

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

Sistema de órganos	Reacción adversa (termino preferido)	Sugammadex	Placebo
		(N=1078)	(N=544)
		%	%
Lesiones Traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Complicación de las vías respiratorias a causa de la anestesia	4	0
	Complicación de la anestesia	3	<1

	Hipotensión a causa de procedimientos terapéuticos	3	2
	Complicaciones de procedimientos terapéuticos	2	1
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	5	2

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

Complicaciones de las vías respiratorias de la anestesia

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

Complicación de la anestesia

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

Complicaciones del procedimiento

Complicaciones del procedimiento incluyen tos, taquicardia, bradicardia, movimiento y aumento del ritmo cardíaco.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reparación del bloqueo neuromuscular:

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

Reacciones de hipersensibilidad

Se han producido reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis, en algunos pacientes y voluntarios (para obtener información sobre los voluntarios, ver más adelante la información sobre voluntarios sanos). En ensayos clínicos de pacientes quirúrgicos, estas reacciones fueron notificadas poco frecuentemente, y en los informes postcomercialización la frecuencia es desconocida.

Estas reacciones variaron de reacciones cutáneas aisladas a reacciones sistémicas graves (esto es, anafilaxia, shock anafiláctico) y han tenido lugar en pacientes sin exposición previa a sugammadex.

Los síntomas asociados a estas reacciones pueden incluir: rubefacción, urticaria, erupción eritematosa, hipotensión (grave), taquicardia, hinchazón de lengua, hinchazón de faringe, broncoespasmo y eventos pulmonares obstructivos. Las reacciones de hipersensibilidad severas pueden ser fatales.

Información sobre voluntarios sanos

Un estudio doble ciego, randomizado evidenció la incidencia de reacciones de hipersensibilidad en voluntarios sanos a quienes se les administró hasta 3 dosis repetidas de placebo (N=76), sugammadex 4 mg/kg (N=151) o sugammadex 16 mg/kg (N=148). Informes de hipersensibilidad sospechada fueron adjudicados por un comité cegado. La incidencia de hipersensibilidad adjudicada fue 1,3%, 6,6% y 9,5% en el grupo placebo, en el grupo sugammadex 4 mg/kg y en el grupo sugammadex 16 mg/kg, respectivamente. No hubo informes de anafilaxis después del uso de placebo o sugammadex 4 mg/kg. Se produjo un solo caso de anafilaxis después de la primera dosis de sugammadex 16 mg/kg (incidencia 0,7%). No hubo evidencia de aumento de frecuencia o severidad de hipersensibilidad con dosis repetidas con sugammadex.

En un estudio previo de diseño similar, se observaron tres casos adjudicados de anafilaxis, todos después del uso de sugammadex 16 mg/kg (incidencia 2,0%).

La reacción adversa más comúnmente observada en voluntarios sanos agrupados fue disgeusia (10%).

Bradicardia marcada

En post-comercialización, se han observado casos aislados de bradicardia marcada o bradicardia con paro cardíaco pocos minutos después de la administración de sugammadex (ver Precauciones y Advertencias).

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes con afecciones pulmonares

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

Población pediátrica

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

SOBREDOSIFICACIÓN

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: