3,3	49,9
Rango	1,4 – 68,4	46,0 -312,7



Reversión de rutina –bloqueo neuromuscular moderado

En otro ensayo pivotal, los pacientes se asignaron aleatoriamente al grupo de rocuronio o vecuronio.

Tras la última dosis de rocuronio o vecuronio, cuando reapareció el T_2 , se administraron 2 mg/kg de sugammadex o 50 mcg/kg de neostigmina de forma aleatoria. El tiempo desde el inicio de la administración de sugammadex o neostigmina hasta la recuperación del ratio T_4/T_1 , a 0,9 fue:

Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina, cuando reapareció el T_2 tras rocuronio o vecuronio para la recuperación del ratio T_4/T_1 , a 0,9 fue:

Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina, cuando a 0,9:

Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina, cuando reapareció el T_2 tras rocuronio o vecuronio para la recuperación del ratio T_4/T_1 a 0,9

Bloqueante neuromuscular	Regimen de tratamiento	
	Sugammadex /2 mg/kg)	Neostigmina (50 mcg/Kg)
Rocuronio		
N	48	48
Media (en minutos)	1,4	17,6
Rango	0,9 – 5,4	3,7 -106,9
Vecuronio		
N	48	45
Media (en minutos)	2,1	18,9
Rango	1,2 – 64,2	2,9 -76,2

La reversión producida por Sugammadex del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio se comparó con la reversión producida por neostigmina del bloqueo neuromuscular inducido por cisatracurio. Cuando reapareció T_2 se administró una dosis de 2 mg/kg de Sugammadex o 50 mcg/kg de neostigmina. La administración de sugammadex produjo una reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio más rápida que la producida por neostigmina sobre el bloqueo neuromuscular inducido por cisatracurio.

Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina, cuando reapareció el T_2 rocuronio o cusatracurio para la recuperación del ratio 0,9

	Régimen de tratamiento
--	------------------------



Bloqueante neuromuscular	Rocuronio y Sugammadex (2 mg/kg)	Cis-atracurio y Neostigmina (50 mcg/kg)
N	34	39
Media (en minutos)	1,9	7,2
Rango	0,7 – 6,4	4,2 -28,2

Reversión inmediata:

El tiempo de recuperación desde el bloqueo neuromuscular inducido por succinilcolina (1 mg/kg) se comparó con la recuperación inducida por sugammadex (18 mg/kg 3 minutos después) – del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio (1,2 mg/kg)

Tiempo (en minutos) desde la administración del rocuronio y sugammadex o succinilcolina para la recuperación de T₁ 10%.

	Régimen de tratamiento	
Bloqueante neuromuscular	Rocuronio y Sugammadex (16 mg/kg)	Succinilcolina (50 mcg/kg)
N	55	55
Media (en minutos)	4,2	7,1
Rango	3,5-7,7	3,7-10,5

En un análisis combinado se obtuvieron los siguientes tiempos de recuperación para una dosis de sugammadex de 16 mg/kg tras 1,2 mg/kg de bromuro de rocuronio:

Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex que se realizó a los 3 minutos tras la administración de rocuronio para la recuperación de ratio T₄/T₁ a 0,9, 0,8 0 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
Media (en minutos)	1,5	1,3	1,1
Rango	0,6-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

Insuficiencia Renal

Se comparó la eficacia y seguridad de sugammadex en dos ensayos abiertos, en pacientes quirúrgicos con y sin insuficiencia renal grave. En un ensayo, sugammadex se administró tras el bloqueo inducido por rocuronio en 1-2 PTCs (4 mg/kg; N=68) en el otro ensayo se administró sugammadex en la reaparición de T₂ (2 mg/kg; N=30) La recuperación del bloqueo fue ligeramente más larga en pacientes con insuficiencia renal grave en relación con pacientes sin insuficiencia renal. En estos ensayos, en pacientes con insuficiencia renal grave no se notificó bloqueo neuromuscular residual ni reaparición de bloqueo neuromuscular.



Efectos en el intervalo QT-c

En tres estudios clínicos dedicados (N=287), en los cuales se administró sugammadex solo, sugammadex en combinación con rocuronio o vecuronio y sugammadex en combinación con propofol o sevoflurano, no fue asociado con una prolongación del Intervalo QT/Qc clínicamente significativa. Los resultados de ECG integrados y de reacciones adversas de estudios Fase 2-3 avalan esta conclusión.

FARMACOCINÉTICA

Se calcularon los parámetros farmacocinéticos de sugammadex a partir de la suma total de las concentraciones de sugammadex no conjugado y conjugado. Se presume que los parámetros farmacocinéticos como el clearance y el volumen de distribución son idénticos para el sugammadex no conjugado y conjugado en sujetos anestesiados.

