



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **7 23 3**

BUENOS AIRES, **27 NOV 2013**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013333-12-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SCHERING PLOUGH S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y la información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BRIDION / SUGAMMADEX SODICO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 100 mg/ ml, aprobada por Certificado Nº 55.556.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y la Circular ANMAT Nº 004/2013.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7 23 3

Que a fojas 211 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos y la información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada BRIDION / SUGAMMADEX SODICO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 100 mg/ ml, aprobada por Certificado Nº 55.556 y Disposición Nº 2269/10, propiedad de la firma SCHERING PLOUGH S.A., cuyos textos constan de fojas 161 a 173, 177 a 189 y 193 a 205, para los prospectos y de fojas 174 a 176, 190 a 192 y 205 a 208, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2269/10 los prospectos autorizados por las fojas 161 a 173 y la información para el paciente autorizada por las fojas 174 a 176, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

7 233

ARTICULO 3°. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.556 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4°. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, la información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013333-12-8

DISPOSICIÓN N°

7 233

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**7 23 3** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 55.556 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SCHERING PLOUGH S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BRIDION / SUGAMMADEX SODICO,
Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 100 mg/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 2269/10.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-012404-09-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, información para el paciente.-	Anexo de Disposición Nº 2581/12.-	Prospectos de fs. 161 a 173, 177 a 189 y 193 a 205, corresponde desglosar de fs. 161 a 173. Información para el paciente de fs. 174 a 176, 190 a 192 y 206 a 208, corresponde desglosar de fs. 174 a 176.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma SCHERING PLOUGH S.A., Titular del Certificado de Autorización
Nº 55.556 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes
de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-013333-12-8

DISPOSICIÓN Nº

7 23/ 3

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

BRIDION*
SUGAMMADEX SÓDICO
100 mg/ml
SOLUCIÓN INYECTABLE
(PARA UNA SOLA ADMINISTRACION INTRAVENOSA POR BOLO)

Industria holandesa

Venta Bajo Receta

FORMULA:

Cada ml de BRIDION* 100 mg/ml contiene:

SUGAMMADEX SÓDICO	100,00 mg
Hidróxido de sodio	c.s.p. pH 7,5
Ácido clorhídrico 3,7%	c.s.p. pH 7,5
Agua para inyección	c.s.p. 1,00 ml

Cada ml de solución contiene 9,7 mg de sodio.

ACCION TERAPEUTICA:

El sugammadex es una gamma ciclodextrina modificada, que actúa como un agente selectivo de unión a bloqueantes. Código ATC: V03AB35

INDICACIONES:

BRIDION* está indicado en la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio.

Para la población pediátrica: sólo 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 farmacodinámicos

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 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 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/T1 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/T1 a 0,9:

Cecilia Zelada
 Director Técnico

José Nerone
 Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
 CECILIA D. ZELADA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 12484



Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Suggamdex 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 T2, 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 T4/T1 a 0,9 fue:

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Suggamdex 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 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 cisatracurio:

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

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Rocuronio y Suggamdex 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

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.491

**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 Suggamdex (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

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.

FARMACOCINETICA:

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 la depuración 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 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.

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491

Eliminación:

La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del sugammadex en adultos es de 2,5 horas y se estima que la depuración plasmática es de 75 ml/min (basado en un análisis farmacocinético compartimental, con tres compartimentos). Un estudio de balance de masa demostró que > 90% de la dosis se excretaba dentro de las 24 horas. El 96% de la dosis se excretó en la orina, del cual por lo menos el 95% pudo ser atribuido a sugammadex sin cambios. La excreción en heces o aire espirado fue inferior al 0,02% de la dosis.

La administración de sugammadex a voluntarios sanos dio como resultado un aumento de la eliminación renal de rocuronio conjugado.

