

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Sugammadex Aguettant 10 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Sugammadex Aguettant 50 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Sugammadex Aguettant 10 mg/ml  
Varje 10 ml förfylld spruta innehåller sugammadexnatrium motsvarande 100 mg sugammadex.  
Varje ml injektionsvätska, lösning, innehåller sugammadexnatrium motsvarande 10 mg sugammadex.

Sugammadex Aguettant 50 mg/ml  
Varje 5 ml förfylld spruta innehåller sugammadexnatrium motsvarande 250 mg sugammadex.  
Varje ml injektionsvätska, lösning, innehåller sugammadexnatrium motsvarande 50 mg sugammadex.

#### Hjälpämne(n) med känd effekt

Sugammadex Aguettant 10 mg/ml  
Innehåller 42,6 mg natrium per 10 ml förfylld spruta.

Sugammadex Aguettant 50 mg/ml  
Innehåller 30,8 mg natrium per 5 ml förfylld spruta (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning  
Klar, färglös till svagt guldfärgad lösning, utan synliga partiklar  
pH: 7,0-8,0  
Osmolalitet: 270-330 mOsm/kg

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

För vuxna: Sugammadex Aguettant är avsett för reversering av neuromuskulär blockad som har inducerats med rokuronium eller vekuronium.

För pediatrik population: Sugammadex Aguettant rekommenderas endast vid normalreversering av rokuroniuminducerad blockad hos barn och tonåringar i åldern 2 till 17 år.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Sugammadex ska endast administreras av, eller under övervakande av anestesilog. Användning av en lämplig neuromuskulär övervakningsteknik rekommenderas för att monitorera återhämtningen från den neuromuskulära blockaden (se avsnitt 4.4).

Den rekommenderade dosen sugammadex beror på graden av den neuromuskulära blockaden som ska reverseras.

Den rekommenderade dosen är inte beroende av anestesimetod.

Sugammadex kan användas för att reversera olika grader av neuromuskulär blockad som har inducerats med rokuronium eller vekuronium:

Sugammadex Aguetant 10 mg/ml

Den förfyllda sprutan om 10 mg/ ml är mest lämpad för barn och vuxna som väger under 50 kg. För höga doser eller vid kroppsvikt överstigande 50 kg finns andra beredningsformer.

#### *Vuxna*

- Normalreversering

En dos av sugammadex på 4 mg/kg rekommenderas om återhämtningen åtminstone har nått 1-2 Post Tetanic Count (PTC) efter neuromuskulär blockad med rokuronium eller vekuronium. Mediantiden för återhämtning av T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-kvoten till 0,9 är ca 3 minuter (se avsnitt 5.1).

En dos av sugammadex på 2 mg/kg rekommenderas vid spontan återhämtning vid återkomsten av T<sub>2</sub> efter neuromuskulär blockad med rokuronium eller vekuronium. Mediantiden för återhämtning av T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-kvoten till 0,9 är ca 2 minuter (se avsnitt 5.1).

Användning av den rekommenderade dosen för normalreversering ger en något snabbare mediantid för återhämtningen av T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-kvoten till 0,9 med rokuronium jämfört med neuromuskulär blockad som inducerats med vekuronium (se avsnitt 5.1).

- Omedelbar reversering av rokuroniuminducerad blockad

Om det finns ett kliniskt behov av omedelbar reversering efter administrering av rokuronium rekommenderas en dos av sugammadex på 16 mg/kg. När 16 mg/kg av sugammadex administreras 3 minuter efter en bolusdos på 1,2 mg/kg av rokuroniumbromid, kan en mediantid för återhämtning av T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-kvoten till 0,9 på ca 1,5 minut förväntas (se avsnitt 5.1). Data saknas för att kunna rekommendera sugammadex för omedelbar reversering efter blockad med vekuronium.

- Återadministrering av sugammadex

I de ytterst sällsynta fall då neuromuskulär blockering återinträder postoperativt (se avsnitt 4.4), efter en initial dos av 2 mg/kg eller 4 mg/kg sugammadex, rekommenderas ytterligare en dos av 4 mg/kg sugammadex. Efter en andra dos av sugammadex ska patienten noga monitoreras för att förvissa sig om en oförminskad återkomst av neuromuskulära funktioner.

- Återadministrering av rokuronium eller vekuronium efter sugammadex

För väntetider för återadministrering av rokuronium eller vekuronium efter reversering med sugammadex se avsnitt 4.4.

#### *Pediatrik population*

##### Barn och ungdomar (2-17 år)

- Normalreversering

En dos av sugammadex på 4 mg/kg rekommenderas för reversering av rokuroniuminducerad blockad om återhämtning åtminstone har nått 1-2 PTC.

En dos om 2 mg/kg rekommenderas för reversering av rokuroniuminducerad blockad vid återkomst av T<sub>2</sub> (se avsnitt 5.1)

- Omedelbar reversering

Omedelbar reversering hos barn och ungdomar har inte studerats.

- Fullgångna nyfödda barn samt spädbarn

Det finns endast begränsade erfarenheter av att använda sugammadex till spädbarn (30 dagar till 2 år gamla).

Fullgångna nyfödda barn (yngre än 30 dagar) har inte studerats. Sugammadex rekommenderas därför inte till fullgångna nyfödda barn eller till spädbarn förrän ytterligare data är tillgängliga.

#### *Ytterligare information om speciell patientgrupp*

- Njurinsufficiens

Användning av sugammadex rekommenderas inte till patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (inklusive patienter på njurdialys ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ )) (se avsnitt 4.4).

Studier på patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion utgör inte tillräcklig säkerhetsinformation för användning av sugammadex hos dessa patienter (se även avsnitt 5.1).

Vid mild till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance  $\geq 30$  och  $< 80 \text{ ml/min}$ ): dosrekommendationerna är desamma som för vuxna utan nedsatt njurfunktion.

- Äldre patienter

Efter administrering av sugammadex vid återkomsten av T2 efter blockad med rokuronium är mediantiden för återhämtning av T4/T1-kvoten till 0,9 hos vuxna (18-64 år) 2,2 minuter, hos äldre (65-74 år) 2,6 minuter och hos betydligt äldre (75 år eller mer) var mediantiden 3,6 minuter. Även om tiden för återhämtning tenderar att vara längre hos äldre så gäller samma dosrekommendationer som för vuxna (se avsnitt 4.4).

- Patienter med obesitas

Till patienter med obesitas, inklusive patienter med sjuklig obesitas ( $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ), ska dosen beräknas på den verkliga kroppsvikten. Samma dosrekommendationer som för vuxna ska följas.

