



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-77-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 4 de Enero de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000396-18-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000396-18-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma TRIQUIM 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,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma TRIQUIM 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 TRIQUIM 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 TRIQUIM S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION05.PDF / 0 - 07/11/2022 15:45:49, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION07.PDF / 0 - 15/12/2022 08:37:07, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 30/10/2019 16:53:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 07/11/2022 15:45:49 .

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. Inscribese 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° 1-0047-2000-000396-18-9

ml

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.01.04 15:52:16 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.04 15:52:30 -03:00

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO**Sugammadex Triquim
Sugammadex (como sal sódica) 100 mg/ml**

Solución Inyectable – Vía intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA:

Cada frasco ampolla de 2 ml contiene:

Principio activo: Sugammadex (como sal sódica) 200 mg

Excipientes: Ácido clorhídrico 3,7% y/o hidróxido de sodio c.s.p ajuste pH 7,0 – 8,0; agua para inyectables c.s.p. 2 ml

Volumen que se alcanza: 2 ml

POSOLOGÍA Y FORMA DE PREPARACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo cuna plástica con 10 frascos ampolla de 2 ml

Conservar entre 15°C - 30°C. No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. Una vez abierto y diluido, conservar entre 2°C - 8°C y utilizar en 24 horas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**Lote:****Vencimiento:**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

Disp. ANMAT Nro.....

TRIQUIM S.A.

Stephenson N° 2973/75, Área de Promoción El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Buenos Aires, CP: 1667, República Argentina

Elaborado en: Estados Unidos 5105, Partido de Malvinas Argentinas, Tortuguitas, Buenos Aires, CP: 1667, República Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Claudia Bavera - M.N. 13.711

BAVERA Claudia
CUIL 23210155724Av. Boulevard del Mirador 106 Piso 2 - Edificio Vista Bahía Office
Bahía Grande - Nordelta - Buenos Aires, Argentina
+54 11 4871-2878 al 2881 - triquim@triquim.com

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE:

GARCIA Karina Silvana
CUIL 27223867613RIVERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932www.triquim.com

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

Sugammadex Triquim
Sugammadex (como sal sódica)
100 mg/ml

Solución Inyectable – Vía intravenosa

Cont.: 2 ml

Lote:
Vto:

TRIQUIM S.A.

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

1

Triquim S.A.

Av. Boulevard del Mirador 106 Piso 2 - Edificio Vista Bahía Office
Bahía Grande - Nordelta - Buenos Aires, Argentina
+54 11 4871-2878 al 2881 - triquim@triquim.com



BAVERA Claudia
CUIL 23210155724



GARCIA Karina Silvina
CUIL 27223867613

www.triquim.com



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

8PROYECTO DE PROSPECTO**Sugammadex Triquim
Sugammadex (como sal sódica) 100 mg/ml**

Solución Inyectable – Vía intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA:

Cada frasco ampolla de 2 ml contienen:

Principio activo: Sugammadex (como sal sódica) 200 mg.

Excipientes: Ácido clorhídrico 3,7% y/o hidróxido de sodio c.s.p ajuste pH 7,0 – 8,0; agua para inyectables c.s.p. 2 ml

Volumen que se alcanza: 2 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

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

ATC: V03AB35

INDICACIONES:

Sugammadex Triquim está indicado en la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio en adultos.

Para la población pediátrica: sólo se recomienda el uso de sugammadex en niños y adolescentes, de edades comprendidas entre 2 y 17 años, para la reversión de rutina del bloqueo inducido por rocuronio.**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:****Mecanismo de acción**

Sugammadex es una gamma ciclodextrina modificada, que actúa como un Agente Selectivo de Unión a Bloqueantes. 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 farmacodinámicos

Sugammadex se ha administrado en dosis desde 0,5 mg/kg a 16 mg/kg en estudios de 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 de 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 respuestas del contaje posttetánico (PTC), 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 T_4/T_1 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 T_4/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 T₂ tras rocuronio o vecuronio para la recuperación del ratio T₄/T₁ a 0,9

Bloqueante neuromuscular	Régimen 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 cis-atracurio. Cuando reapareció T₂ 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 cis-atracurio:

Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina, cuando reapareció el T₂ tras rocuronio o cis-atracurio para la recuperación del ratio T₄/T₁ a 0,9

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	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 (16 mg/kg, 3 minutos después) - del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio (1,2 mg/kg).