Poblaciones especiales:**Ancianos e insuficiencia renal y edad:**

En dos estudios farmacocinéticos, comparando pacientes con insuficiencia renal grave con pacientes con función renal normal, los niveles de sugammadex en plasma fueron similares durante al menos los primeros 20 minutos 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 aproximadamente 15 veces mayor. Un mes después de la dosis, se detectaron en plasma niveles mínimos de sugammadex en algunos de los pacientes con insuficiencia renal grave.

Los parámetros farmacocinéticos previstos de sugammadex por grupos de edad y función renal basados en el modelo compartimental (usando tres compartimentos) se presentan a continuación:

Características de los pacientes seleccionados			Parámetros farmacocinéticos previstos			
Demográficas	Función renal (Aclaramiento de creatinina en mL/min)		Aclaramiento de creatinina en mL/min (CV)	Vol. de distrib. en estado estac. en litros (CV)	Vida media efectiva en horas (CV)	
Adulto 40 años 75 Kg	Normal	100	75 (27%)	19 (30%)	2,5 (26%)	
	Insuficiencia	Leve	50	34 (27%)	41(55 %)	5,5 (26%)
		Moderada	30	16(27%)	89(69%)	11,2(26%)
		Grave	10	3(27%)	679(80%)	66,8(26%)
Edad avanzada 75 años 75 Kg	Normal	80	70(27%)	24(38%)	2,7(26%)	
	Insuficiencia	Leve	50	40(27%)	41(55%)	4,7(26%)
		Moderada	30	19(27%)	89(69%)	9,5(26%)
		Grave	10	3(27%)	679(80%)	56,7(26%)
Adolescente 15 años 56 Kg	Normal	95	62(27%)	14(26%)	3,0(26%)	
	Insuficiencia	Leve	48	27(27%)	26(50%)	6,7(26%)
		Moderada	29	13(27%)	55(66%)	13,8(26%)
		Grave	10	2(27%)	400(79%)	83,2(26%)
Niño 7 años 23 Kg	Normal	51	29(27%)	8(34%)	6,4(26%)	
	Insuficiencia	Leve	26	11(27%)	17(59%)	17,2(26%)
		Moderada	15	5(27%)	39(71%)	39,1(26%)
		Grave	5	1(27%)	301(80%)	262(26%)

Se presentan valores medios y CV (%)

Sexo:

No se observaron diferencias entre los sexos.

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491

**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 de la depuración 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 de la mayoría de órganos; sin embargo en la rata se produce cierta retención del compuesto en el tejido óseo y dental. El componente más probablemente implicado en esta unión reversible es la hidroxapatita, matriz inorgánica de estos tejidos. Los estudios preclínicos en ratas adultas, jóvenes y maduras han demostrado que esta retención no afecta negativamente al color de los dientes ni la calidad del hueso, su estructura, recambio y desarrollo. En ratas jóvenes se observó una decoloración blanquecina en los incisivos y alteración de la formación del esmalte tras la administración de dosis repetidas pero a niveles de exposición de 48-480 veces la exposición clínica de 4 mg/kg

POSOLOGIA Y 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.

Como es habitual en la práctica post-anestesia tras el bloqueo neuromuscular, se recomienda controlar al paciente en el postoperatorio inmediato para detectar efectos adversos, incluida la reaparición del bloqueo (ver Precauciones y advertencias especiales de uso).

Cuando se administren por vía parenteral ciertos productos medicinales que pueden causar interacciones por desplazamiento dentro de un período de 7,5 horas de la administración de sugammadex, se deberá controlar a los pacientes para detectar signos de reaparición del bloqueo (ver Precauciones y advertencias especiales de uso e Interacciones).

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 a 0,9 es de alrededor de 3 minutos (ver Propiedades farmacocinéticas).

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).

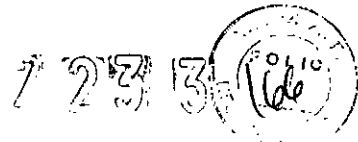
El uso de las dosis recomendadas para la reversión de rutina dará como resultado una mediana ligeramente más rápida del tiempo hasta la recuperación de la relación T_4/T_1 a 0,9 del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en comparación con vecuronio (Ver Propiedades farmacodinámicas).

