

Notice : information de l'utilisateur**Sugammadex Baxter 100 mg/ml, solution injectable**

sugammadex

Veillez lire attentivement cette notice avant l'administration de ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre anesthésiste ou un autre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre anesthésiste ou un autre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Sugammadex Baxter et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant l'administration de Sugammadex Baxter
3. Comment est administré Sugammadex Baxter
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Sugammadex Baxter
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Sugammadex Baxter et dans quel cas est-il utilisé ?**Qu'est-ce que Sugammadex Baxter**

Sugammadex Baxter contient la substance active sugammadex. Le sugammadex est considéré comme un *agent de liaison spécifique de certains myorelaxants*, car il n'agit qu'avec des relaxants musculaires spécifiques, à savoir le bromure de rocuronium ou le bromure de vécuronium.

Dans quel cas Sugammadex Baxter est-il utilisé ?

Lors de certains types d'interventions chirurgicales, les muscles du patient doivent être totalement relâchés pour faciliter l'opération pour le chirurgien. À cet effet, l'anesthésie générale administrée inclut des médicaments permettant de relâcher les muscles. Ces médicaments sont appelés *myorelaxants* ; il s'agit par exemple du bromure de rocuronium et du bromure de vécuronium. Comme ils provoquent également le relâchement des muscles respiratoires, le patient a besoin d'aide pour respirer (ventilation artificielle) pendant et après l'opération, jusqu'à ce qu'il puisse respirer à nouveau par lui-même.

Sugammadex Baxter est utilisé pour accélérer la récupération musculaire après une intervention chirurgicale, afin de permettre un retour plus rapide à une respiration autonome. Il agit en se combinant avec le bromure de rocuronium ou de vécuronium dans l'organisme. Il peut être utilisé chez l'adulte avec le bromure de rocuronium ou de vécuronium.

Il peut être utilisé chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants en bas âge, les enfants, et les adolescents (de la naissance à 17 ans) quand le bromure de rocuronium est utilisé.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Sugammadex Baxter**Vous ne devez jamais recevoir Sugammadex Baxter**

- si vous êtes allergique au sugammadex ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Prévenez votre anesthésiste si vous êtes concerné(e).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre anesthésiste avant l'administration de Sugammadex Baxter

- si vous avez, ou avez eu, une maladie rénale. Ceci est important car le sugammadex est éliminé de votre organisme par les reins;
- si vous avez ou avez eu une maladie du foie;
- si vous faites de la rétention d'eau (œdème);
- si vous avez une maladie connue pour provoquer une augmentation des risques d'hémorragie (troubles de la coagulation sanguine) ou si vous prenez un traitement anticoagulant.

Autres médicaments et Sugammadex Baxter

Informez votre anesthésiste si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Sugammadex Baxter peut affecter certains médicaments ou vice-versa, certains médicaments peuvent l'affecter.

Certains médicaments diminuent l'effet de Sugammadex Baxter

Il est particulièrement important d'informer votre anesthésiste si vous avez récemment pris :

- du torémifène (utilisé dans le traitement du cancer du sein);
- de l'acide fusidique (un antibiotique).

Sugammadex Baxter peut affecter les contraceptifs hormonaux

- Sugammadex Baxter peut diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux, notamment de la pilule, de l'anneau vaginal, de l'implant ou du dispositif intra-utérin (DIU ou stérilet) hormonal, car il diminue la quantité d'hormone progestative reçue. En termes de quantité de progestérone perdue, l'administration de Sugammadex Baxter correspond à peu près à l'oubli d'une pilule (contraceptif oral).
 - Si vous prenez la **pilule** le jour même de l'administration de Sugammadex Baxter, suivez les instructions concernant l'oubli d'un comprimé données dans la notice de la pilule.
 - Si vous utilisez **d'autres** contraceptifs hormonaux (par exemple un anneau vaginal, un implant ou un DIU), vous devez utiliser une méthode contraceptive non hormonale complémentaire (par exemple, un préservatif) pendant les 7 jours suivants et suivre les recommandations données dans la notice de votre contraceptif.

Effets sur les analyses sanguines

En général, Sugammadex Baxter ne modifie pas les résultats des analyses biologiques. Néanmoins, son administration peut modifier les résultats des analyses sanguines portant sur une hormone appelée progestérone. Si vous devez faire vérifier votre taux de progestérone le jour de l'administration de ce médicament, parlez-en à votre médecin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, susceptible de l'être ou que vous allaitez, demandez conseil à votre anesthésiste. Sugammadex Baxter vous sera peut-être quand même administré, mais vous devez d'abord en parler avec votre médecin.

On ne sait pas si le sugammadex passe dans le lait maternel. Votre anesthésiste vous aidera à déterminer s'il est préférable d'arrêter l'allaitement ou de s'abstenir du traitement par sugammadex, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour le bébé au regard du bénéfice de Sugammadex Baxter pour la mère.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Sugammadex Baxter n'a aucun effet connu sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Sugammadex Baxter contient du sodium

Ce médicament contient jusqu'à 9,2 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par ml. Cela équivaut à 0,5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. Comment utiliser Sugammadex Baxter ?

Sugammadex Baxter vous sera administré par votre anesthésiste ou sous le contrôle de votre anesthésiste.

Dose

Votre anesthésiste calculera la dose de sugammadex dont vous avez besoin en fonction:

- de votre poids,
- du niveau de votre relâchement musculaire induit par le myorelaxant.

La dose habituelle est de 2 à 4 mg par kg de poids corporel chez les patients de tout âge. Une dose de 16 mg/kg peut être administrée chez l'adulte si une récupération musculaire urgente se révèle nécessaire après relaxation.

Comment est administré Sugammadex Baxter

Sugammadex Baxter vous sera administré par votre anesthésiste en injection unique à travers une ligne de perfusion intraveineuse.

Si la dose de Sugammadex Baxter administrée est supérieure aux recommandations

Votre anesthésiste surveillera attentivement votre état, il est donc peu probable que la dose de Sugammadex Baxter administrée soit trop élevée. En cas de surdosage, il est peu probable que vous présentiez des problèmes.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre anesthésiste ou un autre médecin.

Si vous avez utilisé trop de Sugammadex Baxter, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoisons (070/245 245).

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si ces effets indésirables surviennent pendant l'anesthésie, ils seront détectés et traités par votre anesthésiste.

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Toux
- Difficultés respiratoires qui peuvent inclure une toux ou des mouvements semblables à ceux du réveil ou de la prise d'une inspiration
- Anesthésie légère – vous pourriez commencer à vous réveiller de la sédation profonde et, par conséquent, avoir besoin de davantage d'anesthésiques. Cela pourrait vous faire bouger ou tousser à la fin de l'opération
- Complications pendant l'intervention, telles que des changements de la fréquence cardiaque, toux ou mouvements
- Diminution de la pression artérielle causée par l'intervention chirurgicale

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Essoufflement dû à un bronchospasme (contraction musculaire dans les voies respiratoires), observé chez certains patients présentant des antécédents de problèmes pulmonaires
- Réactions allergiques (hypersensibilité au médicament) telles qu'éruption cutanée, rougeur de la peau, gonflement de la langue et/ou de la gorge, essoufflement, changements de la pression artérielle ou de la fréquence cardiaque entraînant parfois une diminution importante de la pression artérielle. Les réactions allergiques ou de type allergique sévères peuvent engager le pronostic vital.
Les réactions allergiques ont été plus fréquemment rapportées chez les volontaires sains conscients.
- Réapparition du relâchement des muscles après l'opération

Effets indésirables de fréquence indéterminée

- Ralentissement sévère du rythme cardiaque, pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque, suite à l'administration de Sugammadex Baxter.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre anesthésiste ou un autre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et
des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet:

www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

Ou Division de la pharmacie et des médicaments de la

Direction de la santé

Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Sugammadex Baxter

Ce médicament doit être conservé par un professionnel de santé.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Après première ouverture et dilution, à conserver entre 2 et 8 °C et à utiliser dans les 24 heures.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Sugammadex Baxter

- La substance active est le sugammadex.
1 ml de solution injectable contient du sugammadex sodique équivalent à 100 mg de sugammadex.
Chaque flacon de 2 ml contient l'équivalent de 200 mg de sugammadex sous forme de sugammadex sodique.
Chaque flacon de 5 ml l'équivalent de 500 mg de sugammadex sous forme de sugammadex sodique.
- Les autres composants sont de l'eau pour préparations injectables, de l'acide chlorhydrique à 3,2 % et/ou de l'hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH).

Aspect de Sugammadex Baxter et contenu de l'emballage extérieur

Sugammadex Baxter est une solution injectable (injection) limpide et incolore à légèrement jaunâtre-brunâtre.

Elle se présente sous deux formes: 10 flacons de 2 ml ou 10 flacons de 5 ml de solution injectable.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation:

Baxter Holding B.V., Kobaltweg 49, NL-3542 CE Utrecht, Pays-Bas

Fabricant:

Solupharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH, Industriestrasse 3, 34212 Melsungen, Allemagne.