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

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Rocuronio y sugammadex (16 mg/kg)	Succinilcolina (1 mg/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 del ratio T₄/T₁ a 0,9, 0,8 ó 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	0,5-14,3	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/QTc clínicamente significativa. Los resultados de ECG integrados y de reacciones adversas de estudios Fase 2-3 avalan esta conclusión.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

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

Distribución

El volumen de distribución en estado estacionario del sugammadex observado es de aproximadamente 11 a 14 litros en pacientes adultos con función renal normal (basado en un análisis farmacocinético convencional, no compartimental). Ni el 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 de 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 estacionario (l)	Vida media de eliminación (horas)
Adulto	Normal		100	88 (22)	12	2 (21)
40 años	Insuficiencia	Leve	50	51 (22)	13	4 (22)
75 kg		Moderada	30	31 (23)	14	6 (23)
		Grave	10	9 (22)	14	19 (24)
Edad avanzada	Normal		80	75 (23)	12	2 (21)
75 años	Insuficiencia	Leve	50	51 (24)	13	3 (22)
75 kg		Moderada	30	31 (23)	14	6 (23)

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 estacionario (l)	Vida media de eliminación (horas)
		Grave	10	9 (22)	14	19 (23)
Adolescente	Normal		95	77 (23)	9	2 (22)
15 años	Insuficiencia	Leve	48	44 (23)	10	3 (22)
56 kg		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)
		Grave	5	3 (22)	5	20 (25)

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 farmacocinéticos 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

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial

carcinogénico, toxicidad para la reproducción, tolerancia local y compatibilidad con la sangre.

Sugammadex se elimina rápidamente en especies de animales en los estudios preclínicos, aunque se observó sugammadex residual en el tejido óseo y dental de ratas jóvenes. Los estudios preclínicos en ratas adultas, jóvenes y maduras demuestran que sugammadex no afecta negativamente al color de los dientes, ni a la calidad del hueso, ni a la estructura ósea, ni al metabolismo óseo. Sugammadex no tiene efectos sobre la reparación de fracturas ni en la remodelación del hueso.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Sugammadex solo 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 la administración de una dosis de 4 mg/kg de sugammadex si la recuperación ha alcanzado por lo menos 1-2 recuentos postetánico (RPT) 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 3 minutos (Ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES).

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 del 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 alrededor de 2 minutos (Ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES).

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 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES).

Reversión inmediata del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio

En el caso de una necesidad clínica de reversión inmediata después de la administración de rocuronio, se recomienda administrar una dosis de 16 mg/kg de sugammadex. Cuando se administran 16 mg/kg de sugammadex 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 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES).

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

Repetición de la dosis de sugammadex

En el caso excepcional de reaparición del bloqueo 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 del tratamiento con 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

No se recomienda el uso de sugammadex en pacientes con insuficiencia renal severa (incluidos los pacientes que requieren diálisis ($ClCr < 30$ 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 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES).

En insuficiencia renal leve y moderada (clearance de creatinina ≥ 30 y < 80 ml/min), las recomendaciones de dosis son las mismas que para los adultos sin insuficiencia renal (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Pacientes ancianos

Después de la administración de sugammadex en la reaparición de T_2 luego de un bloqueo inducido por 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 del T_2).

Niños y adolescentes

Para la reversión de rutina del bloqueo inducido con rocuronio en la reaparición el T_2 en niños y adolescentes (2-17 años) se recomiendan 2 mg/kg de sugammadex. No se ha investigado la utilización de este medicamento en otras situaciones de reversión de rutina y por tanto, no se recomienda hasta que se disponga de más datos.

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

Neonatos a término 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 sólo ha sido administrado en inyección en bolo única en estudios clínicos.

INCOMPATIBILIDADES:

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 incompatibilidad física con verampamilo, ondansetrón y ranitidina.

CONTRAINDICACIONES:

Sugammadex Triquim 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 espontánea adecuada luego de la reversión del bloqueo neuromuscular. Incluso si la recuperación del bloqueo 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.

Reaparición del bloqueo neuromuscular

En ensayos clínicos con pacientes tratados con rocuronio o vecuronio, donde se administró sugammadex utilizando una dosis establecida para la profundidad del bloqueo neuromuscular, se observó una incidencia de un 0,20% para la reaparición del bloqueo neuromuscular, basándose en la monitorización neuromuscular o en la evidencia clínica. El uso de dosis más bajas que las recomendadas puede producir un riesgo mayor de reaparición del bloqueo neuromuscular después de la reversión inicial, por lo que no se

recomienda (Ver Posología-Modo de Administración y Reacciones Adversas).

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 tromboplastina activada (aPTT) en un 17 y un 22%, respectivamente, y cociente internacional normalizado del tiempo de protrombina [PT(INR)] en un 11 y 22%, respectivamente. Estas prolongaciones medias en la aPTT y PT (INR) fueron de corta duración (\leq 30 minutos). Basándose en la base de datos clínicos (N=3.520), y en un estudio específico en 1.184 pacientes sometidos a cirugía de fractura de cadera/cirugía mayor de reemplazo articular, no hubo efecto clínicamente relevante en la incidencia de complicaciones de hemorragias peri y postoperatorias con sugammadex 4 mg/kg solo o en combinación con anticoagulantes.

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. En pacientes que reciben anticoagulación profiláctica postoperatoria habitual, esta interacción farmacodinámica no es clínicamente relevante. Se debe actuar con precaución cuando se considere la utilización de sugammadex en pacientes que reciben tratamiento anticoagulante para una enfermedad preexistente o concomitante.

No puede descartarse un incremento del riesgo de hemorragias en pacientes:

- con deficiencias hereditarias de factores de la coagulación dependientes de la vitamina K;
- con coagulopatías preexistentes;
- tratados con derivados cumarínicos y con un factor INR por encima de 3,5;
- que utilicen anticoagulantes y que reciban una dosis de 16 mg/kg de sugammadex.

Si existe necesidad médica de administrar sugammadex a estos pacientes, el anestesiólogo decidirá si los beneficios superan el posible riesgo de complicaciones hemorrágicas, teniendo en consideración los antecedentes de episodios hemorrágicos de los pacientes y el tipo de cirugía programada. Se recomienda controlar la hemostasia y los parámetros de coagulación si se administra sugammadex a estos pacientes.

Tiempos de espera recomendados para volver a administrar los bloqueantes neuromusculares tras la reversión con sugammadex:

Re-administración 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

Después de la re-administración de 1,2 mg/kg de rocuronio dentro de los 30 minutos posteriores a la reversión con Sugammadex Triquim, el inicio del bloqueo neuromuscular puede prolongarse hasta aproximadamente 4 minutos, y la duración del bloqueo neuromuscular puede reducirse 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 o 0,1 mg/kg de vecuronio después de la reversión de rutina con sugammadex, debe ser de 24 horas. Si se requiere un tiempo de espera más corto, la dosis de rocuronio para un nuevo bloqueo neuromuscular debe ser 1,2 mg/kg.

Re-administración de la dosis de rocuronio o vecuronio después de la reversión inmediata (16 mg/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 necesitara administrar un bloqueo neuromuscular antes del tiempo de espera recomendado, debe utilizarse un bloqueante neuromuscular no esteroideo. 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 pueden 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).

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 endotraqueal).

Si se revierte el bloqueo neuromuscular, mientras continúa la anestesia, se deberán administrar dosis adicionales de un anestésico y/o de un opioide según esté 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 monitorizarse 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 realizado 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 acompañe 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 bloqueo inducido por agentes bloqueadores neuromusculares no esteroides como por ejemplo succinilcolina o compuestos benzilisoquinolínicos. 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 asociadas 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.

Interacción con otros medicamentos 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 potenciales

Interacciones por captura:

La administración de sugammadex puede producir la disminución de las concentraciones plasmáticas (libres) de ciertos medicamentos, por lo que la eficacia de los mismos podría disminuir. (Ver Interacciones que afectan potencialmente la eficacia de otros medicamentos, Anticonceptivos hormonales). Si se observa esta situación, el médico deberá considerar volver a administrar el mismo medicamento, administrar un medicamento terapéuticamente equivalente (preferiblemente que pertenezca a una clase química distinta) y/o aplicar las intervenciones no farmacológicas que sean necesarias.