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 12.431

Página 5 de 16



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 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. 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 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 readministración 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 (depuración de creatinina ≥ 30 y < 80 ml/min), las recomendaciones de dosis son idénticas que para los adultos. 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. Aún 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:

Para la insuficiencia hepática leve a moderada no se requieren ajustes de la dosis, porque sugammadex se excreta principalmente por vía renal. No se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia hepática y por lo tanto los pacientes con insuficiencia hepática severa deberán ser tratados con sumo cuidado. (Ver Precauciones y Advertencias)

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 T_2 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.

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 52191

Bridion

Proyecto de prospecto

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.

BRIDION 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:

Sólo 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 vena o en una vía intravenosa existente.

Sugammadex solo ha sido administrado en inyección en bolo única en los 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:

BRIDION * 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 período 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 los estudios clínicos se informó reaparición del bloqueo principalmente cuando se administraron dosis subóptimas (en estudios de búsqueda de dosis). Para prevenir la reaparición del bloqueo neuromuscular se deberán usar las dosis recomendadas para la reversión de rutina o inmediata. (Ver *Posología y Administración*)

Efecto sobre la hemostasia:

En un estudio en pacientes voluntarios, dosis de 4 mg/kg y 16 mg/kg de sugammadex prolongaron en un 17-22% el tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT) y el tiempo de protrombina (PT). En todos los casos, esta leve prolongación fue de corta duración (< de 30 minutos). Basándose en la base de datos clínicos (n=1738), no hubo efecto clínicamente relevante en la incidencia de complicaciones de hemorragias peri y postoperatorias con sugammadex 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.

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13,491

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 RIN 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 para la readministración de agentes bloqueadores neuromusculares después de la reversión con sugammadex:

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

Tiempo de Espera	Dosis a ser administrada de Agentes Bloqueadores Neuromusculares
5 minutos	1.2 mg/kg Rocuronio
4 horas	0.6 mg/kg Rocuronio or 0.1 mg/kg Vecuronio

Después de la readministración de 1,2 mg/Kg (ó 0,6 mg/Kg) de rocuronio, el inicio del bloqueo neuromuscular puede prolongarse aproximadamente hasta 4 minutos, y la duración del bloqueo neuromuscular puede reducirse aproximadamente hasta 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 (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 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 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)

Interacciones causadas por el efecto duradero del rocuronio o del vecuronio: Cuando en el período 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.

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N.º 13.491

Si se observa reaparición del bloqueo, el paciente puede requerir ventilación mecánica y la readministración de sugammadex. (Ver Posología y Administración)

Precauciones especiales de disposición y otro tipo de manipulación:

Si se administra BRIDION en la misma vía de infusión utilizada también para otros productos medicinales, es importante lavar adecuadamente la vía de infusión (por Ej., con cloruro de sodio 9 mg/ml (solución al 0,9%) entre la administración de BRIDION y de productos medicinales para los cuales se ha demostrado la incompatibilidad con BRIDION o para los cuales no se ha establecido la compatibilidad con BRIDION.

Sugammadex puede ser inyectado en la vía intravenosa de una infusión en curso con las siguientes soluciones intravenosas: 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%).

Uso en población pediátrica

En pacientes pediátricos, BRIDION 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.

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 observaran 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 de desplazamiento: Teóricamente, la administración de ciertos productos medicinales después de sugammadex podría desplazar el rocuronio o el vecuronio del sugammadex. 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 signos de reaparición de bloqueo (aproximadamente hasta 15 minutos) después de la administración parenteral de otro producto medicinal dentro de un período de 7,5 horas la administración de sugammadex. Actualmente sólo se esperan interacciones por desplazamiento con pocas sustancias (toremifeno, y ácido fusídico).

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 leve (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 esté clínicamente indicado.

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.