Distribución

El volumen de distribución en estado estacionario del sugammadex es de aproximadamente 11 a 14 litros en pacientes adultos con función renal normal (basado en un análisis farmacocinético convencional, no compartimental). Ni sugammadex ni el complejo de sugammadex y rocuronio se une a las proteínas plasmáticas ni a los eritrocitos, como se demostró *In vitro* utilizando plasma y sangre entera de humanos varones. El sugammadex presenta una cinética lineal en el rango de dosis de 1 a 16 mg/kg cuando se lo administra como dosis en bolo IV.

Metabolismo

En los estudios preclínicos y clínicos no se detectaron metabolitos del sugammadex y sólo se observó excreción renal del producto sin cambios como vía de eliminación.

Eliminación

En pacientes adultos anestesiados con función renal normal, la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del sugammadex es aproximadamente de 2 horas y el clearance plasmático estimado es aproximadamente de 88 ml/min. Un estudio de balance de masas demostró que > 90% de la dosis se excretaba antes de 24 horas. El 96% de la dosis fue excretado en orina del que al menos un 95% era sugammadex inalterado. La excreción en heces o en aire expirado fue del 0,02% de la dosis. La administración de sugammadex a voluntarios sanos produjo un aumento de la eliminación renal del complejo con rocuronio.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal y edad

En un estudio farmacocinético, comparando pacientes con insuficiencia renal grave con pacientes con función renal normal, los niveles de sugammadex en plasma fueron similares



durante la primera hora tras la administración de la dosis y, posteriormente, los niveles disminuyeron más rápido en el grupo control. La exposición total al sugammadex se prolongó en pacientes con insuficiencia renal grave, siendo 17 veces mayor. Durante al menos 48 horas tras la administración de la dosis son detectables concentraciones bajas de sugammadex en pacientes con insuficiencia renal grave.

En un segundo estudio, comparando pacientes con insuficiencia renal grave o moderada con pacientes con función renal normal, el clearance de sugammadex disminuyó progresivamente y la $t_{1/2}$ se prolongó progresivamente con declinación de la función renal. La exposición fue 2 y 5 veces mayor en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave, respectivamente. Pasados 7 días tras la administración de la dosis, las concentraciones de sugammadex ya no eran detectables en pacientes con insuficiencia renal grave.

A continuación, se presenta un resumen de los parámetros farmacocinéticos de sugammadex estratificados por edad y función renal:

Características de los pacientes seleccionados				Resumen de los parámetros farmacocinéticos previstos medios (%CV)		
Demográficas	Función Renal Clearance de creatinina (ml/min)			Clearance (ml/min)	Volumen de distribución en estado estacionado (l)	Vida media de eliminación (horas)
Adulto	Normal		100	88 (22)	12	2 (21)
40 años 75 Kg	Insuficiencia	Leve	50	51 (22)	13	4 (22)
		Moderada	30	31 (23)	14	6 (23)
		Grave	10	9 (22)	14	19 (24)
Edad Avanzada	Normal		80	72 (23)	12	2 (21)
75 años 75 Kg	Insuficiencia	Leve	50	51 (24)	13	3 (22)
		Moderada	30	31 (23)	14	6 (23)
		Grave	10	9 (22)	14	19 (23)
Adolescente	Normal		95	77 (23)	9	2 (22)
15 años 56 kg	Insuficiencia	Leve	48	44 (23)	10	3 (22)
		Moderada	29	27 (22)	10	5 (23)
		Grave	10	8 (21)	11	17 (23)
Niño	Normal		51	37 (22)	4	2 (20)



7 años	Insuficiencia	Leve	26	19 (22)	4	3 (22)
23 kg		Moderada	15	11 (22)	4	5 (22)
		a	5	3 (22)	5	20 (25)
		Grave				

CV= coeficiente de variación.

Sexo

No se observaron diferencias entre los sexos.

Raza

En un estudio realizado en sujetos Japoneses y caucásicos sanos, no se observaron diferencias clínicamente relevantes en los parámetros farmacocinéticos. Los datos limitados no indican diferencias en los parámetros farmacocinéticas en sujetos de raza negra o afroamericana.

Peso Corporal

El análisis farmacocinético poblacional en pacientes adultos y ancianos no reveló una relación clínicamente relevante del clearance y el volumen de distribución con el peso corporal.

Datos preclínicos sobre seguridad

No se realizaron estudios de carcinogenicidad dado el uso previsto de una dosis única de sugammadex y dada la ausencia de potencial genotóxico. . .

Sugammadex no deterioró la fertilidad en ratas machos o hembras a 500 mg/kg/día. lo que representa exposiciones sistémicas 6 a 50 veces mayores en comparación con exposiciones en humanos a niveles de dosis recomendadas. Además, no se observaron alteraciones morfológicas de los órganos reproductivos en machos y hembras en estudios de toxicidad de 4 semanas de duración en ratas y perros. Sugammadex no fue teratogénico ni en ratas ni en conejos. Sugammadex se elimina rápidamente en las especies preclínicas, sin embargo, se observó sugammadex residual en los huesos en los dientes de ratas jóvenes. Estudios preclínicos en ratas maduras y adultas jóvenes, demostraron que sugammadex no afecta adversamente el color de los dientes ni la calidad del hueso, su estructura ni metabolismo. Sugammadex no tiene efectos en la reparación de fracturas ni en la remodelación ósea.