- Nedsatt leverfunktion

Studier på patienter med nedsatt leverfunktion har inte genomförts. Patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion eller när nedsatt leverfunktion åtföljs av koagulopati ska behandlas med stor försiktighet (se avsnitt 4.4).

Vid mild till måttligt nedsatt leverfunktion: eftersom sugammadex i huvudsak utsöndras renalt krävs inte någon dosjustering.

#### Administreringssätt

Sugammadex Aguetant lösning i förfylld spruta är klar för användning.

Sugammadex ska ges intravenöst som en bolusinjektion. Bolusinjektionen ska ges snabbt, inom 10 sekunder, i en existerande perifer venväg. Sugammadex har bara getts som en bolusinjektion i de kliniska prövningarna.

Sprutan är endast avsedd för engångsbruk och ska kasseras efter användningen, oavsett eventuellt kvarvarande innehåll.

Ytterligare anvisningar finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Som är normal praxis efter anestesi och neuromuskulär blockad är det rekommenderat att monitorera patienten under den omedelbara postoperativa perioden med avseende på ogynnsamma effekter inkluderande återkomst av neuromuskulär blockad.

### Monitorering av andning under återhämtning

Ventilationsstöd är obligatoriskt vid reversering av neuromuskulär blockad tills patientens spontanandning har återkommit i tillräcklig grad. Även om återhämtningen från den neuromuskulära blockaden är fullständig kan andra läkemedel som använts i den peri- och postoperativa perioden hämma lungfunktionen och därför kan det bli nödvändigt att fortsätta med ventilationsstöd. Om den neuromuskulära blockaden skulle återkomma efter extubering måste man ge adekvat ventilationsstöd.

### Återkomst av neuromuskulär blockad

I kliniska studier med försökspersoner behandlade med rokuronium eller vekuronium där sugammadex administrerades med en dos indicerad för djup neuromuskulär blockad, observerades återkomst av neuromuskulär blockad med en incidens av 0,20 % baserat på neuromuskulär monitorering eller klinisk evidens. Användning av lägre doser än rekommenderat kan leda till en ökad risk för återkomst av neuromuskulär blockad efter initial reversering och rekommenderas inte (se avsnitt 4.2 och avsnitt 4.8).

### Effekt på hemostas

I en studie hos friska frivilliga resulterade doser av sugammadex på 4 mg/kg och 16 mg/kg i en maximal genomsnittlig förlängning av den aktiverade partiella tromboplastintiden (aPTT) med 17 respektive 22 % och protrombintiden international normalized ratio [PT (INR)] med 11 respektive 22 %. Dessa begränsade genomsnittliga aPTT och PT(INR) förlängningar var kortvariga ( $\leq 30$  minuter). Grundat på den kliniska databasen (N = 3 519) och på en särskild studie hos 1 184 patienter som genomgick höftfraktur/proteskirurgi, hade sugammadex 4 mg/kg ingen kliniskt relevant effekt, vare sig ensamt eller i kombination med antikoagulantia, på incidensen av peri- eller postoperativa blödningskomplikationer.

Vid försök *in vitro* såg man en farmakodynamisk interaktion (aPTT- och PT-förlängning) med vitamin K-antagonister, ofraktionerat heparin, lågmolekylärt heparin, rivaroxaban och dabigatran. Hos patienter som rutinmässigt får postoperativt profylax med antikoagulantia är denna farmakodynamiska interaktion inte kliniskt relevant. Försiktighet ska iaktas när man överväger att använda sugammadex hos patienter som ges antikoagulantia som behandling för en redan existerande eller samtidig sjukdom.

En ökad risk för blödningar kan inte uteslutas hos patienter:

- med ärftlig vitamin K-beroende koagulationsfaktorbrist
- med existerande koagulationsrubbningar
- som står på kumarinderivat med INR över 3,5
- som använder antikoagulantia och får en dos på 16 mg/kg sugammadex.

Om det finns ett medicinskt behov att ge sugammadex till dessa patienter måste anestesiologen bedöma om nyttan överväger den potentiella risken för blödningskomplikationer och ta hänsyn till tidigare blödningar hos patienten och den typ kirurgiskt ingrepp som planeras. Om sugammadex ges till dessa patienter rekommenderas att man övervakar hemostas och koagulationsparametrar.

### Väntetider för återadministrering av neuromuskulärt blockerande medel efter reversering med sugammadex

**Tabell 1: Återadministrering av rokuronium eller vekuronium efter normalreversering (upp till 4 mg/kg sugammadex):**

| Minsta möjliga väntetid | NMBA och dos som ska administreras                 |
|-------------------------|----------------------------------------------------|
| 5 minuter               | 1,2 mg/kg rokuronium                               |
| 4 timmar                | 0,6 mg/kg rokuronium eller<br>0,1 mg/kg vekuronium |

Tillslagstiden för den neuromuskulära blockaden kan vara förlängd med upp till cirka 4 minuter, och durationen av den neuromuskulära blockaden kan bli förkortad med upp till cirka 15 minuter efter återadministrering av 1,2 mg/kg rokuronium inom 30 minuter efter administrering av sugammadex.

Baserat på PK-modellering ska, hos patienter med mild eller måttlig njurinsufficiens, den rekommenderade väntetiden för återanvändning av 0,6 mg/kg rokuronium eller 0,1 mg/kg vekuronium efter normalreversering med sugammadex vara 24 timmar. Om en kortare väntetid krävs ska dosen rokuronium för en ny neuromuskulär blockad vara 1,2 mg/kg.

Återadministrering av rokuronium eller vekuronium efter omedelbar reversering (16 mg/kg sugammadex): För de ytterst sällsynta fall där detta kan krävas föreslås en väntetid om 24 timmar.

Om neuromuskulär blockad krävs innan den rekommenderade väntetiden har passerat, ska en **icke-steroid neuromuskulärt blockerande substans** användas. Effekten av ett depolariserande neuromuskulärt medel kan inträda långsammare än förväntat, eftersom en betydande andel nikotinreceptorer fortfarande kan vara upptagna av det neuromuskulära blockerande medlet.

#### Njurinsufficiens

Sugammadex rekommenderas inte för användning hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion, inkluderande de som kräver dialys (se avsnitt 5.1).

#### Ytlig anestesi

När den neuromuskulära blockaden reverserades avsiktligt mitt under anestesi i de kliniska studierna, noterades vid vissa tillfällen ytlig anestesi (rörelser, hostningar, grimaser och sugningar på trakealtuben).