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Nom de l'état membre	Nom du médicament
Irlande	Sugammadex 100 mg/ml Solution for Injection
Tchéquie	Sugammadex Baxter
Danemark	Sugammadex Baxter
Autriche	Sugammadex Baxter 100 mg/ml Injektionslösung
Allemagne	Sugammadex Baxter 100 mg/ml Injektionslösung
Grèce	Sugammadex/Baxter
Espagne	Sugammadex Baxter 100 mg/ml solución inyectable EFG
Finlande	Sugammadex Baxter 100 mg/ml injektioneste, liuos
France	Sugammadex Baxter 100 mg/ml, solution injectable
Italie	Sugammadex Baxter
Norvège	Sugammadex Baxter
Belgique	Sugammadex Baxter 100 mg/ml solution injectable
Pologne	Sugammadex Baxter
Portugal	Sugamadex Baxter
Roumanie	Sugammadex Baxter 100 mg/ml soluție injectabilă

Slovénie	Sugamadeks Baxter 100 mg/ml raztopina za injiciranje
Suède	Sugammadex Baxter
Pays-Bas	Sugammadex Baxter 100 mg/ml oplossing voor injectie

Numéros de l'autorisation de mise sur le marché

BE661654: 2 ml

BE661655: 5 ml

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 10/2025.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:

Pour des informations détaillées, voir le résumé des caractéristiques du produit de Sugammadex Baxter.

Indications thérapeutiques et posologie

Décurarisation chez l'adulte après un bloc neuromusculaire induit par rocuronium ou vécuronium.

Population pédiatrique: le sugammadex est recommandé uniquement pour la décurarisation en routine après un bloc neuromusculaire induit par rocuronium chez les patients pédiatriques de la naissance à 17 ans.

Le sugammadex doit être administré exclusivement par un anesthésiste ou sous sa surveillance. L'utilisation d'une méthode appropriée de monitoring neuromusculaire est recommandée pour surveiller la récupération suite au bloc neuromusculaire (voir rubrique 4.4 du RCP).

*Adultes*Décurarisation en routine:

Une dose de 4 mg/kg de sugammadex est recommandée après la réapparition d'au moins 1 ou 2 réponses au compte post-tétanique (PTC) suite à un bloc neuromusculaire induit par rocuronium ou vécuronium. Le délai médian de récupération d'un rapport T_4/T_1 de 0,9 est alors d'environ 3 minutes (voir rubrique 5.1).

Une dose de 2 mg/kg de sugammadex est recommandée si la récupération spontanée s'est manifestée au moins par la réapparition de la 2e réponse au train-de-quatre (T_2) après un bloc induit par rocuronium ou vécuronium. Le délai médian de récupération d'un rapport T_4/T_1 de 0,9 est alors d'environ 2 minutes (voir rubrique 5.1 du RCP).

L'utilisation des doses recommandées pour une décurarisation en routine résulte en un délai médian de récupération d'un rapport T_4/T_1 de 0,9 légèrement plus court pour les blocs neuromusculaires induits par rocuronium que pour les blocs neuromusculaires induits par vécuronium (voir rubrique 5.1 du RCP).

Décurarisation immédiate après un bloc induit par rocuronium:

En cas de nécessité clinique d'une décurarisation immédiate après administration de rocuronium, la dose recommandée de sugammadex est de 16 mg/kg. Lors de l'administration de 16 mg/kg de

sugammadex 3 minutes après une dose de 1,2 mg/kg de bromure de rocuronium, le délai médian attendu de récupération d'un rapport T_4/T_1 de 0,9 est d'environ 1,5 minute (voir rubrique 5.1 du RCP).

Il n'existe aucune donnée en faveur de l'administration de sugammadex pour une décurarisation immédiate après un bloc neuromusculaire induit par vécuronium.

Nouvelle administration de sugammadex:

Dans le cas exceptionnel d'une récurrence du bloc neuromusculaire en post-opératoire (voir rubrique 4.4 du RCP) après une dose initiale de 2 mg/kg ou de 4 mg/kg de sugammadex, il est recommandé d'administrer une dose supplémentaire de 4 mg/kg de sugammadex. Après l'administration de cette seconde dose de sugammadex, le patient devra être étroitement surveillé afin de s'assurer d'une récupération complète et stable de la fonction neuromusculaire.

Insuffisance rénale:

L'utilisation du sugammadex chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (avec ou sans dialyse [$CLCr < 30$ ml/min]) n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4 du RCP).

Patients obèses:

Chez les patients obèses, y compris ceux qui présentent une obésité morbide (indice de masse corporelle ≥ 40 kg/m²), la dose de sugammadex doit être calculée en fonction du poids corporel réel. Les doses de sugammadex recommandées chez ces patients sont les mêmes que pour la population adulte.