POSOLOGIA-MODO DE ADMINISTRACION

Sugammadex sólo deberá ser administrado por un anestesista o bajo su supervisión. Se recomienda el uso de una técnica de monitoreo neuromuscular apropiada para monitorear la recuperación del bloqueo neuromuscular.

La dosis recomendada de sugammadex depende del nivel del bloqueo neuromuscular que se va a revertir.

La dosis recomendada no depende del régimen anestésico.



Sugammadex puede ser utilizado para revertir diferentes niveles de bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio:

Adultos

Reversión de rutina

Se recomienda una dosis de 4 mg/kg de sugammadex si la recuperación ha alcanzado por lo menos 1-2 recuentos postetánicos (RPT) después del bloqueo inducido con rocuronio o vecuronio. La mediana del tiempo hasta la recuperación de la relación T_4/T_1 0,9 es de alrededor de 3 minutos (ver Propiedades farmacodinámicas).

Se recomienda la administración de una dosis de 2 mg/kg de sugammadex en el caso de recuperación espontánea hasta por lo menos la reaparición de T_2 después del bloqueo inducido por rocuronio o vecuronio. La mediana del tiempo hasta la recuperación de la relación T_4/T_1 a 0,9 es de alrededor de 2 minutos (ver Propiedades farmacodinámicas).

El uso de las dosis recomendadas para la reversión de rutina dará como resultado una mediana ligeramente más rápida del tiempo hasta la recuperación de la relación T_4/T_1 a 0,9 del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en comparación con vecuronio (Ver Propiedades farmacodinámicas).

Reversión inmediata del bloqueo inducido por rocuronio

En el caso de una necesidad clínica de reversión inmediata después de la administración de rocuronio, se recomienda una dosis de 16 mg/kg de sugammadex. Cuando se administran 16 mg/kg de sugammadex a 3 minutos después de una dosis en bolo de 1,2 mg/kg de bromuro de rocuronio, puede preverse una mediana del tiempo hasta la recuperación de la relación T_4/T_1 a 0,9 de aproximadamente 1,5 minutos (ver Propiedades Farmacodinámicas)

No existen datos para recomendar el uso de sugammadex para la reversión Inmediata después del bloqueo inducido por vecuronio

Repetición de las dosis de sugammadex

En el caso excepcional de reaparición en el postoperatorio (Ver Precauciones y Advertencias) después de una dosis inicial de 2 mg/kg o 4 mg/kg de sugammadex, se recomienda repetir la dosis de 4 mg/kg de sugammadex. Luego de una segunda dosis de sugammadex, se deberá controlar cuidadosamente al paciente para determinar la recuperación sostenida de la función neuromuscular.

Repetición de la dosis de rocuronio o vecuronio después de sugammadex

Para tiempos de espera para la re administración de rocuronio o vecuronio tras la reversión con sugammadex Ver Precauciones y Advertencias



Información adicional sobre poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Para Insuficiencia renal leve y moderada (clearance de creatinina ≥ 30 y < 80 ml/min), las recomendaciones de dosis son idénticas que para los adultos sin Insuficiencia renal. No se recomienda el uso de sugammadex en pacientes con insuficiencia renal severa (incluidos los pacientes que requieren diálisis (CrCl < 30 ml/min) (Ver Precauciones y Advertencias).

Ensayos en pacientes con insuficiencia renal grave no proporcionan información de seguridad suficiente para apoyar el uso de sugammadex en estos pacientes (Ver Propiedades farmacodinámicas)

Pacientes ancianos

Después de la administración de sugammadex en la reaparición de T_2 luego de un bloqueo inducido con rocuronio, la mediana del tiempo hasta la recuperación de la relación T_4/T_1 a 0,9 en adultos (18-64 años) fue de 2,2 minutos, en ancianos (65-74 años) fue de 2,6 minutos y en adultos muy ancianos (75 años o más) fue de 3,6 minutos. Aun cuando los tiempos de recuperación en ancianos tienden a ser más lentos, se deberán seguir las mismas recomendaciones que para adultos (Ver Precauciones y Advertencias).

Pacientes obesos

En pacientes obesos, la dosis de sugammadex deberá basarse en el peso corporal real. Se deberán seguir las mismas recomendaciones que para adultos.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. Se debe tener precaución cuando se considere el uso de sugammadex en pacientes con insuficiencia hepática grave o insuficiencia hepática acompañada de coagulopatía (ver Precauciones y Advertencias). Insuficiencia hepática de leve a moderada: no se requieren ajustes de dosis porque sugammadex se elimina principalmente por vía renal.