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:

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491

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, 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 productos medicinales y otras formas de interacción:

La información incluida en este punto se basa en la afinidad de unión entre sugammadex y otros productos medicinales, experimentos preclínicos y simulaciones que utilizaron un modelo PK-PD que tenía en cuenta el efecto farmacodinámico de los agentes bloqueadores neuromusculares y la interacción farmacocinética entre los agentes bloqueadores neuromusculares y sugammadex.

Sobre la base de esto datos, no se prevén interacciones farmacodinámicas significativas con otros productos medicinales, con la excepción de los siguientes: Para el toremifeno y el ácido fusídico no pudieron excluirse interacciones por desplazamiento (no se esperan interacciones de captura clínicamente relevantes). Para los anticonceptivos hormonales no pudieron excluirse interacciones de captura clínicamente relevantes (no se esperan interacciones por desplazamiento).

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

Toremifeno:

Para el toremifeno, que tiene una constante de afinidad y concentraciones plasmáticas relativamente altas, podría ocurrir cierto desplazamiento del vecuronio o del rocuronio del complejo con sugammadex. Por lo tanto, la recuperación de la relación T_4/T_1 a 0,9 podría demorarse en pacientes que hayan 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 post-operatoria, ya que la perfusión del ácido fusídico dura varias horas y los niveles en sangre se acumulan más de 2- 3 días. Para volver a administrar sugammadex, Ver Posología.

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.

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 12.191

Página 10 de 16

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 de esteroides anticonceptivos orales (ya sean combinados o con progestágeno solo). Si se administra sugammadex el 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 los 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. (Nivel máximo de plasma tras 8 mg/kg de inyección en bolo)

En un estudio en voluntarios, dosis de 4 mg/kg y de 16 mg/kg de sugammadex prolongaron un 17- 22% el tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT) y el tiempo de protrombina (PT). En todos los casos, esta leve prolongación fue de corta duración (< de 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. (Ver *Precauciones y advertencias*).

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.

Fertilidad, 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.

Sugammadex puede ser utilizado durante la 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 de conducir vehículos y operar maquinaria:

No se realizaron estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS:

La seguridad de sugammadex fue evaluada de acuerdo con una base de datos integral de seguridad de aproximadamente 1700 pacientes y 120 voluntarios.

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en pacientes quirúrgicos fueron las complicaciones de la anestesia (Frecuentes [$\geq 1/100$] a $< 1/10$)).

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



Se han notificado las siguientes reacciones adversas asociadas con el uso de sugammadex para pacientes quirúrgicos en ensayos clínicos:

7235

Clasificación de órganos y sistemas	Incidencia en Sujetos	Reacción Adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Poco Frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Reacciones de Hipersensibilidad (Ver Precauciones y Advertencias)
Lesiones Traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Complicación de la anestesia (Ver Precauciones y Advertencias)
	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Nivel de consciencia no deseado durante la anestesia.

Reacciones de hipersensibilidad:

Se han producido reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis, en algunos pacientes y voluntarios. En ensayos clínicos, en 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 eventos pulmonares obstructivos

Las reacciones de hipersensibilidad severas pueden ser fatales.

Complicación anestésica:

Las complicaciones anestésicas, que indican restauración de la función neuromuscular, incluyen movimiento de una extremidad o del cuerpo o tos durante el procedimiento anestésico o durante la cirugía, gesticulación o succión del tubo endotraqueal. Ver Precauciones y advertencias Anestesia superficial.

Conciencia:

Se informaron algunos casos de recuperación de la consciencia en sujetos tratados con sugammadex. La relación con sugammadex es incierta.

Reparación del bloqueo neuromuscular:

En la base de datos de los estudios combinados de fase I-III con un grupo placebo, la incidencia de reparación del bloqueo determinada mediante monitoreo neuromuscular fue del 2 % después de sugammadex y del 0 % en el grupo placebo. Casi todos los casos ocurrieron en estudios de búsqueda de dosis en los cuales se administró una dosis subóptima (inferior a 2 mg/kg) (ver Precauciones y advertencias).