Om neuromuskulär blockad reverseras, samtidigt som anestesi fortsätter, ska man ge ytterligare doser av anestesimedlet och/eller opiater utifrån den kliniska bilden.

#### Uttalad bradykardi

I sällsynta fall har uttalad bradykardi observerats inom minuter efter administrering av sugammadex för reversering av neuromuskulär blockad. Bradykardi kan ibland leda till hjärtstopp (se avsnitt 4.8).

Patienterna ska övervakas noggrant med avseende på hemodynamiska förändringar under och efter reversering av neuromuskulär blockad. Behandling med antikolinerga medel så som atropin ska administreras om klinisk signifikant bradykardi observeras.

#### Nedsatt leverfunktion

Sugammadex metaboliseras och utsöndras inte via levern; därför har inte specifika studier på patienter med nedsatt leverfunktion genomförts. Patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion bör behandlas med stor försiktighet. Om nedsatt leverfunktion åtföljs av koagulopati, se informationen under effekt på hemostas.

#### Användning i intensivvård

Sugammadex har inte undersökts hos patienter som får rokuronium eller vekuronium i samband med intensivvård.

#### Användning för reversering av andra neuromuskulära medel än rokuronium och vekuronium

Sugammadex ska inte användas för att reversera blockad som har inducerats med **icke-steroida** neuromuskulära medel, såsom succinylkolin eller benzyliisoquinolinium.

Sugammadex ska inte användas för att reversera blockad inducerad av andra **steroida** neuromuskulära blockerande medel än rokuronium och vekuronium, eftersom det inte finns några effekt- och säkerhetsdata för dessa. Det finns begränsade data för reversering efter pankuronium men det är inte rekommenderat att använda sugammadex till detta.

### Försenad återhämtning

Tillstånd som är förenade med förlängd cirkulationstid såsom kardiovaskulär sjukdom, hög ålder (se avsnitt 4.2 för tid för återhämtning hos äldre) eller ödem (t ex kraftigt nedsatt leverfunktion) kan vara associerade med längre återhämtningstider.

### Läkemedelsöverkänslighetsreaktioner

Vårdpersonal ska vara förberedd på att läkemedelsöverkänslighetsreaktioner (inkluderande anafylaktiska reaktioner) kan uppträda och vidta nödvändiga åtgärder för detta (se avsnitt 4.8).

### Natrium

Sugammadex Aguetant 10 mg/ml

Detta läkemedel innehåller 42,6 mg natrium per förfylld 10 ml-spruta, motsvarande 2,1 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Sugammadex Aguetant 50 mg/ml

Detta läkemedel innehåller 30,8 mg natrium per förfylld 5 ml-spruta, motsvarande 1,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Informationen i detta avsnitt baseras på bindningsaffiniteten mellan sugammadex och andra läkemedel, icke kliniska försök, kliniska studier samt användning av en modell för simulering där hänsyn tas till farmakodynamiska effekter av neuromuskulärt blockerande medel och den farmakokinetiska interaktionen mellan neuromuskulärt blockerande medel och sugammadex. Baserat på dessa data förväntas ingen kliniskt signifikant farmakodynamisk interaktion med andra läkemedel, med följande undantag:

För toremifen och fusidinsyra kan inte omfördelande interaktioner uteslutas (inga kliniskt relevanta komplexbildande interaktioner är att förvänta).

För hormonella preventivmedel kan en kliniskt relevant komplexbildande interaktion inte uteslutas (ingen omfördelande interaktion är att förvänta).

### Potentiella interaktioner som kan påverka effekten av sugammadex (omfördelande interaktioner)

Vid administrering av vissa läkemedel efter sugammadex, skulle teoretiskt rokuronium eller vekuronium kunna omfördelas från sugammadex. Som ett resultat kan återkomst av den neuromuskulära blockaden observeras. I sådana situationer måste patienten ventileras. Administrering av läkemedlet som orsakade omfördelningen ska stoppas om den ges i infusion. I situationer när potentiella omfördelande interaktioner kan förutses, bör patienten noga monitoreras för tecken på återkomst av den neuromuskulära blockaden (uppskattningsvis upp till 15 minuter) i händelse av att ett annat läkemedel administreras parenteralt inom en period på 7,5 timmar från administrering av sugammadex.

### *Toremifen*

För toremifen, som har relativt hög bindningsaffinitet för sugammadex och för vilken relativt höga plasmakoncentrationer kan förekomma, skulle man kunna förvänta sig en viss omfördelning av vekuronium och rokuronium från sugammadex-komplexet. Läkare ska vara medvetna om att återhämtningen av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9 därför kan bli förlängd hos patienter som har fått toremifen samma dag som operationen.

### *Intravenös administrering av fusidinsyra*

Användning av fusidinsyra pre-operativt kan ge viss förlängning av återhämtningen av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9. Det förväntas inte att den neuromuskulära blockaden ska komma tillbaka i den postoperativa fasen, eftersom infusionshastigheten för fusidinsyra sker under åtskilliga timmar och blodnivåerna är kumulativa över 2-3 dagar. För återadministrering av sugammadex, se avsnitt 4.2.

### Potentiella interaktioner som kan påverka effekten av andra läkemedel (komplexbildande interaktioner)

Vid administrering av sugammadex kan effekten av vissa läkemedel minska på grund av en minskad (fri) plasmakoncentration. Om en sådan situation skulle uppstå, ska läkaren överväga att ge läkemedlet igen, att ge ett terapeutiskt liknande medel (helst från en annan klass) och/eller icke-farmakologisk intervention som lämpligt.

### Hormonell antikonception

Interaktionen mellan 4 mg/kg av sugammadex och ett gestagen beräknas leda till en minskning av gestagenexponeringen (34 % av AUC) som motsvarar den minskning man ser då ett p-piller tas mer än 12 timmar för sent, vilket kan leda till en minskad effekt. För östrogen, förväntas effekten vara mindre. Administrering av en bolusdos sugammadex anses därför motsvara en missad daglig dos av orala antikonceptiva steroider (antingen kombinerade eller enbart innehållande gestagen). Om oral antikonception har använts samma dag som sugammadex administrerats ska man följa rekommendationerna för glömd tablett som finns i bipacksedeln för p-pillret. Om patienten använder icke-oral hormonell antikonception, ska patienten använda kompletterande icke-hormonellt skydd nästkommande 7 dagar och hänvisning till rekommendationerna i produktens bipacksedel.