Población pediátrica

Los datos para la población pediátrica son limitados (sólo se ha realizado un estudio para evaluar la reversión del bloqueo Inducido por rocuronio en la reaparición de T_2).



Niños y adolescentes

Para la reversión de rutina del bloqueo inducido con rocuronio en la reaparición de T2 en niños y adolescentes (2 -17 años) se recomiendan 2 mg/kg de sugammadex. No se han investigado otras situaciones de reversión de rutina y por lo tanto no se las recomienda hasta que haya más datos disponibles.

No se ha Investigado la reversión inmediata en niños y adolescentes, y por lo tanto no se la recomienda hasta que haya más datos disponibles.

SUGAMMADEX RICHET 100 mg/ml puede ser diluido a 10 mg/ml para aumentar la exactitud de la dosificación en la población pediátrica (Ve Precauciones especiales de manipulación y otras manipulaciones).

Neonatos a termino y lactantes

Solo existe experiencia limitada con el uso de sugammadex en lactantes (30 días a 2 años) y no se han realizado estudios en neonatos a término (menos de 30 días). Por lo tanto, no se recomienda el uso de sugammadex en neonatos a término y lactantes hasta que haya más datos disponibles.

Modo de Administración:

Sugammadex deberá ser administrado por vía intravenosa en inyección en bolo única. La inyección en bolo deberá ser administrada rápidamente, dentro de los 10 segundos, en una vía intravenosa existente (Ver precauciones especiales de manipulación y otras manipulaciones). Sugammadex solo ha sido administrado en inyección en bolo única en los estudios clínicos.

INCOMPATIBILIDAD

Este producto medicinal no debe ser mezclado con otros productos medicinales, excepto los mencionados en "Precauciones especiales de disposición y otro tipo de manipulación". Se informó incompatibilidades física con verampamilo, ondansetron y ranitidina.

CONTRAINDICACIONES

Sugammadex Richet está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al sugammadex o a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS.

Monitoreo de la función respiratoria durante la recuperación

El soporte ventilatorio es obligatorio en los pacientes hasta que se restaure una respiración espontanea adecuada luego de la reversión del bloqueo neuromuscular. Incluso si la



recuperación del bloque neuromuscular es completa, otros productos medicinales utilizados en el periodo perioperatorio y postoperatorio podrían deprimir la función respiratoria, y por lo tanto aún podría requerirse soporte ventilatorio. En el caso de reaparición del bloqueo neuromuscular después de la extubación, se deberá proporcionar una ventilación adecuada.

Efecto sobre la hemostasia

En un estudio en pacientes voluntarios, dosis de 4 mg/kg y 16 mg/kg de sugammadex dieron lugar a prolongaciones medias máximas del tiempo parcial de trombo plasma activada (aPTT) en un 17 y 22% respectivamente y cociente internacional normalizado del tiempo de protombina [PT(INR)] en un 11 y 22%, respectivamente. Estas prolongaciones medias en la aPTT y PT (INR) fueron de corta duración (≤ 30 minutos). Basándose en la base de datos clínicos (N=3520), no hubo efecto clínicamente significativo en la incidencia de complicaciones de hemorragias peri y post-operatorias con sugammadex o en combinación con anticoagulantes.

En un estudio específico en 1184 pacientes quirúrgicos que fueron concomitantemente tratados con un anticoagulantes, se observaron aumentos pequeños y transitorios en el aPTT y en el PT(INR) asociados con la administración de sugammadex 4 mg/kg, que no se tradujo en un aumento del riesgo de hemorragia con el uso de sugammadex en comparación con el tratamiento habitual.

En experimentos *in vitro*, se observó una interacción farmacodinámica prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada [aPTT] y del tiempo de protrombina [PT] con antagonistas de la vitamina K, heparina no fraccionada, heparinoides de bajo peso molecular rivaroxaban y dabigatran. Considerando la naturaleza transitoria de la prolongación del aPTT y el PT, causada por sugammadex solo o en combinación con estos anticoagulantes, es poco probable que sugammadex incremente el riesgo de hemorragias.

Debido a que no se ha sido estudiado de manera sistemática el uso de sugammadex en dosis superiores a 4 mg/kg, en pacientes con coagulopatías conocidas y en pacientes que utilizan anticoagulantes que reciben una dosis de 16 mg/kg de sugammadex, los parámetros de coagulación deben ser cuidadosamente monitoreados de acuerdo con prácticas clínicas de rutina.

Reaparición del bloqueo neuromuscular

En estudios clínicos en pacientes tratados con rocuronio o vecuronio, en los cuales se administró una dosis de sugammadex indicada para el bloqueo neuromuscular profundo (N=2022), se observó una incidencia de 0,20% en la reaparición de bloqueo muscular en base a monitoreo neuromuscular o evidencia clínica.

El uso de dosis inferiores a las recomendadas puede resultar en un aumento del riesgo de reaparición de bloqueo neuromuscular. Después de la revisión inicial y, por lo tanto, no está recomendado (Ver Posología y Administración y Reacciones Adversas).