Información adicional sobre voluntarios sanos:

Se han observado con sugammadex reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis. En un ensayo en voluntarios conscientes sanos (placebo, n=150; 4 mg/Kg, n=148; y 16 mg/Kg, n=150), se notificaron reacciones de hipersensibilidad frecuentes con sugammadex 16 mg/kg (n=7, 4,7%) y poco frecuentes con sugammadex 4 mg/Kg (n=1, 0,7%), y ninguna con placebo (n=0, 0%).

En este ensayo, también se observaron tendencias dosis dependientes para disgeusia, náuseas y rubefacción.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes con afecciones pulmonares:

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



Original

Bridion

Proyecto de prospecto

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

SOBREDOSIS:

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 de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247;

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

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 10 viales de 2 ml

Envases conteniendo 10 viales de 5 ml

CONSERVACION:

Conservar por debajo de 30°C. No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Los viales pueden ser almacenados fuera del envase durante un período de hasta 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, el producto diluido deberá ser utilizado de inmediato. Si no se 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.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.556.

Director Técnico: Cecilia B. Zelada – Farmacéutica.

Schering-Plough S.A. Av. San Martín 1750, Florida, Prov. de Buenos Aires.

Elaborado y acondicionado por N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Holanda.

Última Revisión ANMAT: ...

* Marca Registrada
MK8616-SOI-072013

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



Prospecto: información para el usuario
Bridion 100 mg/ml solución inyectable
 Sugammadex

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Bridion y para qué se utiliza

Bridion 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.

Bridion 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. Bridion 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 Bridion

No debe recibir Bridion

- Si es alérgico a sugammadex o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Informe a su anestesista si este es su caso.

Advertencias y precauciones

Consulte a su anestesista antes de empezar la administración de Bridion

- Si tiene alguna enfermedad del riñón o la ha tenido en el pasado. Esto es importante porque Bridion se elimina de su cuerpo por los riñones.
- Si tiene una enfermedad del 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.

Uso de Bridion con otros medicamentos

Cecilia Zelada
 Director Técnico

José Nerone
 Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
 CECILIA B. ZELADA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



Bridion

Proyecto de prospecto

Original

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

Bridion puede afectar a otros medicamentos o puede verse afectado por ellos.

7 23 13

Algunos medicamentos reducen el efecto de Bridion

→ 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).

Bridion puede afectar a los anticonceptivos hormonales

- Bridion 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 Bridion 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 Bridion, 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, Bridion 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 Bridion, pero es necesario discutirlo antes.

Sugammadex puede utilizarse durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

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

3. Cómo se administra Bridion

Dosis

Su anestesista calculará la dosis de Bridion 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 Bridion para niños es de 2 mg/kg (niños y adolescentes de entre 2-17 años).

Cómo se administra Bridion

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

Si le inyectan más Bridion del recomendado

Como su anestesista estará controlando la situación cuidadosamente, es improbable que le administren demasiado Bridion. 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.

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

ENGINEERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491

Página 15 de 16



4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Bridion puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

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)

- Anestesia superficial - puede empezar a despertarse, por lo que necesitará más anestésico. Esto puede hacer que se mueva o tosa al final de la operación.
- Puede sentir sus músculos débiles otra vez después de la operación (si la dosis que le han administrado es demasiado baja).

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

- Estar despierto durante la operación (conciencia durante la anestesia)
- Dificultad al respirar debida a calambres musculares en las vías aéreas (broncoespasmo) que se producen en pacientes con antecedentes de asma
- 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 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.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su anestesista o a otro médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Bridion

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial y el cartonaje.

Conservar por debajo de 30°C. No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Bridion

- 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

Bridion es una solución inyectable transparente, de incolora a ligeramente amarilla.

Se presenta en dos tamaños de envase distintos, 10 viales de 2 ml o 10 viales de 5 ml de solución inyectable.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Fecha última revisión: / /
MK8616-SOI-072013

Cecilia Zelada
Director Técnico

José Nerone
Apoderado Legal

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491