Interacciones por desplazamiento:

Teóricamente, la administración de ciertos productos medicinales después de sugammadex podría desplazar el rocuronio o el vecuronio del sugammadex. Actualmente sólo 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 ventilar 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 signo de reaparición de bloqueo (aproximadamente hasta 15 minutos) después de la administración parenteral de otro producto medicinal dentro de un periodo de 7,5 horas tras la administración de sugammadex.

Interacciones que pueden afectar la eficacia de sugammadex (Ver también PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS)

Toremifeno

En el caso de la administración concomitante 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 de ser conscientes de que la recuperación del ratio T_4/T_1 a 0,9 puede por tanto retrasarse en pacientes que han recibido toremifeno en el mismo día de la intervención quirúrgica.

Administración intravenosa de ácido fusídico

El uso de ácido fusídico en la fase preoperatoria puede producir cierto retraso en la recuperación del ratio T_4/T_1 a 0,9. No se espera reaparición del bloqueo neuromuscular en la fase post-operatoria, 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 sugammadex 4 mg/kg y el progestágeno produzca una disminución en la exposición al progestágeno (34% de la AUC), similar a la disminución que se observa si una dosis diaria de un anticonceptivo oral se toma con 12 horas de retraso, lo que puede conducir a una reducción de la efectividad. En el caso de los estrógenos, se espera que el efecto sea inferior. Por lo tanto la administración de una dosis en bolus de sugammadex se considera equivalente al olvido de una dosis diaria de un anticonceptivo esteroideo oral (ya sea combinado o con sólo

progestágeno). Si el sugammadex se administra el mismo día que un anticonceptivo oral debe referirse a las recomendaciones en caso de olvido de una dosis del prospecto del anticonceptivo oral. En caso de anticonceptivos hormonales no orales, la paciente debe utilizar un anticonceptivo adicional no hormonal durante los siguientes 7 días y seguir las recomendaciones del prospecto del producto.

Interacciones causadas por el efecto duradero del rocuronio o 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. Remitirse al prospecto de rocuronio o del vecuronio en los que se proporciona una lista de los 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).

Interferencia con pruebas de laboratorio

En general sugammadex no interfiere con las pruebas de laboratorio, con la posible excepción de la determinación de la progesterona en suero. Se observa interferencia con esta prueba a concentraciones de 100 microgramos/ml de sugammadex en plasma (nivel máximo de plasma tras 8 mg/kg de inyección en bolus).

En un estudio en voluntarios, dosis de 4 mg/kg y de 16 mg/kg de sugammadex dieron lugar a prolongaciones medias máximas del aPTT en un 17 y un 22%, respectivamente, y del PT (INR) en un 11 y 22%, respectivamente. Estas prolongaciones medias en la aPTT y PT (INR) fueron de corta duración (≤ 30 minutos).

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.

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 (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos clínicos sobre la exposición de embarazadas a sugammadex. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embriofetal, parto o desarrollo posnatal.

Se debe actuar con precaución cuando se administre sugammadex a mujeres embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si sugammadex se excreta en la leche materna humana. En estudios en animales se ha observado que sugammadex se excreta en la leche materna. La absorción oral de ciclodextrinas es por lo general baja y no se prevé que tenga efecto sobre el lactante tras la administración de una dosis única a la mujer durante el periodo de lactancia.

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

Fertilidad

No se han investigado los efectos de sugammadex en la fertilidad humana. Estudios en animales para evaluar la fertilidad no muestran efectos nocivos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sugammadex Triquim no tiene ninguna influencia conocida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

Sugammadex Triquim se administró de forma concomitante con bloqueantes neuromusculares y anestésicos en pacientes quirúrgicos. La causalidad de los acontecimientos adversos es por lo tanto difícil de evaluar. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en pacientes quirúrgicos fueron tos, complicación de las vías respiratorias por anestesia, complicaciones de la anestesia, hipotensión por procedimiento terapéutico y complicación de una intervención (Frecuentes (>1/100 a < 1/10)).