Tiempos de espera para la readministración de agentes bloqueadores neuromusculares después de la reversion con sugammadex:

Readministración de rocuronio o vecuronio tras la reversión de rutina (hasta 4 mg/kg sugammadex)



Tiempo Mínimo de Espera	Dosis a ser administrada de Agentes Bloqueadores Neuromusculares
5 minutos	1,2 mg/kg Rocuronio
4 horas	0,6 mg/kg Rocuronio o 0,1 mg/kg Vecuronio

Cuando se administra 1,2 mg/g de rocuronio dentro de los 30 minutos posteriores a la reversión con Sugammadex Richet, el inicio del bloqueo neuromuscular puede recudirse hasta aproximadamente 15 minutos.

Sobre la base de modelos de farmacocinética, el tiempo recomendado de espera en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada para la reutilización de 0,6 mg/kg de rocuronio ó 0,1 mg/kg de vecuronio después de la reversión de rutina con sugammadex debe ser de 24 horas. Si un tiempo de espera más corto se requiere, la dosis de rocuronio para un nuevo bloqueo neuromuscular debe ser 1,2 mg/kg.

Readministración de la dosis de rocuronio o vecuronio después de la reversión inmediata (16mg/kg de sugammadex): Para los casos muy excepcionales en los que esto podría ser necesario, se sugiere un tiempo de espera de 24 horas.

Si se necesita administrar un bloqueo neuromuscular antes del tiempo de espera recomendado, debe utilizarse un bloqueante neuromuscular no esteroide. El comienzo de un bloqueante neuromuscular despolarizante puede ser más lento de lo esperado debido a que una fracción sustancial de los receptores nicotínicos postsinápticos puede estar ocupados todavía por el bloqueante neuromuscular.

Insuficiencia renal

No se recomienda el uso de Sugammadex en pacientes con insuficiencia renal grave, incluidos los que requieren diálisis (Ver Propiedades farmacodinámicas)

Interacciones causadas por el efecto duradero del rocuronio o del vecuronio.

Cuando en el periodo postoperatorio se utilicen productos medicinales que potencian el bloqueo neuromuscular se deberá prestar especial atención a la posibilidad de reaparición del bloqueo. Por favor, remitirse al prospecto del rocuronio o del vecuronio para una lista de productos medicinales específicos que potencian el bloqueo neuromuscular. Si se observa reaparición del bloqueo, el paciente puede requerir ventilación mecánica y la readministración de sugammadex (Ver Posología y Administración)

Interacciones potenciales.



Interacciones de captura. Debido a la administración de sugammadex, ciertos productos medicinales podrían ser menos efectivos por una disminución de las concentraciones plasmáticas (libres), por lo que la eficacia de los mismos podría disminuir (Ver Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción, Anticonceptivos hormonales). Si se observan dichas situaciones, se recomienda al médico considerar la readministración del producto medicinal, la administración de un producto medicinal terapéuticamente equivalente (con preferencia de otra clase química) y/o intervenciones no farmacológicas según corresponda.

Interacciones por desplazamiento: Teóricamente, la administración de ciertos productos medicinales después de sugammadex podría desplazar el rocuronio o el vecuronio del sugammadex. Actualmente solo se esperan interacciones por desplazamiento con pocas sustancias (toremifeno y ácido fusídico). Como resultado se podría observar reaparición del bloqueo. En esta situación se debe verificar al paciente. En el caso de una infusión, se deberá interrumpir la administración del producto medicinal que causó el desplazamiento. En situaciones en las que puedan preverse interacciones por desplazamiento potenciales, se deberá controlar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos de reaparición del bloqueo (aproximadamente hasta 15 minutos) después de la administración parenteral de otro producto medicinal dentro de un período de 7,5 horas tras la administración de sugammadex.

Anestesia superficial

Cuando el bloqueo neuromuscular se revirtió intencionalmente en la mitad de la anestesia en los estudios clínicos, ocasionalmente se observaron signos de anestesia superficial (movimiento, tos, gesticulación y succión del tubo traqueal).

Si se revierte el bloqueo neuromuscular, mientras continúa la anestesia, se deberán administrar dosis adicionales de un anestésico y/o de un opioide según clínicamente indicado.

Bradicardia marcada

En casos raros, se ha observado bradicardia marcada pocos minutos después de la administración de sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular. En ocasiones, la bradicardia puede producir un paro cardíaco (Ver Reacciones Adversas). Debe monitorearse estrechamente a los pacientes para evitar cambios hemodinámicos durante y después de la reversión del bloqueo neuromuscular. Si se observa bradicardia clínicamente significativa, debe administrarse un tratamiento con anti-colinérgicos, tal como atropina.