### Interaktioner på grund av kvarvarande effekt av rokuronium eller vekuronium

När läkemedel som kan potentiera den neuromuskulära blockaden används i det postoperativa skedet måste man vara särskilt uppmärksam på risken att den neuromuskulära blockaden återkommer. I produktinformationen för rokuronium och vekuronium listas de olika läkemedlen som kan potentiera den neuromuskulära blockaden. Om återkomst av den neuromuskulära blockaden skulle observeras kan patienten behöva ventilationsstöd och återadministrering av sugammadex (se avsnitt 4.2).

### Påverkan på laboratorietester

I allmänhet påverkar inte sugammadex laboratorietester, möjligtvis med undantag av vissa serum-progesterontester. Påverkan på detta test ses vid plasmakoncentrationer av sugammadex på 100 mikrogram/ml (peak plasmanivå efter en bolusinjektion på 8 mg/kg).

I en studie hos friska frivilliga resulterade doser av sugammadex på 4 mg/kg och 16 mg/kg i en maximal genomsnittlig förlängning av aPTT med 17 respektive 22 % och PT(INR) med 11 respektive 22 %. Dessa begränsade genomsnittliga aPTT och PT(INR) förlängningar var kortvariga ( $\leq 30$  minuter).

Vid försök *in vitro* såg man en farmakodynamisk interaktion (aPTT- och PT-förlängning) med vitamin K-antagonister, ofraktionerat heparin, lågmolekylärt heparin, rivaroxaban och dabigatran (se avsnitt 4.4).

### Pediatrisk population

Inga formella interaktionsstudier har utförts. De interaktioner för vuxna som nämns ovan och varningarna i avsnitt 4.4 gäller också för den pediatrika populationen.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

För sugammadex saknas data från behandling av gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel.

Användning av sugammadex hos gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

### Amning

Det är okänt om sugammadex utsöndras i human bröstmjolk. Djurstudier har visat att sugammadex utsöndras i bröstmjolk. Oral exponering av cyklodextrin är generellt liten och ingen effekt på det ammade barnet är att förvänta efter en engångsdos till en ammande kvinna. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med sugammadex efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

### Fertilitet

Effekten av sugammadex på human fertilitet har inte undersökts. Djurstudier för att undersöka fertiliteten visar inga skadliga effekter.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Sugammadex Aguettant har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Sugammadex administreras samtidigt med neuromuskulärt blockerande medel och anestetika hos kirurgiska patienter. Orsakssambanden med biverkningar är därför svåra att bedöma.

De mest vanliga rapporterade biverkningarna hos kirurgiska patienter var hosta, luftvägskomplikationer av anestesi, anestesikomplikationer, hypotoni i samband med proceduren och behandlingskomplikationer (vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )).

### **Tabell 2: Biverkningstabell**

Säkerheten för sugammadex har utvärderats hos 3 519 enskilda försökspersoner i en säkerhetsdatabas med poolade fas I-III-studier. Följande biverkningar rapporterades i placebokontrollerade kliniska studier där försökspersoner fick anestesi och/eller neuromuskulärt blockerande medel (1 078 försökspersoner erhöll sugammadex mot 544 som erhöll placebo).

[Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ )]

| Organsystem                                            | Frekvenser     | Biverkningar<br>(Preferred terms)                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Immunsystemet                                          | Mindre vanliga | Läkemedelsöverkänslighetsreaktioner<br>(se avsnitt 4.4)                                                                                                        |
| Andningsvägar, bröstorg<br>och mediastinum             | Vanliga        | Hosta                                                                                                                                                          |
| Skador, förgiftningar och<br>behandlingskomplikationer | Vanliga        | Luftvägskomplikationer av anestesi<br><br>Anestesikomplikationer<br>(se avsnitt 4.4)<br><br>Hypotoni i samband med proceduren<br><br>Behandlingskomplikationer |

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Läkemedelsöverkänslighetsreaktioner:*

Överkänslighetsreaktioner inkluderande anafylaxi, har förekommit hos några patienter och friska försökspersoner (för information om friska försökspersoner se Information om friska försökspersoner nedan). I kliniska prövningar på kirurgiska patienter har dessa reaktioner rapporterats mindre vanligt och för rapporter efter marknadsföringen är frekvensen okänd.

Reaktionerna varierar från isolerade hudreaktioner till allvarliga systemiska reaktioner (t ex anafylaxi, anafylaktisk chock) och har förekommit hos patienter utan tidigare exponering för sugammadex.

Symtom associerade med dessa reaktioner kan inkludera: blodvallning, urtikaria, erytematösa utslag, (allvarlig) hypotoni, takykardi, svullnad av tunga, svullnad av svalg, bronkospasm och tillstånd med luftvägsobstruktion. Svåra överkänslighetsreaktioner kan vara dödliga.

I rapporter efter marknadsföringen har överkänslighet mot sugammadex såväl som mot sugammadexrokuronium- komplex observerats.



### *Luftvägskomplikationer av anestesi*

Luftvägskomplikationer av anestesi inkluderade bronkospasm mot endotrakealtuben, hosta, lätt bronkospasm, uppvakningsreaktion under operation, hostning under anestesi eller under kirurgi eller spontant andetag av patienten relaterat till anestesi-behandling.

### *Anestesikomplikationer*

Anestesikomplikationer, tecken på återställande av neuromuskulära funktioner, inklusive rörelse av en extremitet eller kroppen eller hostning under anestesi eller under kirurgin, grimasering eller sugningar på trakealtuben. Se avsnitt 4.4, lätt anestesi.

### *Behandlingskomplikationer*

Behandlingskomplikationer inkluderade hosta, takykardi, bradykardi, rörelser och ökad hjärtfrekvens.

### *Uttalad bradykardi*

Under marknadsföringen har enstaka fall av uttalad bradykardi och bradykardi med hjärtstopp observerats inom minuter efter administrering av sugammadex (se avsnitt 4.4).

### *Återinträde av neuromuskulär blockad*

I kliniska studier med försökspersoner behandlade med rokuronium eller vekuronium där sugammadex administrerades med en dos indicerad för djup neuromuskulär blockad (N = 2 022), observerades återinträde av neuromuskulär blockad med en incidens av 0,20 % baserat på neuromuskulär monitorering eller klinisk evidens (se avsnitt 4.4).