Tabla de reacciones adversas

La seguridad de sugammadex se ha evaluado en 3.520 pacientes únicos a través de una base de datos conjunta de seguridad fase I-III. Se notificaron las siguientes reacciones adversas en los ensayos controlados con placebo en los que los pacientes recibieron anestesia y/o bloqueantes neuromusculares (1.078 pacientes expuestos a sugammadex en comparación con 544 a placebo):

[Muy frecuentes ($> 1/10$), frecuentes ($>1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($>1/1.000$ a $<1/100$)]

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencias	Reacciones adversas (Términos preferentes)
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Tos
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes	Complicación de las vías respiratorias por anestesia Complicaciones de la anestesia Hipotensión por procedimiento terapéutico Complicación de una intervención

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones de hipersensibilidad

Se han producido reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, en algunos pacientes y voluntarios (para obtener información sobre los voluntarios, ver más adelante Información sobre voluntarios sanos). En ensayos clínicos de pacientes quirúrgicos, estas reacciones fueron notificadas poco frecuentemente, y en los informes postcomercialización la frecuencia es desconocida. Estas reacciones variaron de reacciones cutáneas aisladas a reacciones sistémicas graves (esto es, anafilaxia, shock anafiláctico) y han tenido lugar en pacientes sin exposición previa a sugammadex. Los síntomas asociados a estas reacciones pueden incluir: rubefacción, urticaria, erupción eritematosa, hipotensión (grave), taquicardia, hinchazón de lengua, hinchazón de faringe, broncoespasmo y acontecimientos pulmonares obstructivos. Las reacciones de hipersensibilidad graves pueden ser mortales.

Complicación de las vías respiratorias por anestesia

Las complicaciones de las vías respiratorias por anestesia, incluyeron espasmos relacionados con el final de la anestesia o con la extubación contra el tubo endotraqueal, tos, leves espasmos relacionados con el final de la anestesia o con la extubación, reacción de despertar durante la cirugía, tos durante el procedimiento anestésico o durante la cirugía, o respiración espontánea del paciente relacionada con el procedimiento anestésico.

Complicación de la anestesia

Las complicaciones de la anestesia, que indican recuperación de la función neuromuscular, incluyen movimiento de una extremidad o del cuerpo o tos durante la administración de la anestesia o durante la cirugía, espasmos faciales o succión en el tubo endotraqueal.

Complicación de una intervención

Las complicaciones de una intervención incluyeron tos, movimientos, taquicardia, bradicardia y el aumento de la frecuencia cardíaca.

Bradycardia acusada

Tras la comercialización, se han observado casos aislados de bradicardia acusada y bradicardia con parada cardíaca pocos minutos después de la administración de sugammadex (ver Precauciones y Advertencias).

Reaparición del bloqueo neuromuscular

En ensayos clínicos con pacientes tratados con rocuronio o vecuronio, donde se administró sugammadex utilizando una dosis establecida para la profundidad del bloqueo neuromuscular (N=2.022), se observó una incidencia de un 0,20% para la reaparición del bloqueo neuromuscular, basándose en la monitorización neuromuscular o en la evidencia clínica (ver Precauciones y Advertencias).

Información sobre voluntarios sanos

Un estudio aleatorizado y doble ciego, evaluó la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al medicamento en voluntarios sanos que recibieron hasta 3 dosis de placebo (N=76), de sugammadex 4 mg/kg (N=151) o de sugammadex 16 mg/kg (N=148). Las notificaciones de sospecha de hipersensibilidad se establecieron por una comisión independiente. La incidencia de hipersensibilidad establecida fue de un 1,3%, de un 6,6% y de un 9,5% en los grupos placebo, en los de sugammadex 4 mg/kg y en los de sugammadex 16 mg/kg, respectivamente. No hubo notificaciones de anafilaxia después de la administración de placebo o de sugammadex 4 mg/kg. Solo hubo un caso de anafilaxia establecida después de la administración de la primera dosis de sugammadex 16 mg/kg (incidencia de un 0,7%). Al repetirse la dosis de sugammadex, no hubo indicios de aumento de la frecuencia o de la gravedad de la hipersensibilidad.

En un estudio anterior de diseño similar, hubo tres casos de anafilaxia establecida, todos después de la administración de sugammadex 16 mg/kg (incidencia de un 2,0%).

Las reacciones adversas frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), o muy frecuentes ($\geq 1/10$) entre los pacientes tratados con sugammadex que en los del grupo

placebo, incluyen disgeusia (10,1%), cefalea (6,7%), náuseas (5,6%), urticaria (1,7%), prurito (1,7%), mareo (1,6%), vómitos (1,2%) y dolor abdominal (1,0%).

Información adicional para poblaciones especiales

Complicaciones pulmonares

En datos de postcomercialización y en un ensayo clínico especial, en pacientes con antecedentes de complicaciones pulmonares, se notificó broncoespasmo como reacción adversa posiblemente relacionada con el tratamiento. Al igual que con todos los pacientes con antecedentes de complicaciones pulmonares el médico debe estar atento a la posible aparición de broncoespasmo.

Población pediátrica

Los pocos datos disponibles en pacientes pediátricos sugieren que el perfil de seguridad de sugammadex (hasta 4 mg/kg) es similar al observado en adultos.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Durante los ensayos clínicos, se notificó un caso de sobredosis accidental con 40 mg/kg sin que se produjera ninguna reacción adversa significativa. En estudios de tolerancia en humanos sugammadex se administró en dosis de hasta 96 mg/kg. No se notificaron reacciones adversas relacionadas con la dosis ni reacciones adversas graves.

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 en un 70% después de una sesión de diálisis de 3 a 6 horas.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DISPOSICIÓN Y OTRO TIPO DE MANIPULACIÓN

Sugammadex Triquim puede ser inyectado en la vía intravenosa de una infusión en curso con las siguientes soluciones intravenosas: cloruro 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%) entre la administración de Sugammadex Triquim y otros medicamentos.

En pacientes pediátricos, Sugammadex Triquim puede ser diluido utilizando cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) hasta una concentración de 10 mg/ml (ver CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO).

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

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco ampolla y el envase secundario.

Conservar a una temperatura de 15°C a 30°C. No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Una vez abierto y diluido, conservar a temperatura desde 2°C hasta 8°C y utilizar en 24 horas.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital Dr. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777**

PRESENTACIONES:

Envase conteniendo cuna plástica con 10 frascos ampolla de 2 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ES UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

Disp. ANMAT Nro.....

TRIQUIM S.A.

Stephenson N° 2973/75, Área de Promoción El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Buenos Aires, CP: 1667, República Argentina

Elaborado en: Estados Unidos 5105, Partido de Malvinas Argentinas, Tortuguitas, Buenos Aires, CP: 1667, República Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Claudia Bavera - M.N. 13.711

Fecha de última revisión:

GARCIA
Karina Silvina

Firmado digitalmente por GARCIA Karina Silvina
Fecha: 2022.12.14
15:49:58 -03'00'

GUIDA
Andrea
Cecilia

Firmado digitalmente por GUIDA Andrea Cecilia
Fecha: 2022.12.14
15:28:51 -03'00'

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Sugammadex Triquim
Sugammadex (como sal sódica)
100 mg/ml
Solución Inyectable – Vía intravenosa

INDUSTRIA ARGENTINA

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 anestesiólogo (anestesta).
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su anestesta o a otro médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SUGAMMADEX TRIQUIM?
2. ¿Qué es y para que se utiliza SUGAMMADEX TRIQUIM?
3. ¿Qué es lo que debo saber antes de usar SUGAMMADEX TRIQUIM?
4. ¿Cómo debo usar SUGAMMADEX TRIQUIM?
5. ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener SUGAMMADEX TRIQUIM?
6. ¿Cómo debo conservar SUGAMMADEX TRIQUIM?
7. Contenido del envase e información adicional
8. Presentaciones

1- ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SUGAMMADEX TRIQUIM?

Se recomienda controlar al paciente en el posoperatorio inmediato para detectar efectos inesperados como la reaparición del bloqueo neuromuscular.

2- ¿Qué es y para que se utiliza SUGAMMADEX TRIQUIM?**Que es SUGAMMADEX TRIQUIM**

SUGAMMADEX TRIQUIM contiene el principio activo sugammadex (como sal sódica). Es un Agente Selectivo de Unión a Bloqueantes ya que sólo funciona con relajantes musculares específicos, el bromuro de rocuronio o bromuro de vecuronio.