Insuficiencia Hepática

Sugammadex no es metabolizado ni excretado por vía hepática, por lo tanto, no se han realizados estudios especiales en pacientes con insuficiencia hepática. Los pacientes con



insuficiencia hepática severa deberán ser tratados con gran cuidado. En caso de que la insuficiencia hepática se acompaña de coagulopatía ver efecto sobre la hemostasia.

Uso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

No se investigó el uso de sugammadex en pacientes que recibieron rocuronio o vecuronio en la UCI.

Uso para la reversión de agentes bloqueadores neuromusculares que no sean rocuronio o vecuronio.

No se deberá utilizar sugammadex para revertir el bloque inducido por agentes bloqueadores neuromusculares no esteroides como ejemplo succinilcolina o compuestos benzilisoquinolinicos. No se deberá utilizar sugammadex para la reversión de un bloqueo neuromuscular inducido por agentes bloqueadores neuromusculares esteroides que no sean rocuronio o vecuronio, debido a que no existen datos de eficacia y seguridad para estas situaciones. Se dispone de datos limitados para la reversión del bloqueo inducido por pancuronio, pero se recomienda no utilizar sugammadex en esta situación.

Recuperación Tardía

Las condiciones asociadas con tiempo de circulación prolongado, como por ejemplo enfermedad cardiovascular, edad avanzada (Ver Posología para el tiempo de recuperación en ancianos), o estado edematoso (por ejemplo, insuficiencia hepática grave), pueden estar asociada con tiempos de recuperación más prolongados.

Reacciones de hipersensibilidad

Los médicos deberán estar preparados ante la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad (que incluyen reacciones anafilácticas) y tomar las precauciones necesarias (Ver Reacciones Adversas)

Pacientes que siguen una dieta controlada en sodio.

Cada ml de solución contiene 9,7 mg de sodio. Una dosis de 23 mg de sodio se considera esencialmente "exenta de sodio". Si se necesita administrar más de 2,4 ml de solución, esto deberá tenerse en cuenta en el caso de pacientes que sigan una dieta controlada en sodio.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción.

La información de esta sección se basa en la afinidad de la unión entre el sugammadex y otros medicamentos, en los experimentos no-clínicos, en ensayos clínicos y en simulaciones con un modelo que tiene en cuenta el efecto farmacodinámico de los bloqueantes neuromusculares y la interacción farmacocinética entre los bloqueantes neuromusculares y sugammadex. En base a estos datos, no se espera que se produzcan interacciones farmacodinámicas clínicamente significativas con otros medicamentos, exceptuando los siguientes:



Toremifeno y ácido fusídico

No se puede excluir la posibilidad de que se produzcan interacciones por desplazamiento (no se esperan interacciones de la captura de relevancia clínica)

Anticonceptivos hormonales: No se puede excluir la posibilidad de que se produzca una interacción de la captura de relevancia clínica (no se esperan interacciones por desplazamiento).

Interacciones que pueden afectar la eficacia de sugammadex (Ver también Precauciones y Advertencias)

Toremifeno

En el caso de la administración conjunta con toremifeno, que posee una afinidad de unión relativamente alta por el sugammadex y para el cual pueden estar presentes concentraciones plasmáticas relativamente elevadas, puede producirse cierto desplazamiento del rocuronio o vecuronio del complejo con sugammadex. Los médicos deben ser conscientes de que la recuperación de la relación T_4/T_1 a 0,9 puede por tanto retrasarse en pacientes que han recibido toremifeno el mismo día de la cirugía.

Administración Intravenosa de ácido fusídico

El uso de ácido fusídico en la fase preoperatoria puede producir cierto retraso en la recuperación de la relación T_4/T_1 a 0,9. No se espera reaparición del bloqueo neuromuscular en la fase postoperatoria, ya que la perfusión del ácido fusídico dura varias horas y los niveles en sangre se acumulan más de 2-3 días.

Interacciones que afectan potencialmente la eficacia de otros medicamentos (Ver también Precauciones y Advertencias)

Anticonceptivos hormonales.

Se prevé que la interacción entre 4 mg/kg de sugammadex y un progestágeno podría disminuir la exposición al progestágeno (34% del AUC) similar a la disminución observada cuando se toma una dosis diaria omitida de un anticonceptivo oral 12 horas después, la cual podría llevar a una reducción de la eficacia. Para los estrógenos se prevé que el efecto sea menor. Por lo tanto, se considera que la administración de una dosis en bolo de sugammadex es equivalente a la omisión de una dosis diaria los esteroides anticonceptivos orales (ya sean combinados o con progestágeno solo). Si se administra sugammadex al mismo día en que se toma un anticonceptivo oral, remitirse a la recomendación para dosis omitidas en el prospecto del anticonceptivo oral. En el caso de anticonceptivos hormonales no orales, la paciente debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal adicional durante 7 días siguientes y remitirse a la recomendación que figura en el prospecto del producto.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

En general, sugammadex no interfiere con las pruebas de laboratorio, con la posible excepción del ensayo de progesterona sérica. Se observa interferencia con esta prueba a concentraciones de 100 µg/ml de sugammadex en plasma.