Population pédiatrique (de la naissance à 17 ans)

Pour la population pédiatrique, Sugammadex Baxter 100 mg/ml peut être dilué à 10 mg/ml pour une dose plus précise (voir rubrique 6.6 du RCP).

Décurarisation en routine:

Une dose de 4 mg/kg de sugammadex est recommandée pour une décurarisation faisant suite à un bloc neuromusculaire induit par rocuronium après réapparition d'au moins 1 ou 2 réponses au PTC.

Une dose de 2 mg/kg est recommandée pour une décurarisation faisant suite à un bloc neuromusculaire induit par rocuronium à la réapparition de T2 (voir rubrique 5.1 du RCP).

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Conformément à la pratique habituelle après un bloc neuromusculaire, il est recommandé de surveiller le patient au cours de la période post-opératoire immédiate pour détecter la survenue éventuelle d'événements indésirables, tels qu'une récurrence du bloc neuromusculaire.

Surveillance de la fonction respiratoire au cours de la récupération :

L'utilisation d'une assistance ventilatoire est obligatoire jusqu'au retour d'une respiration spontanée efficace après décurarisation du bloc neuromusculaire. Même si la récupération du bloc neuromusculaire est complète, d'autres médicaments utilisés en période péri- et postopératoire peuvent déprimer la fonction respiratoire, c'est pourquoi une ventilation assistée peut continuer à être nécessaire.

En cas de récurrence du bloc neuromusculaire après l'extubation, une ventilation adéquate devra être mise en place.

Récurrence du bloc neuromusculaire :

Dans les études cliniques menées chez des patients traités par rocuronium ou vécuronium, lorsque le sugammadex était administré à la dose recommandée calculée en fonction de la profondeur du bloc neuromusculaire, l'incidence observée de récurrence du bloc neuromusculaire était de 0,20 %, sur la base d'un monitoring neuromusculaire ou des signes cliniques. L'administration de doses inférieures aux doses recommandées peut conduire à un risque accru de récurrence du bloc neuromusculaire après la décurarisation initiale, et est donc à éviter (voir rubriques 4.2 et 4.8 du RCP).

Effets sur l'hémostase :

Dans une étude menée chez des volontaires, les doses de 4 mg/kg et 16 mg/kg de sugammadex ont entraîné une augmentation maximale moyenne du temps de céphaline activée (TCA) de 17 et 22 %, respectivement, et du taux de prothrombine (TP)/International Normalised Ratio (INR) de 11 et 22 %, respectivement. Ces légères augmentations du TCA et du TP (INR) étaient de courte durée (≤ 30 minutes). D'après les informations disponibles dans la base de données cliniques (N = 3519) et d'après une étude spécifique menée chez 1184 patients opérés pour fracture de la hanche/remplacement d'une articulation majeure, le sugammadex 4 mg/kg, seul ou en association avec des anticoagulants, n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur l'incidence des complications hémorragiques péri- ou postopératoires.

Une interaction pharmacodynamique (allongement du TCA et du TP) avec les antivitamines K, l'héparine non fractionnée, les héparinoïdes de bas poids moléculaire, le rivaroxaban et le dabigatran a été mise en évidence lors d'expériences *in vitro*. Cette interaction pharmacodynamique n'est pas cliniquement significative chez les patients recevant un traitement anticoagulant prophylactique postopératoire de routine. Des précautions doivent être prises au moment de décider d'administrer du sugammadex chez les patients recevant un traitement anticoagulant pour une maladie préexistante ou une comorbidité.

Une augmentation du risque hémorragique ne peut être exclue chez les patients :

- présentant des déficits héréditaires en facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K;
- présentant des coagulopathies préexistantes;
- traités par dérivés coumariniques et présentant un INR supérieur à 3,5;
- traités par anticoagulants et recevant une dose de 16 mg/kg de sugammadex.

Si, d'un point de vue médical, il est nécessaire d'administrer du sugammadex à ces patients, l'anesthésiste devra déterminer si les bénéfices sont supérieurs au risque de complications hémorragiques en tenant compte des antécédents d'épisodes hémorragiques du patient et du type de chirurgie prévue. Si le sugammadex est administré à ces patients, il est recommandé de surveiller les paramètres de l'hémostase et de la coagulation.

Délai nécessaire avant une nouvelle administration de curares après décurarisation par sugammadex:

Tableau 1: Nouvelle administration de rocuronium ou de vécuronium après décurarisation en routine (jusqu'à 4 mg/kg de sugammadex)

Délai minimum nécessaire	Curare et dose à administrer
5 minutes	1,2 mg/kg de rocuronium
4 heures	0,6 mg/kg de rocuronium ou 0,1 mg/kg de vécuronium

L'instauration du bloc neuromusculaire peut être retardée jusqu'à 4 minutes environ, et la durée du bloc neuromusculaire peut être raccourcie jusqu'à 15 minutes environ après une nouvelle administration de 1,2 mg/kg de rocuronium dans les 30 minutes suivant l'administration de sugammadex.

Sur la base des modélisations pharmacocinétiques, le délai nécessaire recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée est de 24 heures avant toute nouvelle administration de 0,6 mg/kg de rocuronium ou de 0,1 mg/kg de vécuronium après décurarisation en routine par sugammadex. Si un délai plus court est nécessaire, la dose de rocuronium pour un nouveau bloc neuromusculaire doit être de 1,2 mg/kg.

Nouvelle administration de rocuronium ou de vécuronium après décurarisation immédiate (16 mg/kg de sugammadex) : pour les très rares cas où cela pourrait être requis, un délai de 24 heures est suggéré.

Si l'instauration d'un bloc neuromusculaire est nécessaire avant la fin du délai recommandé, un **curare non stéroïdien** devra être utilisé. L'action du curare dépolarisant peut être plus lente que prévue, car une partie importante des récepteurs nicotiniques postjonctionnels peut encore être occupée par le curare.

Insuffisance rénale :

Le sugammadex n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, y compris chez ceux qui ont besoin d'une dialyse (voir rubrique 5.1 du RCP).

Anesthésie légère :

Dans les études cliniques, des signes d'anesthésie légère (mouvement, toux, grimaces et succion de la sonde endotrachéale) ont été occasionnellement observés après la décurarisation par sugammadex réalisée volontairement à mi-anesthésie.

En cas de décurarisation en cours d'anesthésie, des doses supplémentaires d'anesthésiques et/ou d'opiacés devront être administrées si besoin.

Bradycardie marquée :

De rares cas de bradycardie marquée ont été observés dans les minutes suivant l'administration de sugammadex pour décurarisation. La bradycardie peut parfois conduire à un arrêt cardiaque (voir rubrique 4.8 du RCP). L'évolution des paramètres hémodynamiques des patients doit être étroitement surveillée pendant et après la décurarisation. Un traitement par agents anticholinergiques, tels que l'atropine, doit être administré en cas de bradycardie cliniquement significative.

Insuffisance hépatique :

Le sugammadex n'est ni métabolisé ni excrété par le foie; par conséquent, aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Le traitement des patients présentant une insuffisance hépatique sévère devra être envisagé avec grande précaution. En cas d'insuffisance hépatique associée à une coagulopathie, se reporter aux informations concernant l'effet sur l'hémostase.

Utilisation en unité de soins intensifs (USI) :

Le sugammadex n'a pas été étudié chez les patients recevant du rocuronium ou du vécuronium en USI.

Décurarisation après un bloc neuromusculaire induit par des curares autres que le rocuronium ou le vécuronium:

Le sugammadex ne doit pas être utilisé pour une décurarisation après un bloc neuromusculaire induit par des curares **non stéroïdiens** tels que la succinylcholine ou les benzyliisoquinolines.

Le sugammadex ne doit pas être utilisé pour une décurarisation après un bloc neuromusculaire induit par des curares **stéroïdiens** autres que le rocuronium ou le vécuronium, car il n'existe pas de données d'efficacité et de sécurité étayant une telle utilisation. Des données limitées sont disponibles sur l'utilisation du sugammadex pour la décurarisation après un bloc neuromusculaire induit par pancuronium ; cependant, l'utilisation du sugammadex est déconseillée dans cette situation.

Bloc neuromusculaire prolongé :

Certains états associés à un allongement du temps de circulation tels qu'une pathologie cardiaque, un âge avancé (voir rubrique 4.2 du RCP pour les délais de récupération chez le sujet âgé) ou un état œdémateux (par exemple, insuffisance hépatique sévère) peuvent engendrer des temps de récupération plus longs.

Réactions d'hypersensibilité au médicament :

Les praticiens doivent être préparés au risque de survenue de réactions d'hypersensibilité au médicament (y compris de réactions anaphylactiques) et doivent prendre les précautions nécessaires (voir rubrique 4.8 du RCP).

Sodium :

Ce médicament contient jusqu'à 9,2 mg de sodium par ml, ce qui équivaut à 0,5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les informations contenues dans cette rubrique sont basées sur l'affinité de la liaison entre le sugammadex et d'autres médicaments, sur des expérimentations non cliniques, sur des études cliniques ainsi que sur des données de modélisation prenant en compte les effets pharmacodynamiques des curares et les interactions pharmacocinétiques entre les curares et le sugammadex. Sur la base de ces données, aucune interaction pharmacodynamique cliniquement significative avec d'autres médicaments n'est attendue, à l'exception des cas suivants :

Concernant le torémifène et l'acide fusidique, la possibilité d'interactions par déplacement ne peut être exclue (aucune interaction par fixation cliniquement significative n'est attendue).

Concernant les contraceptifs hormonaux, une interaction par fixation cliniquement significative ne peut être exclue (aucune interaction par déplacement n'est attendue).

Interactions susceptibles de modifier l'efficacité du sugammadex (interactions par déplacement) :

Certains médicaments administrés après le sugammadex peuvent en théorie déplacer le rocuronium ou le vécuronium du sugammadex. Par conséquent, une récurrence du bloc neuromusculaire pourrait être observée. Dans ce cas, le patient devra être placé sous ventilation assistée. L'administration du médicament suspecté d'entraîner ce déplacement devra être arrêtée en cas de perfusion. Si une interaction par déplacement est attendue, les patients devront être attentivement surveillés afin de détecter les signes de récurrence du bloc neuromusculaire (pendant environ 15 minutes) après administration parentérale d'un autre médicament dans les 7,5 heures suivant l'administration du sugammadex.

Torémifène :

Le torémifène possède une affinité de liaison relativement élevée avec le sugammadex et peut être présent à des concentrations plasmatiques relativement élevées. Lorsqu'il est administré, le vécuronium ou le rocuronium peuvent être déplacés du complexe formé avec le sugammadex. Les praticiens doivent être avertis que le délai de récupération d'un rapport T_4/T_1 de 0,9 peut par conséquent être plus long chez les patients ayant reçu du torémifène le jour même de l'intervention.

Administration intraveineuse d'acide fusidique :

L'utilisation d'acide fusidique en préopératoire peut augmenter le délai de récupération d'un rapport T_4/T_1 de 0,9. Aucune récurrence du bloc neuromusculaire n'est attendue en période postopératoire, étant donné que la perfusion d'acide fusidique est administrée sur plusieurs heures et que son taux sanguin s'accumule sur 2 à 3 jours. Pour la nouvelle administration de sugammadex, voir rubrique 4.2. du RCP.

Interactions pouvant modifier l'efficacité d'autres médicaments (interactions par fixation) :

Après administration de sugammadex, l'efficacité de certains médicaments peut être réduite par diminution de leur concentration plasmatique libre. Dans ce cas, il est conseillé au praticien d'envisager une nouvelle administration du médicament concerné, l'administration d'un équivalent thérapeutique (de préférence de classe chimique différente) et/ou des interventions non pharmacologiques, le cas échéant.

Contraceptifs hormonaux :

Lors de l'administration de 4 mg/kg de sugammadex en concomitance avec un progestatif, l'exposition au progestatif peut être réduite (34 % de l'ASC) en raison des interactions entre les produits ; cette diminution est comparable à celle observée en cas de prise d'un contraceptif oral avec 12 heures de retard. Dans ce cas, une diminution de l'efficacité peut être observée. Pour les œstrogènes, l'effet attendu est moindre. Par conséquent, l'administration d'une injection de sugammadex peut être considérée comme équivalente à l'oubli d'une dose de contraceptif stéroïdien **oral** quotidien (combiné ou progestatif uniquement). Lorsque le sugammadex est administré le même jour que la prise d'un contraceptif oral, se reporter aux instructions données en cas d'oubli de prise dans la notice du contraceptif oral. Dans le cas de contraceptifs hormonaux **administrés autrement que par voie orale**, la patiente devra utiliser en complément une autre méthode contraceptive non hormonale pendant les 7 jours suivants et se reporter aux instructions données dans la notice du médicament concerné.

Interactions dues à une prolongation de l'effet du rocuronium ou du vécuronium :

Lors de l'utilisation de médicaments potentialisant le bloc neuromusculaire au cours de la période postopératoire, il convient de surveiller attentivement la récurrence possible du bloc neuromusculaire. Pour connaître la liste des médicaments spécifiques potentialisant le bloc neuromusculaire, se reporter aux notices du rocuronium ou du vécuronium. En cas de récurrence du bloc neuromusculaire, il pourra être nécessaire de placer le patient sous ventilation assistée et de lui administrer une autre dose de sugammadex (voir rubrique 4.2 du RCP).

Fertilité, grossesse et allaitementGrossesse

Aucune donnée clinique relative à l'utilisation du sugammadex chez la femme enceinte n'est disponible.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal.

Le sugammadex doit être administré avec précaution chez la femme enceinte.

Allaitement

On ne sait pas si le sugammadex est excrété dans le lait maternel. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence l'excrétion du sugammadex dans le lait. L'absorption orale des cyclodextrines est faible et aucun effet n'est attendu chez l'enfant allaité après administration d'une dose unique de sugammadex à la femme qui allaite.

La décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec le sugammadex en prenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Les effets du sugammadex sur la fertilité humaine n'ont pas été étudiés. Les études évaluant la fertilité chez l'animal n'ont pas révélé d'effets délétères.

Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Sugammadex Baxter est coadministré avec des curares et des anesthésiques chez les patients opérés. Les causes des événements indésirables sont donc difficiles à évaluer.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients opérés étaient les suivants: toux, complications respiratoires liées à l'anesthésie, complications anesthésiques, hypotension liée à l'intervention et complications liées à l'intervention (fréquent $\geq 1/100$, $< 1/10$).

Tableau 2 : Liste tabulée des effets indésirables

La tolérance du sugammadex a été évaluée chez 3 519 sujets uniques à partir d'une base de données de tolérance regroupant les études de phase I à III. Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans les études contrôlées contre placebo menées chez des sujets recevant des anesthésiques et/ou des curares (1 078 sujets ayant reçu du sugammadex et 544 ayant reçu un placebo) :

[très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$)]

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables (Termes préférentiels)
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Réactions d'hypersensibilité au médicament (voir rubrique 4.4)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Toux
Lésions, intoxications et complications liées à l'intervention	Fréquent	Complications respiratoires liées à l'anesthésie Complications anesthésiques (voir rubrique 4.4) Hypotension liée à l'intervention Complications liées à l'intervention

Description de certains effets indésirables

Réactions d'hypersensibilité au médicament :

Des réactions d'hypersensibilité, incluant l'anaphylaxie, se sont produites chez certains patients et volontaires (pour plus d'informations concernant les volontaires, voir le paragraphe ci-dessous « Informations obtenues chez des volontaires sains »). Dans les études cliniques menées chez des patients opérés, ces réactions ont été rapportées peu fréquemment; la fréquence signalée dans le cadre de la pharmacovigilance est inconnue.

Ces réactions comprenaient aussi bien des réactions cutanées isolées que des réactions systémiques graves (à savoir anaphylaxie, choc anaphylactique). Elles se sont produites chez des patients qui n'avaient pas été préalablement exposés au sugammadex.

Les symptômes associés à ces réactions peuvent inclure: bouffées de chaleur, urticaire, éruption cutanée érythémateuse, hypotension (sévère), tachycardie, gonflement de la langue, gonflement du pharynx, bronchospasme et événements pulmonaires obstructifs. Les réactions d'hypersensibilité sévère peuvent être d'issue fatale.

Des cas d'hypersensibilité post-commercialisation ont été observés pour le sugammadex ainsi que pour le complexe sugammadex-rocuronium.

Complications respiratoires liées à l'anesthésie :

Les complications respiratoires liées à l'anesthésie étaient, notamment: cabrade contre la sonde endotrachéale, toux, cabrade modérée, réaction d'éveil pendant la chirurgie, toux au cours de la procédure d'anesthésie ou pendant la chirurgie, ou respiration spontanée du patient liée à la procédure d'anesthésie.

Complications anesthésiques :

Il s'agit de restaurations de la fonction neuromusculaire, comportant des mouvements d'un membre ou du corps ou une toux pendant l'anesthésie ou la chirurgie, des grimaces ou une succion de la sonde endotrachéale. Voir rubrique 4.4 « Anesthésie légère » du RCP.

Complications liées à l'intervention :

Les complications liées à l'intervention étaient, notamment : toux, tachycardie, bradycardie, mouvements et augmentation de la fréquence cardiaque.

Bradycardie marquée :

Les données de pharmacovigilance indiquent que des cas isolés de bradycardie marquée et de bradycardie avec arrêt cardiaque ont été observés dans les minutes suivant l'administration de sugammadex (voir rubrique 4.4 du RCP).

Récurrence du bloc neuromusculaire :

Dans les études cliniques menées chez des patients traités par rocuronium ou vécuronium, lorsque le sugammadex était administré à la dose recommandée calculée en fonction de la profondeur du bloc neuromusculaire (N = 2 022), l'incidence observée de récurrence du bloc neuromusculaire était de 0,20 %, sur la base d'un monitoring neuromusculaire ou des signes cliniques (voir rubrique 4.4 du RCP).

Informations obtenues chez des volontaires sains :

Une étude randomisée en double aveugle a évalué l'incidence des réactions d'hypersensibilité au médicament chez des volontaires sains ayant reçu jusqu'à 3 doses de placebo (N = 76), de sugammadex 4 mg/kg (N = 151) ou de sugammadex 16 mg/kg (N = 148). Les cas rapportés d'hypersensibilité suspectée ont été jugés en insu par un comité. L'incidence des cas avérés d'hypersensibilité était de 1,3 % pour le groupe placebo, de 6,6 % pour le groupe sugammadex 4 mg/kg et de 9,5 % pour le groupe sugammadex 16 mg/kg. Il n'y a pas eu de cas d'anaphylaxie dans les groupes placebo et sugammadex 4 mg/kg. Un unique cas avéré d'anaphylaxie a été observé après la première dose de sugammadex 16 mg/kg (incidence de 0,7 %). L'augmentation de la fréquence ou de la gravité de l'hypersensibilité avec des doses répétées de sugammadex n'a pas été démontrée. Dans une précédente étude au schéma identique, trois cas avérés d'anaphylaxie ont été observés, tous trois suite à l'administration de sugammadex 16 mg/kg (incidence de 2,0 %).

Dans la base de données regroupant les études de phase I, les effets indésirables (EI) considérés comme fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ou très fréquents ($\geq 1/10$) et dont la fréquence est plus élevée chez les sujets traités par sugammadex que chez ceux recevant le placebo sont, notamment : dysgueusie (10,1 %), céphalées (6,7 %), nausées (5,6 %), urticaire (1,7 %), prurit (1,7 %), vertiges (1,6 %), vomissements (1,2 %) et douleurs abdominales (1,0 %).

Informations complémentaires concernant des populations particulières

Patients présentant des troubles pulmonaires :

Dans le cadre de la pharmacovigilance et dans un essai clinique mené chez des patients présentant des antécédents de complications pulmonaires, le bronchospasme a été signalé comme étant un événement indésirable possiblement lié au sugammadex. Comme avec tous les patients présentant des antécédents de complications pulmonaires, le médecin doit être averti de la survenue possible d'un bronchospasme.

Population pédiatrique

Dans les études menées chez des patients pédiatriques de la naissance à 17 ans, le profil de tolérance du

sugammadex (jusqu'à 4 mg/kg) était généralement similaire à celui observé chez les adultes.

Patients présentant une obésité morbide

Dans un essai clinique spécifiquement mené chez des patients présentant une obésité morbide, le profil de tolérance était généralement semblable à celui observé chez l'adulte dans les études regroupées de phase I à III (voir tableau 2).

Patients atteints d'une maladie systémique sévère

Dans un essai clinique mené chez des patients ayant un score de 3 ou 4 au classement de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) (patients atteints d'une maladie systémique grave ou patients atteints d'une maladie systémique mettant en jeu le pronostic vital), le profil de tolérance était généralement semblable à celui observé chez l'adulte dans les études regroupées de phase I à III (voir tableau 2), voir rubrique 5.1. du RCP.

Surdosage

Dans les études cliniques, un cas de surdosage accidentel après administration de 40 mg/kg de sugammadex a été rapporté sans aucun effet indésirable significatif. Dans une étude de tolérance chez l'humain, le sugammadex a été administré à des doses allant jusqu'à 96 mg/kg. Aucun effet indésirable dose-dépendant ni effet indésirable grave n'a été rapporté.

Le sugammadex peut être éliminé en effectuant une hémodialyse avec un filtre à haut débit, mais non avec un filtre à bas débit. Les données recueillies dans les études cliniques montrent que les concentrations plasmatiques de sugammadex sont réduites jusqu'à 70 % après 3 à 6 heures de dialyse.

Liste des excipients

Acide chlorhydrique 3,2 % (pour ajustement du pH) et/ou hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables

Durée de conservation

4 ans

Après première ouverture et dilution, la stabilité physico-chimique de la solution a été démontrée pendant 48 heures à une température comprise entre 2 °C et 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit dilué doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation après ouverture et avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, sauf si la dilution a été effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture et dilution, voir la rubrique 6.3 du RCP.

Précautions particulières d'élimination et manipulation

Sugammadex Baxter 100 mg/ml peut être injecté dans la ligne de perfusion intraveineuse d'une perfusion en cours avec les solutés intraveineux suivants: chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), glucose à 50 mg/ml (5 %), chlorure de sodium à 4,5 mg/ml (0,45 %) et glucose à 25 mg/ml (2,5 %), soluté de Ringer Lactate, soluté de Ringer, glucose à 50 mg/ml (5 %) dans du chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %).

La ligne de perfusion doit être correctement rincée (par exemple, avec du chlorure de sodium à 9 mg/ml [0,9 %]) entre l'administration de Sugammadex Baxter 100 mg/ml et d'autres médicaments.

Utilisation dans la population pédiatrique

Chez les patients pédiatriques, Sugammadex Baxter 100 mg/ml peut être dilué à l'aide d'une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) jusqu'à une concentration de 10 mg/ml (voir rubrique 6.3 du RCP).