Para que se utiliza SUGAMMADEX TRIQUIM

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 TRIQUIM se utiliza para acelerar su recuperación del bloqueante muscular - por ejemplo, al final de una operación para permitirle respirar normalmente más pronto.

Se puede utilizar en adultos siempre que se utilice bromuro de rocuronio o bromuro de vecuronio y en niños y adolescentes (entre 2 y 17 años), cuando se utilice el bromuro de rocuronio para un nivel moderado de relajación.

3- ¿Qué es lo que debo saber antes de usar SUGAMMADEX TRIQUIM?

¿Quiénes no deben usar SUGAMMADEX TRIQUIM?

- Si es alérgico a Sugammadex (como sal sódica) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en Información adicional).

Antes de usar SUGAMMADEX TRIQUIM, dígame a su anestesista:

- Si tiene o ha tenido problemas en el riñón, hígado o la ha tenido anteriormente.
- Si tiene retención de líquidos (edema).
- Si sigue una dieta baja en sodio.
- Si padece alguna enfermedad que aumente el riesgo de presentar hemorragias (alteraciones de la coagulación de la sangre) o utiliza medicación anticoagulante.
- Si tiene otro problema de salud.
- Si tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.
- Si está embarazada o planea quedar embarazada.
- Si está amamantando.

Niños y adolescentes

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

¿Puedo usar SUGAMMADEX TRIQUIM con otros medicamentos?

Informe a su anestesista acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye:

Medicamentos bajo receta.

Medicamentos de venta libre.

Suplementos a base de hierbas.

Algunos medicamentos reducen el efecto de SUGAMMADEX TRIQUIM

- Toremifeno.
- Ácido fusídico.

SUGAMMADEX TRIQUIM puede afectar a los anticonceptivos hormonales

- Si usted está tomando la Píldora el mismo día que le administren SUGAMMADEX TRIQUIM, 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 y seguir las recomendaciones del prospecto.

Efectos en los análisis de sangre

En general, SUGAMMADEX TRIQUIM 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 TRIQUIM, pero es necesario discutirlo antes. SUGAMMADEX TRIQUIM puede utilizarse durante la lactancia.

Uso de máquinas

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

4- ¿Cómo debo usar SUGAMMADEX TRIQUIM?

Su anestesista calculará la dosis de SUGAMMADEX TRIQUIM 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 por kg de peso corporal. Puede utilizarse una dosis más alta si el anestesista necesita que se recupere más rápido. La dosis de SUGAMMADEX TRIQUIM para niños es de 2 mg/kg (niños y adolescentes de entre 2-17 años).

Cómo se administra SUGAMMADEX TRIQUIM

SUGAMMADEX TRIQUIM le será administrado por su anestesista. Se inyecta de una vez en una vena.

- **¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?**

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

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su anestesista o a otro médico.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

5- ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener SUGAMMADEX TRIQUIM?

Frecuentes (que pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Tos.
- Dificultades de las vías respiratorias que pueden incluir tos o movimientos como si estuviese despierto o tomando un respiro.
- Anestesia superficial – se puede empezar a despertar, por lo que necesitará más anestésico. Esto puede hacer que se mueva o tosa al final de la operación.
- Complicaciones durante el procedimiento, tales como cambios en la frecuencia cardíaca, tos o movimiento.
- Disminución de la presión arterial debido a la intervención quirúrgica.

Poco frecuentes (que pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Dificultad al respirar debida a calambres musculares en las vías aéreas (broncoespasmo) que se producen en pacientes con antecedentes de problemas de pulmón.
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad a medicamentos) - tales como erupción, enrojecimiento de la piel, hinchazón de su lengua y/o faringe, respiración difícil, cambios en la presión de la sangre o ritmo cardíaco, que algunas veces da 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.
- Reparación de la relajación muscular después de la operación.

Rara

- Cuando se administra SUGAMMADEX TRIQUIM se puede producir un enlentecimiento importante del corazón que puede llegar incluso hasta el paro cardíaco.

6- ¿Cómo debo conservar SUGAMMADEX TRIQUIM?

Conservar entre 15°C - 30°C. No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Una vez abierto y diluido, conservar entre 2°C - 8°C y utilizar en 24 horas.