Población pediátrica

No se realizaron estudios de interacción formales. Para la población pediátrica también se deberán tener en cuenta las interacciones mencionadas precedentemente para adultos y las advertencias de Precauciones y Advertencias.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de embarazos expuestos a sugammadex. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, al desarrollo embrionario/fetal, al parto o al desarrollo posnatal. Se deberá tener cuidado al administrar sugammadex a mujeres embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si el sugammadex se excreta en la leche materna humana. En estudios en animales se demostró que el sugammadex se excreta en la leche materna. En general, la absorción oral de las ciclodextrinas es baja y no se prevén efectos en el lactante después de la administración de una sola dosis a la mujer que amamanta.

Se debe actuar con precaución cuando se administre sugammadex a mujeres en periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria

Sugammadex Richet no tiene ninguna influencia conocida sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas.

REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de sugammadex ha sido evaluada en 3519 pacientes únicos, de acuerdo con una base de datos integral de seguridad de un estudio fase I-III.

En un subgrupo de estudios controlados con placebo, en los cuales los pacientes recibieron anestesia y/o agentes bloqueadores neuromusculares (1078 pacientes tratados con sugammadex versus 544 tratados con placebo), se observaron las siguientes reacciones adversas en $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con sugammadex y dos veces más frecuentes comparado con el grupo placebo:

Porcentaje de Exposiciones de Pacientes que recibieron Anestesia y/o Agentes Bloqueadores Musculares en Estudios Controlados con Placebo Fase I-III con una incidencia de Reacciones Adversas $\geq 2\%$ y por lo Menos Dos Veces más Frecuente comparado con el grupo Placebo

Sistema de organos	Sugammadex	Placebo
Reaccion adversa (termino preferido)	(N=1078)	(N=544)
	%	%



Lesiones Traumáticas, Intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Complicaciones de las vías respiratorias a causa de la anestesia	4	0
	Complicaciones de la anestesia	3	1
	Hipotensión a causa de procedimientos terapéuticos	3	2
	Complicaciones de procedimientos terapéuticos	2	1
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	5	2

En los estudios clínicos, los términos reportados por el investigador para las complicaciones resultantes de la anestesia o cirugía fueron agrupados en las categorías de eventos adversos descriptas a continuación:

Complicaciones de las vías respiratorias de la anestesia

Las complicaciones de las vías respiratorias de la anestesia incluyen espasmo contra el tubo endotraqueal, tos, espasmo leve, reacción de excitación durante la cirugía, tos durante el procedimiento anestésico o durante la cirugía, o contra aliento (respiración espontánea del paciente, relacionado con el procedimiento anestésico)

Complicación de la anestesia

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes con afecciones pulmonares

En información post-comercialización y en un estudio clínico realizado en pacientes con antecedentes de complicaciones pulmonares se informó broncoespasmo como evento adverso. Al igual que con todos los pacientes con antecedentes de complicaciones pulmonares, el médico deberá ser consciente de la posible aparición de broncoespasmo.

Población pediátrica

Una base de datos limitada que el perfil de seguridad de sugammadex (hasta 4 mg/kg) en niños era similar al observado en adultos.



SOBREDOSIFICACION

En los estudios clínicos se informó 1 caso de sobredosis accidental con 40 mg/kg sin ningún efecto colateral significativo. En un estudio de tolerancia en seres humanos, se administró sugammadex en dosis de hasta 96 mg/kg. No se informaron eventos adversos ni eventos adversos serios relacionados con la dosis.

Sugammadex puede eliminarse mediante hemodiálisis con un filtro de alto flujo, pero no con un filtro de bajo flujo. Los ensayos clínicos indican que las concentraciones de sugammadex en el plasma se reducen hasta un 70% después de una sesión de diálisis de 3 a 6 horas

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-666/2247- 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648-4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C

No congelar. Proteger de la luz. Cuando no se protege de la luz, el vial debe ser utilizado dentro de los 5 días.

Se ha demostrado que, una vez abierto y diluido, la estabilidad fisicoquímica durante el uso es de 48 horas a una temperatura de 2°C a 25°C

Desde el punto de vista microbiológico, es producto diluido deberá ser utilizado de inmediato. Si no lo utiliza de inmediato, los tiempos de almacenamiento durante el uso y las condiciones de almacenamiento previas al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no superarían las 24 horas a una temperatura de 2°C a 8°C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Precauciones especiales de disposición y otro tipo de manipulación

Sugammadex Richet puede ser inyectado en la vía intravenosa de una infusión en curso con las siguientes soluciones intravenosa: cloruro de sodio 9 mg/ml (solución al 0,9%), glucosa 50 mg/ml (5%), cloruro de sodio 4,5 mg/ml (0,45%) y glucosa 25 mg/ml (2,5%), solución de Ringer lactato, solución de Ringer, glucosa 50 mg/ml (5%) en cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%).