### Information om friska försökspersoner

En randomiserad, dubbelblind studie undersökte förekomsten av överkänslighetsreaktioner av läkemedlet hos friska frivilliga som fick upp till 3 doser placebo (N = 76), sugammadex 4 mg/kg (N = 151) eller sugammadex 16 mg/kg (N = 148). Rapporter om misstänkt överkänslighet bedömdes av en blindad kommitté. Incidensen av verifierad överkänslighet var 1,3 %, 6,6 % och 9,5 % i placebogruppen respektive sugammadexgrupperna 4 mg/kg och 16 mg/kg. Det fanns inga rapporter om anafylaxi efter placebo eller sugammadex 4 mg/kg, och en rapport om verifierad anafylaxi efter den första dosen av sugammadex 16 mg/kg (incidens 0,7 %). Det fanns inga tecken på ökad frekvens eller svårighetsgrad av överkänslighet med upprepad dosering av sugammadex.

I en tidigare studie med liknande utformning, rapporterades tre verifierade fall av anafylaxi, där alla fått sugammadex 16 mg/kg (incidens 2,0 %).

I databasen med sammanslagna data från fas I-studier rapporterades biverkningar som ansågs vanliga ( $\geq 1/100$  till  $<1/10$ ), mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ) och mer frekventa bland patienter som behandlades med sugammadex än i placebogruppen, vilka inkluderar dysgeusi (10,1 %), huvudvärk (6,7 %), illamående (5,6 %), urtikaria (1,7 %), klåda (1,7 %), yrsel (1,6 %), kräkningar (1,2 %) och buksmärta (1,0 %).

### Ytterligare information om speciella populationer

#### *Lungpatienter*

I data efter marknadsföringen och i en specifik klinisk studie med patienter som tidigare haft lungkomplikationer, rapporterades bronkospasm som en troligt relaterad biverkan. Liksom för alla patienter med en sjukdomshistoria med lungkomplikationer, bör läkaren vara uppmärksam på möjlig förekomst av bronkospasm.

#### *Pediatrisk population*

I studier av pediatrika patienter på 2 till 17 år, var säkerhetsprofilen för sugammadex (upp till 4 mg/kg kroppsvikt) i allmänhet liknande säkerhetsprofilen för vuxna.

#### *Patienter med sjuklig obesitas*

I en riktad klinisk studie på patienter med sjuklig obesitas, var säkerhetsprofilen i allmänhet liknande säkerhetsprofilen för vuxna patienter i poolade fas 1 till 3 studier (se tabell 2).

### *Patienter med allvarlig systemsjukdom*

I en studie på patienter som bedömdes som ASA-klass (American Society of Anesthesiologists) 3 eller 4 (patienter med allvarlig systemsjukdom eller patienter med allvarlig och ständigt livshotande systemsjukdom), var biverkningsprofilen hos dessa patienter i ASA-klass 3 och 4 i allmänhet liknande den för vuxna patienter i poolade fas 1- till 3-studier (se tabell 2). Se avsnitt 5.1.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

I de kliniska studierna rapporterades ett fall av oavsiktlig överdos, med 40 mg/kg, utan några signifikanta biverkningar. I en human toleransstudie administrerades sugammadex i doser upp till 96 mg/kg. Inga dosrelaterade biverkningar eller allvarliga biverkningar rapporterades.

Sugammadex kan elimineras med hjälp av hemodialys med ett filter med hög flödes hastighet däremot inte med ett filter med låg flödes hastighet. Baserat på kliniska studier reduceras plasmakoncentrationen av sugammadex med upp till 70 % efter 3-6 timmars dialys.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: övriga terapeutiska produkter, medel vid förgiftningar,  
ATC-kod: V03AB35

#### Verkningsmekanism

Sugammadex är en modifiering av gamma-cyklohexan som är ett selektivt reverseringsmedel. Den bildar komplex med de neuromuskulärt blockerande medlen rokuronium och vekuronium i plasma och minskar därmed mängden neuromuskulära medel som är tillgängligt för att binda till nikotinreceptorn i den neuromuskulära synapsen. Detta resulterar i en reversering av den neuromuskulära blockaden som inducerats med rokuronium eller vekuronium.

#### Farmakodynamisk effekt

Sugammadex har administrerats i doser mellan 0,5 mg/kg till 16 mg/kg i dosrespons-studier med rokuroniuminducerad blockad (0,6, 0,9, 1,0 och 1,2 mg/kg av rokuroniumbromid med och utan underhållsdosering) och vekuroniuminducerad blockad (0,1 mg/kg av vekuroniumbromid med och utan underhållsdosering) vid olika tider/djup av blockaden. I dessa studier såg man ett tydligt dosrespons-samband.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Sugammadex kan ges vid flera olika tidpunkter efter administrering av rokuronium- eller vekuroniumbromid:

#### *Normalreversering – djup neuromuskulär blockad*

I en pivotal studie randomiserades patienterna till antingen en rokuronium- eller vekuroniumgrupp. Efter den sista dosen av rokuronium eller vekuronium, vid 1-2 PTC, gav man antingen 4 mg/kg av sugammadex eller 70 µg/kg av neostigmin i randomiserad följd. Tiden från starten av administrationen av sugammadex eller neostigmin till återhämtningen av T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-kvoten till 0,9 var:

**Tabell 3: Tid (minuter) från administrering av sugammadex eller neostigmin vid djup neuromuskulär blockad (1-2 PTC) efter rokuronium eller vekuronium till återhämtning av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9**

| Neuromuskulärt blockerande medel | Behandlingsregim     |                       |
|----------------------------------|----------------------|-----------------------|
|                                  | Sugammadex (4 mg/kg) | Neostigmin (70 µg/kg) |
| Rokuronium                       |                      |                       |
| N                                | 37                   | 37                    |
| Median (minuter)                 | 2,7                  | 49,0                  |
| Intervall                        | 1,2-16,1             | 13,3-145,7            |
| Vekuronium                       |                      |                       |
| N                                | 47                   | 36                    |
| Median (minuter)                 | 3,3                  | 49,9                  |
| Intervall                        | 1,4-68,4             | 46,0-312,7            |

*Normalreversering – måttlig neuromuskulär blockad*

I ytterligare en pivotal studie randomiserades patienterna till antingen en rokuronium- eller vekuroniumgrupp. Efter den sista dosen av rokuronium eller vekuronium, vid återkomsten av  $T_2$ , gav man antingen 2,0 mg/kg sugammadex eller 50 µg/kg neostigmin i randomiserad följd. Tiden från starten av administrationen av sugammadex eller neostigmin till återhämtningen av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9 var:

**Tabell 4: Tid (minuter) från administrering av sugammadex eller neostigmin vid återkomsten av  $T_2$  efter rokuronium eller vekuronium till återhämtning av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9**

| Neuromuskulärt blockerande medel | Behandlingsregim       |                       |
|----------------------------------|------------------------|-----------------------|
|                                  | Sugammadex (2,0 mg/kg) | Neostigmin (50 µg/kg) |
| Rokuronium                       |                        |                       |
| N                                | 48                     | 48                    |
| Median (minuter)                 | 1,4                    | 17,6                  |
| Intervall                        | 0,9-5,4                | 3,7-106,9             |
| Vekuronium                       |                        |                       |
| N                                | 48                     | 45                    |
| Median (minuter)                 | 2,1                    | 18,9                  |
| Intervall                        | 1,2-64,2               | 2,9-76,2              |

Reversering med sugammadex av neuromuskulär blockad som inducerats med rokuronium jämfördes med reversering med neostigmin av neuromuskulär blockad som inducerats med cisatrakurium. Vid återkomsten av  $T_2$ , gav man en dos på 2 mg/kg av sugammadex eller 50 µg/kg av neostigmin. Sugammadex gav en snabbare reversering av den neuromuskulära blockaden som inducerats med rokuronium jämfört med neostigminreversering av den neuromuskulära blockaden med cisatrakurium:

**Tabell 5: Tid (minuter) från administrering av sugammadex eller neostigmin vid återkomsten av  $T_2$  efter rokuronium eller cisatrakurium till återhämtning av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9**

| Neuromuskulärt blockerande medel | Behandlingsregim                    |                                         |
|----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                  | Rokuronium och sugammadex (2 mg/kg) | Cisatrakurium och neostigmin (50 µg/kg) |
| N                                | 34                                  | 39                                      |
| Median (minuter)                 | 1,9                                 | 7,2                                     |
| Intervall                        | 0,7-6,4                             | 4,2-28,2                                |

### *Omedelbar reversering*

Tiden till återhämtning från succinylkolininducerad neuromuskulär blockad (1 mg/kg) jämfördes med sugammadexinducerad (16 mg/kg, 3 minuter senare) återhämtning från rokuroniuminducerad neuromuskulär blockad (1,2 mg/kg).

**Tabell 6: Tid (minuter) från administrering av rokuronium och sugammadex eller succinylkolin till återhämtning av T<sub>1</sub> 10 %**

| Neuromuskulärt blockerande medel | Behandlingsregim                     |                         |
|----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
|                                  | Rokuronium och sugammadex (16 mg/kg) | Succinylkolin (1 mg/kg) |
| N                                | 55                                   | 55                      |
| Median (minuter)                 | 4,2                                  | 7,1                     |
| Intervall                        | 3,5-7,7                              | 3,7-10,5                |

I en sammanslagen analys rapporterades följande återhämtningstider för sugammadex 16 mg/kg efter 1,2 mg/kg rokuroniumbromid:

**Tabell 7: Tid (minuter) från administrering av sugammadex 3 minuter efter rokuronium till återhämtning av T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-kvoten till 0,9, 0,8 eller 0,7**

|                  | T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> till 0,9 | T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> till 0,8 | T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> till 0,7 |
|------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| N                | 65                                      | 65                                      | 65                                      |
| Median (minuter) | 1,5                                     | 1,3                                     | 1,1                                     |
| Intervall        | 0,5-14,3                                | 0,5-6,2                                 | 0,5-3,3                                 |

### *Nedsatt njurfunktion*

Två öppna studier jämförde effekten och säkerheten med sugammadex hos kirurgiska patienter med och utan kraftigt nedsatt njurfunktion. I en studie administrerades sugammadex efter rokuronium inducerad blockad vid 1-2 PTCs (4 mg/kg; N=68); i den andra studien administrerades sugammadex vid återkomst av T<sub>2</sub> (2 mg/kg; N=30). Återhämtning från blockad var något längre för patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion jämfört med patienter utan nedsatt njurfunktion. Ingen bestående neuromuskulär blockad eller återkomst av neuromuskulär blockad rapporterades för patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion.

### *Patienter med sjuklig obesitas*

I en studie med 188 patienter som diagnostiserats med sjuklig obesitas undersöktes tid för återhämtning från måttlig eller djup neuromuskulär blockad inducerad av rokuronium eller vekuronium. Patienterna fick 2 mg/kg eller 4 mg/kg sugammadex för lämplig nivå av blockaden och doserades enligt faktisk kroppsvikt eller idealvikt, på ett randomiserat och dubbelblint sätt. Poolat över djup av blockaden och neuromuskulärt blockerande medel var mediantid till återhämtning från blockaden till en "train-of-four" (TOF) kvot på  $\geq 0,9$  hos patienter som doserats enligt faktisk kroppsvikt (1,8 minuter) statistiskt signifikant snabbare ( $p < 0,0001$ ) jämfört med patienter som doserats enligt idealvikt (3,3 minuter).

### *Pediatrisk population*

En studie med 288 patienter i åldern 2 till < 17 år undersökte säkerhet och effekt för sugammadex jämfört med neostigmin för reversering av neuromuskulär blockad inducerad av rokuronium eller vekuronium. Återhämtning från måttlig blockad till en TOF-kvot på  $\geq 0,9$  var signifikant snabbare i gruppen med sugammadex 2 mg/kg kroppsvikt jämfört med gruppen med neostigmin (geometriskt medelvärde på 1,6 minuter för sugammadex 2 mg/kg kroppsvikt och 7,5 minuter för neostigmin, kvoten för geometriskt medelvärde var 0,22, 95 % KI (0,16; 0,32), ( $p < 0,0001$ )). Reversering från djup blockad med sugammadex 4 mg/kg kroppsvikt med ett geometriskt medelvärde på 2,0 minuter liknade de resultat som observerats hos vuxna. Dessa effekter var genomgående för samtliga åldrar i kohortstudierna (2 till < 6 år, 6 till < 12 år, 12 till < 17 år) och för både rokuronium och vekuronium. Se avsnitt 4.2.

### *Patienter med allvarlig systemsjukdom*

I en studie på 331 patienter som bedömdes som ASA-klass 3 eller 4 undersöktes incidensen av behandlingsuppkomna arytmier (sinusbradykardi, sinustakykardi eller andra hjärtarytmier) efter administrering av sugammadex.

Hos patienter som fick sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg eller 16 mg/kg) var incidensen av behandlingsuppkomna arytmier i allmänhet liknande den för neostigmin (50 µg/kg upp till 5 mg maximal dos) + glykopyrrolat (10 µg/kg upp till 1 mg maximal dos). Biverkningsprofilen hos patienter i ASA-klass 3 och 4 var i allmänhet liknande den för vuxna patienter i poolade fas 1 till 3 studier, så därför är ingen dosjustering nödvändig. Se avsnitt 4.8.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Farmakokinetiska parametrar för sugammadex beräknades från den totala summan av icke-komplexbunden och komplexbunden koncentration av sugammadex. Farmakokinetiska parametrar som clearance och distributionsvolym, förväntas vara desamma för icke-komplexbundet och komplexbundet sugammadex hos anestesipatienter.

### Distribution

Den observerade distributionsvolymen vid steady-state är ca 11 till 14 liter hos vuxna patienter med normal njurfunktion (baserat på konventionell icke-kompartimentfarmakokinetisk analys). Varken sugammadex eller sugammadex-rokuroniumkomplexet binder till plasmaproteiner eller erythrocyter i in vitro test med human plasma och helblod från män. Sugammadex uppvisar linjär kinetik i doseringsintervallet 1 till 16 mg/kg när det ges som en intravenös bolusdos.

### Metabolism

I de prekliniska och kliniska studierna observerades inga metaboliter av sugammadex och endast utsöndring via njurarna av oförändrad substans noterades som eliminationsväg.

### Eliminering

Halveringstiden för eliminationen ( $t_{1/2}$ ) av sugammadex hos vuxna sövda patienter med normal njurfunktion är cirka 2 timmar och beräknad plasmaclearance är omkring 88 ml/min. I en mass balansstudie visades att > 90% av dosen utsöndrades inom 24 timmar. Av dosen utsöndrades 96% i urin, varav minst 95% var oförändrad sugammadex. Utsöndring via feces eller i utandad luft var mindre än 0,02% av dosen. Administrering av sugammadex till friska frivilliga försökspersoner resulterade i en ökad renal elimination av rokuronium som komplex.

### *Speciella populationer*

#### Nedsatt njurfunktion och ålder

I en farmakokinetikstudie där patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion och patienter med normal njurfunktion jämfördes var plasmanivåerna av sugammadex lika under den första timmen efter dosering och därefter sjönk nivåerna snabbare hos kontrollgruppen. Totalexponering för sugammadex var förlängd och ledde till ungefär 17 gånger högre exponering hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion. Låga koncentrationer av sugammadex är detekterbara i minst 48 timmar efter dos hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion.

I en andra studie som jämförde patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion med personer med normal njurfunktion, minskade clearance av sugammadex successivt och  $t_{1/2}$  förlängdes progressivt med nedsatt njurfunktion. Exponeringen var 2 respektive 5 gånger högre hos personer med måttligt och kraftigt nedsatt njurfunktion. Koncentrationer av sugammadex var inte längre upptäckbara 7 dagar efter dosering hos patienter med svår njurinsufficiens.

**Tabell 8: En sammanfattning av sugammadex farmakokinetiska parametrar, stratifierade efter ålder och njurfunktion, presenteras nedan:**

| Utvalda patientkaraktäristika    |                                                 |         |     | Medelvärde för prediktiva farmakokinetiska parametrar (CV*%) |                                                   |                                              |
|----------------------------------|-------------------------------------------------|---------|-----|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Demografi<br>Ålder<br>Kroppsvikt | Njurfunktion<br>Kreatinin clearance<br>(ml/min) |         |     | Clearance<br>(ml/min)                                        | Distributionsvolym<br>vid steady state<br>(liter) | Halveringstid<br>för eliminering<br>(timmar) |
| Vuxen                            | Normal                                          |         | 100 | 84 (24)                                                      | 13                                                | 2 (22)                                       |
| 40 år                            | Nedsatt                                         | Mild    | 50  | 47 (25)                                                      | 14                                                | 4 (22)                                       |
| 75 kg                            | funktion                                        | Måttlig | 30  | 28 (24)                                                      | 14                                                | 7 (23)                                       |
|                                  |                                                 | Svår    | 10  | 8 (25)                                                       | 15                                                | 24 (25)                                      |
| Äldre                            | Normal                                          |         | 80  | 70 (24)                                                      | 13                                                | 3 (21)                                       |
| 75 år                            | Nedsatt                                         | Mild    | 50  | 46 (25)                                                      | 14                                                | 4 (23)                                       |
| 75 kg                            | funktion                                        | Måttlig | 30  | 28 (25)                                                      | 14                                                | 7 (23)                                       |
|                                  |                                                 | Svår    | 10  | 8 (25)                                                       | 15                                                | 24 (24)                                      |
| Ungdom                           | Normal                                          |         | 95  | 72 (25)                                                      | 10                                                | 2 (21)                                       |
| 15 år                            | Nedsatt                                         | Mild    | 48  | 40 (24)                                                      | 11                                                | 4 (23)                                       |
| 56 kg                            | funktion                                        | Måttlig | 29  | 24 (24)                                                      | 11                                                | 6 (24)                                       |
|                                  |                                                 | Svår    | 10  | 7 (25)                                                       | 11                                                | 22 (25)                                      |
| Barn                             | Normal                                          |         | 60  | 40 (24)                                                      | 5                                                 | 2 (22)                                       |
| 9 år                             | Nedsatt                                         | Mild    | 30  | 21 (24)                                                      | 6                                                 | 4 (22)                                       |
| 29 kg                            | funktion                                        | Måttlig | 18  | 12 (25)                                                      | 6                                                 | 7 (24)                                       |
|                                  |                                                 | Svår    | 6   | 3 (26)                                                       | 6                                                 | 25 (25)                                      |
| Yngre barn                       | Normal                                          |         | 39  | 24 (25)                                                      | 3                                                 | 2 (22)                                       |
| 4 år                             | Nedsatt                                         | Mild    | 19  | 11 (25)                                                      | 3                                                 | 4 (23)                                       |
| 16 kg                            | funktion                                        | Måttlig | 12  | 6 (25)                                                       | 3                                                 | 7 (24)                                       |
|                                  |                                                 | Svår    | 4   | 2 (25)                                                       | 3                                                 | 28 (26)                                      |

\*CV=variationskoefficient

#### Kön

Inga könsskillnader har observerats.

#### Etniskt ursprung

I en studie på friska japanska och kaukasiska personer fann man inga kliniskt relevanta skillnader i farmakokinetiska parametrar. Begränsade data tyder inte på skillnader i farmakokinetiska parametrar hos svarta eller afroamerikaner.

#### Kroppsvikt

Populationsfarmakokinetiska analyser av vuxna och äldre patienter visade inget kliniskt relevant samband mellan clearance och distributionsvolym i förhållande till kroppsvikt.

#### Obesitas

I en klinisk studie av patienter med sjuklig obesitas doserades med 2 mg/kg och 4 mg/kg sugammadex enligt faktisk kroppsvikt (n=76) eller idealvikt (n=74). Exponeringen för sugammadex ökade på ett dosberoende, linjärt sätt efter administrering enligt faktisk kroppsvikt eller idealvikt. Inga kliniskt relevanta skillnader i farmakokinetiska parametrar mellan patienter med sjuklig obesitas och den allmänna populationen observerades.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, genotoxicitet och reproduktionseffekter, lokal tolerans och blodkompatibilitet visade inte några särskilda risker för människa.

Sugammadex försvinner snabbt i prekliniska arter, även om rester av sugammadex observerades i ben och tänder hos juvenila råttor. Prekliniska studier med unga vuxna och äldre råttor visade att sugammadex inte negativt påverkar färgen på tänderna eller benkvalitet, benstruktur eller benmetabolism. Sugammadex har ingen effekt på läkning av frakturer och ombildning av ben.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid  
Saltsyra, koncentrerad (för pH-justering)  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

Efter öppnandet ska läkemedlet användas omedelbart.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Får ej frysas.  
Förvara blistret i yttre kartongen. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Sugammadex Aguettant 10 mg/ml  
10 ml injektionsvätska, lösning i en 10 ml förfylld spruta (polypropen) med kolvstopp (klorbutyl), försluten med avbrytbar obturator, utan nål, med graderad självhäftande transparent etikett (gradering i steg om 0,5 ml från 0 till 10 ml). Sprutans spets skyddas av ett lock (polypropen).

Sugammadex Aguettant 50 mg/ml  
5 ml injektionsvätska, lösning i en 5 ml förfylld spruta (polypropen) med kolvstopp (klorbutyl), försluten med avbrytbar obturator, utan nål, med graderad självhäftande transparent etikett (gradering i steg om 0,2 ml från 0 till 5 ml). Sprutans spets skyddas av ett lock (polypropen).

De förfyllda sprutorna är separat förpackade i transparent blisterförpackning.  
Finns i kartonger om 10 förfyllda sprutor.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Sugammadex Aguettant kan injiceras i samma intravenösa infart av en infusion med följande intravenösa lösningar: natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), glukos 50 mg/ml (5 %), natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %) och glukos 25 mg/ml (2,5 %), Ringers laktatlösning, Ringers lösning, glukos 50 mg/ml (5 %) i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %).

Den intravenösa infarten måste spolats ordentligt (t ex med 0,9 % natriumklorid) mellan administrering av Sugammadex Aguettant och andra läkemedel.

## Bruksanvisning

### ***Följ nedanstående anvisningar noga vid iordningställande av sprutan***

Den förfyllda sprutan ska endast användas till en patient. Kassera sprutan efter användning. **DEN FÅR INTE ÅTERANVÄNDAS.**

Innehållet i en oöppnad och intakt blisterförpackning är sterilt. Blistret får inte öppnas förrän sprutan ska användas.

Innan sprutan används ska en visuell kontroll göras avseende partiklar och missfärgning. Lösningen får endast användas om den är klar, färglös till svagt gul och fri från partiklar och fällning.

Använd inte läkemedlet om sprutans försegling är bruten.

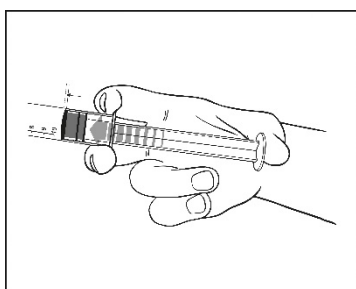
Använd inte läkemedlet om det finns synliga tecken på försämring.

Sprutans yttertytor är sterila tills blistret har öppnats. Blistret får inte öppnas förrän sprutan ska användas.

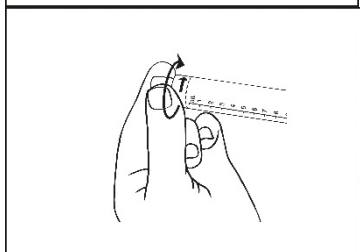
Om aseptisk metod används vid hanteringen kan detta läkemedel placeras på en steril yta när det har tagits ut ur blistret.

Volymen som ska administreras ska beräknas enligt lämplig dosering.

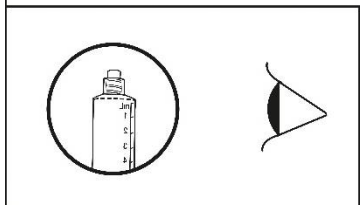
1) Ta upp den sterila förfyllda sprutan ur blisterförpackningen.



2) Tryck in kolven för att frigöra proppen. Steriliseringsprocessen kan göra att proppen fastnar i sprutcyllindern.

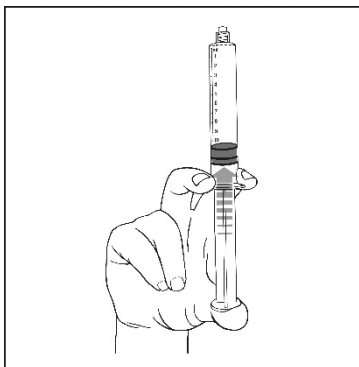


3) Vrid av locket i sprutans ände för att bryta förseglingen. Rör inte vid den exponerade lueranslutningen – den kan kontamineras.



4) Kontrollera att förseglingen på sprutan har avlägsnats helt. Om så inte är fallet, sätt tillbaka locket och vrid igen.





5) Tryck försiktigt in kolven så att sprutan töms på luft.

6) Koppla sprutan till venkatetern med hjälp av ett luer-/luerlocksystem. Tryck långsamt in kolven och injicera korrekt volym. Administrera läkemedlet i enlighet med lämplig administreringsväg.

Den förfyllda sprutan är klar för användning. Den är inte lämplig för användning i sprutpumpar.

En spruta som har skadats eller har hanterats under icke-sterila förhållanden får inte användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Laboratoire Aguetant  
1, rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Frankrike

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10 mg/ml: 63700  
50 mg/ml: 63701

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 2024-02-14

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2025-02-03