7- Contenido del envase e información adicional

Cada frasco ampolla de 2 ml contiene:

Principio activo: Sugammadex (como sal sódica) 200 mg

Excipientes: Ácido clorhídrico 3,7% y/o hidróxido de sodio c.s.p ajuste pH 7,0 – 8,0; agua para inyectables c.s.p. 2 ml

Volumen que se alcanza: 2 ml

8- Presentaciones

Envase conteniendo una plástica con 10 frascos ampolla de 2 ml.

Este folleto resume la información más importante de SUGAMMADEX TRIQUIM, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañado.

Ud. puede usar SUGAMMADEX TRIQUIM hasta el último día del mes indicado en el envase.

No tome SUGAMMADEX TRIQUIM luego de la fecha de vencimiento. 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 de la Nación.

Certificado N°

Disp. ANMAT Nro.....

TRIQUIM S.A.

Stephenson N° 2973/75, Área de Promoción El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Buenos Aires, CP: 1667, República Argentina

Elaborado en: Estados Unidos 5105, Partido de Malvinas Argentinas, Tortuguitas, Buenos Aires, CP: 1667, República Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Claudia Bavera - M.N. 13.711

Fecha de última revisión:



BAVERA Claudia
CUIL 23210155724

Triquim S.A.

Av. Boulevard del Mirador 106 Piso 2 - Edificio Vista Bahía Office

Bahía Grande - Nordelta - Buenos Aires, Argentina

+54 11 4871-2878 al 2881 - triquim@triquim.com



GARCIA Karina Silvia
CUIL 27223867613

INFORMACION PARA



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



9 de enero de 2023

DISPOSICIÓN N° 77**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59815****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000396-18-9****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

SUGAMMADEX 100 mg/ml COMO SUGAMMADEX SODICO 217,6 mg/ 2 ml - SOLUCION INYECTABLE	672668
---	--------



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
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 09 DE ENERO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 77

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59815

El Administrador 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: TRIQUIM S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7434

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SUGAMMADEX TRIQUIM

Nombre Genérico (IFA/s): SUGAMMADEX

Concentración: 100 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

SUGAMMADEX 100 mg/ml COMO SUGAMMADEX SODICO 217,6 mg/ 2 ml
--

Excipiente (s)

ACIDO CLORHIDRICO 3,7% Y/O HIDROXIDO DE SODIO c.s.p. pH 7,0 – 8,0 AGUA PARA INYECTABLE CSP 2 ml
--

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE SUGAMMADEX 200 MG EN 2 ML

Accesorios: CUNA PVC BLANCA CON TAPA ALUBIPOL

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO CUNA PLÁSTICA CON 10 FRASCOS AMPOLLA DE 2 ML

Presentaciones: 10

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 24 HS

Forma de conservación, desde: 2° C Hasta: 8° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 2°C HASTA 8°C Y UTILIZAR EN 24 HORAS

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: V03AB35

Acción terapéutica: Sugammadex es una gamma ciclodextrina modificada, que

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

actúa como un agente selectivo de unión a bloqueantes neuromusculares.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Sugammadex Triquim está indicado en la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio en adultos. Para la población pediátrica: sólo se recomienda el uso de sugammadex en niños y adolescentes, de edades comprendidas entre 2 y 17 años, 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
MR PHARMA S.A.	DI-2021-6685-APN-ANMAT#MS	PLANTA 1, ESTADOS UNIDOS 5105, PARTIDO DE MALVINAS ARGENTINAS	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MR PHARMA S.A.	DI-2021-6685-APN-ANMAT#MS	PLANTA 1, ESTADOS UNIDOS 5105, PARTIDO DE MALVINAS ARGENTINAS	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MR PHARMA S.A.	DI-2021-6685-APN-ANMAT#MS	PLANTA 1, ESTADOS UNIDOS 5105, PARTIDO DE MALVINAS ARGENTINAS	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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



TRIQUIM S.A.	DI-2019-2293-APN-ANMAT#MSYDS	STEPHENSON 2973/75, AREA DE PROMOCION EL TRIANGULO, PARTIDO DE MALVINAS ARGENTINAS	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
--------------	------------------------------	--	----------------------------------	------------------------

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000396-18-9



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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