La línea de infusión debe ser adecuadamente lavada (por ej., con cloruro de sodio 0,9%), ante la administración de Sugammadex Richet y otros medicamentos.

En pacientes pediátricos, Sugammadex Richet puede ser diluido utilizando cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) hasta una concentración de 10 mg/ml (Ver Conservación).

Todo producto no utilizado o material de desecho deberá ser eliminado de acuerdo con las exigencias locales.



PRESENTACION

Venta al Público: 10 frascos ampollas de 2 ml de solución inyectable.

Uso Exclusivamente Hospitalario: 10, 20, 25, 50 y 100 frascos ampollas de 2 ml.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS
NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO
EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA**

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llamar al departamento de Farmacovigilancia de Laboratorios Richet:

0800-777-7384 “

O puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o

llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorios Richet S.A.,

**Tres Arroyos 1819/25/29/39; Dr. Luis Beláustegui 1808; M.Trelles
1550**

Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC

Teléfono: 5129-5555-Fax: 4584-1593 –E-mail: dirtec@richet.com

Director técnico: Marcos A. Pairetti. Farmacéutico.

Fecha de última revisión:



Firmado digitalmente por:
MIKULSKYJ Lidia Cristina
Fecha y hora: 23/08/2023 11:17:37



Firmado digitalmente por: PAIRETTI
Marcos Ariel
Fecha y hora: 23/08/2023 11:19:46



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

SUGAMMADEX RICHET

SUGAMMADEX SODICO

Solución Inyectable IV

2 ml 100 mg/ml

Vía Intravenosa

(Para administración única por bolo)

Partida:

Vencimiento:

Conservar hasta 25° C

Director Técnico: MARCOS A. PAIRETTI –Farmacéutico



LABORATORIOS RICHET S.A.

Firmado digitalmente por:
MIKULSKYJ Lidia Cristina
Fecha y hora: 23/08/2023 11:17:36



Firmado digitalmente por: PAIRETTI
Marcos Ariel
Fecha y hora: 23/08/2023 11:19:45



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

25 de marzo de 2024

DISPOSICIÓN N° 2583

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 60100

TROQUELES EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000560-22-5

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

SUGAMMADEX 100 mg/ml - SOLUCION INYECTABLE

677255



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1011AA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 25 DE MARZO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 2583

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60100

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS RICHET S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6652

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SUGAMMADEX RICHET

Nombre Genérico (IFA/s): SUGAMMADEX

Concentración: 100 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
SUGAMMADEX 100 mg/ml

Excipiente (s)
AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml ACIDO CLORHIDRICO CSP HIDROXIDO DE SODIO CSP

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE, CON TAPON ELASTOMERICO TIPO I (BROMOBUTILO) Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: 2 ML

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 10 FRASCOS AMPOLLA DE 2 ML VENTA AL PUBLICO

10 FRASCOS AMPOLLA DE 2 ML PARA USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO

20 FRASCOS AMPOLLA DE 2 ML PARA USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO

25 FRASCOS AMPOLLA DE 2 ML PARA USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO

50 FRASCOS AMPOLLA DE 2 ML PARA USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO

100 FRASCOS AMPOLLA DE 2 ML PARA USO EXCLUSIVAMENTE HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 10 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 20 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 48

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: O CONGELAR. UNA VEZ ABIERTO Y DILUIDO, LA ESTABILIDAD FISICOQUIMICA DURANTE EL USO ES DE 48 HORAS A UNA TEMPERATURA DE 2°C A 25° C. UNA VEZ ABIERTO SOLO SE PUEDE ASEGURAR LA ESTABILIDAD FISICOQUIMICA. DESDE EL PUNTO DE VISTA MICROBIOLOGICO EL PRODUCTO DEBE SER ABIERTO Y DILUIDO EN CONDICIONES ASEPTICAS VALIDADAS, DE LO CONTRARIO, DEBE SER ADMINISTRADO DE FORMA INMEDIATA.

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: V03AB35

Acción terapéutica: El sugammadex es una gamma ciclodextrina modificada, que actúa como un agente selectivo de unión a bloqueantes.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Sugammadex Richet está indicado en la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio. Para la población pediátrica: solo se recomienda el uso de Sugammadex en niños y adolescentes para la reversión de rutina del bloqueo inducido por rocuronio

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHET S.A.	7095/11	TRES ARROYOS 1819/25/29/39; DR. LUIS BELAUTEGUI 1808 Y M.TRELLES 1550, CABA	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHEL S.A.	7095/11	TRES ARROYOS 1819/25/29/39; DR. LUIS BELAUTEGUI 1808 Y M.TRELLES 1550, CABA	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHEL S.A.	7095/11	TRES ARROYOS 1819/25/29/39; DR. LUIS BELAUTEGUI 1808 Y M.TRELLES 1550, CABA	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000560-22-5



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA