

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Sugammadex Baxter 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder sugammadeksnatrium tilsvarende 100 mg sugammadeks. (sugammadex.)  
Hvert hetteglass på 2 ml inneholder sugammadeksnatrium tilsvarende 200 mg sugammadeks.  
Hvert hetteglass på 5 ml inneholder sugammadeksnatrium tilsvarende 500 mg sugammadeks.

### Hjelpestoff med kjent effekt

Inneholder opptil 9,2 mg/ml natrium (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).  
Klar og fargeløs til svakt gulbrun oppløsning.  
pH er mellom 7 og 8, og osmolalitet er mellom 300 og 500 mOsm/kg.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Reversering av nevromuskulær blokade induisert av rokuronium eller vekuronium hos voksne.

For pediatrik populasjon: sugammadeks anbefales kun til rutinemessig reversering av rokuroniumindusert blokade hos barn og ungdom mellom 2 og 17 år.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Sugammadeks skal kun administreres av, eller under tilsyn av, en anestesilege. Bruk av egnet monitoreringsteknikk anbefales for å monitorere gjenvinning av muskelkraft etter nevromuskulær blokade (se pkt. 4.4).

Den anbefalte dosen med sugammadeks er avhengig av nivået av den nevromuskulære blokaden som skal reverseres.

Den anbefalte dosen er ikke avhengig av anestesiregimet.

Sugammadeks kan brukes til å reversere forskjellige nivåer av nevromuskulær blokade induisert av rokuronium eller vekuronium:

#### *Voksne*

#### Rutinemessig reversering:

En dose med sugammadeks på 4 mg/kg anbefales hvis recovery har nådd minst 1-2 "post-tetanic counts" (PTC) etter blokade induisert av rokuronium eller vekuronium. Median tid til recovery av  $T_4/T_1$  ratio til 0,9 er rundt 3 minutter (se pkt. 5.1).

En dose med sugammadeks på 2 mg/kg anbefales dersom spontan recovery har inntruffet med en verdi lik eller høyere enn  $T_2$  etter blokade induisert av rokuronium eller vekuronium. Median tid til recovery av  $T_4/T_1$  ratio til 0,9 er rundt 2 minutter (se pkt. 5.1).

Bruk av den anbefalte dosen for rutinemessig reversering vil resultere i en noe raskere median tid til recovery av  $T_4/T_1$  ratio til 0,9 for rokuroniumindusert blokade sammenlignet med vekuroniumindusert blokade (se pkt. 5.1).

#### Øyeblikkelig reversering av rokuroniumindusert blokade:

Dersom det er et klinisk behov for øyeblikkelig reversering etter administrering av rokuronium, anbefales en dose med sugammadeks på 16 mg/kg. Når en sugammadeksdose på 16 mg/kg administreres 3 minutter etter en bolusdose med rokuronium på 1,2 mg/kg, kan en median tid til recovery av  $T_4/T_1$  ratio til 0,9 på omtrent 1,5 minutt forventes (se pkt. 5.1).

Det foreligger ikke data for å anbefale bruk av sugammadeks til øyeblikkelig reversering av vekuroniumindusert blokade.

#### Gjentatt administrering av sugammadeks:

Dersom en nevromuskulær blokade i en usedvanlig situasjon skulle gjeninntre postoperativt (se pkt. 4.4) etter en startdose på 2 mg/kg eller 4 mg/kg sugammadeks, anbefales en gjentatt dose på 4 mg/kg med sugammadeks. Etter dose nummer to av sugammadeks, skal pasienten overvåkes nøye for å sikre varig gjenoppretting av nevromuskulær funksjon.

#### Gjentatt administrering av rokuronium eller vekuronium etter sugammadeks:

For ventetid før gjentatt administrering av rokuronium eller vekuronium etter reversering med sugammadeks, se pkt. 4.4.

#### *Tilleggsinformasjon angående spesielle pasientgrupper*

##### Nedsatt nyrefunksjon:

Bruk av sugammadeks hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (inkludert dialysepasienter ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ )) anbefales ikke (se pkt. 4.4).

Studier hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon gir ikke tilstrekkelige sikkerhetsdata til å støtte bruk av sugammadeks i denne pasientgruppen (se også pkt. 5.1).

Ved lett og moderat nedsatt nyrefunksjon ( $\text{kreatininclearance} \geq 30$  og  $< 80 \text{ ml/min}$ ): De anbefalte dosene er de samme som for voksne med normal nyrefunksjon.

##### Eldre pasienter:

Etter administrering av sugammadeks ved gjenopptreden av  $T_2$  etter en rokuroniumindusert blokade, var median tid til recovery av  $T_4/T_1$  ratio til 0,9 hos voksne (18-64 år) 2,2 minutter, hos eldre voksne (65-74 år) var den 2,6 minutter og hos enda eldre voksne (75 år eller mer) var den 3,6 minutter. Selv om tiden til gjenvinning av muskelkraft hos eldre har tendens til å være langsommere, skal de samme doseringsanbefalingene som til voksne følges (se pkt. 4.4).

##### Overvektige pasienter:

Til overvektige pasienter, inkludert sykkelig overvektige pasienter ( $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ), skal sugammadeksdosen baseres på den faktiske kroppsvekten. De samme doseringsanbefalingene som til voksne skal følges.

##### Nedsatt leverfunksjon:

Studier på pasienter med nedsatt leverfunksjon er ikke blitt utført. Forsiktighet skal utvises når behandling med sugammadeks vurderes hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon eller nedsatt leverfunksjon med samtidig koagulasjonsforstyrrelse (se pkt. 4.4).

Ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon: Fordi sugammadeks hovedsakelig skilles ut gjennom nyrene er det ikke nødvendig med dosejustering.

##### *Pediatriiske pasienter*

##### Barn og ungdom (2-17 år):

Sugammadex Baxter kan fortynnes til 10 mg/ml for å øke nøyaktigheten ved dosering til barn (se pkt. 6.6)

#### Rutinemessig reversering:

For reversering av rokuroniumindusert blokade anbefales 4 mg/kg sugammadeks hvis recovery har nådd minst 1-2 PTC.

For reversering av rokuroniumindusert blokade anbefales 2 mg/kg sugammadeks ved gjenopptreden av T<sub>2</sub> (se pkt. 5.1).

#### Øyeblikkelig reversering:

Øyeblikkelig reversering hos barn og ungdom er ikke blitt studert.

#### Nyfødte og spedbarn:

Det er bare begrenset erfaring med bruk av sugammadeks til spedbarn (30 dager til 2 år), og nyfødte spedbarn (mindre enn 30 dager gamle) har ikke blitt undersøkt. Bruk av sugammadeks til nyfødte og spedbarn anbefales derfor ikke inntil ytterligere data blir tilgjengelig.

#### Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Sugammadeks skal administreres intravenøst som én enkelt bolusinjeksjon. Bolusinjeksjonen skal gis hurtig, innen 10 sekunder, i en eksisterende intravenøs infusjonsslange (se pkt. 6.6). Sugammadeks har bare blitt administrert som én enkelt bolusinjeksjon i kliniske studier.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

I samsvar med vanlig praksis etter en nevromuskulær blokade, er det anbefalt å overvåke pasienten for bivirkninger i den postoperative perioden, inkludert gjeninntredende nevromuskulær blokade.

#### Monitorering av respirasjonsfunksjonen under recovery:

Kunstig ventilering er obligatorisk for pasientene inntil spontan respirasjon er gjenopprettet etter reversering av nevromuskulær blokade. Selv om recovery fra nevromuskulær blokade er fullstendig, kan andre legemidler som brukes i den peri- og postoperative perioden hemme respirasjonsfunksjonen. Derfor kan det fortsatt være nødvendig med kunstig ventilering.

Skulle nevromuskulær blokade gjeninntre etter ekstubering, må det sørges for tilstrekkelig ventilering.

#### Gjeninntreden av nevromuskulær blokade:

I kliniske studier på pasienter behandlet med rokuronium eller vekuronium, hvor sugammadeks ble administrert i en dose tilpasset dybden av den nevromuskulære blokaden, ble det observert gjeninntreden av nevromuskulær blokade med en insidens på 0,20 %, basert på nevromuskulær monitorering eller kliniske funn. Bruk av lavere doser enn anbefalt kan føre til økt risiko for gjeninntreden av nevromuskulær blokade etter initial reversering, og dette anbefales ikke (se pkt. 4.2 og pkt. 4.8).

#### Effekt på hemostase:

I en studie på frivillige med doser på 4 mg/kg og 16 mg/kg sugammadeks var gjennomsnittlig maksimal forlengelse av aktivert partiell tromboplastintid (APTT) henholdsvis 17 og 22 %, og protrombintid (internasjonal normalisert ratio) [PT(INR)] henholdsvis 11 og 22 %. Disse beskjedne gjennomsnittlige APTT og PT(INR)-forlengelsene hadde kort varighet (< 30 minutter). Basert på søk i kliniske databaser (N = 3519) og en spesifikk studie av 1184 pasienter som ble operert for hoftebrudd/utskiftninger av store ledd, fant man ingen klinisk relevant effekt av sugammadeks 4 mg/kg alene eller i kombinasjon med antikoagulantia på forekomsten av peri- eller postoperative blødningskomplikasjoner.

I *in vitro*-forsøk ble en farmakodynamisk interaksjon (forlenget APTT og PT) registrert med K-vitaminantagonister, ufraksjonert heparin, lavmolekylære heparinoide substanser, rivaroksaban og dabigatran. Hos pasienter som får rutinemessig postoperativ profylaktisk behandling med antikoagulantia, er denne farmakodynamiske interaksjonen ikke relevant. Forsiktighet skal utvises når man overveier bruk av sugammadeks hos pasienter som får behandling med antikoagulantia for en eksisterende eller komorbid tilstand.

En økt risiko for blødninger kan ikke utelukkes hos pasienter:

- med arvelige K-vitaminavhengige koagulasjonsfaktormangler,
- med eksisterende koagulopatier,
- som behandles med kumarinderivater og med en INR over 3,5,
- som behandles med antikoagulantia med en dose på 16 mg/kg sugammadeks.

Hvis det er et medisinsk behov for å gi sugammadeks til disse pasientene, må anestesilegen avgjøre om fordelene oppveier mulig risiko for blødningskomplikasjoner, tatt i betraktning pasientens blødningshistorie og planlagt kirurgi. Hvis sugammadeks gis til disse pasientene anbefales det at hemostase- og koagulasjonsparametre overvåkes.

Ventetider for gjentatt administrering av nevromuskulære blokkere etter reversering med sugammadeks:

**Tabell 1: Gjentatt administrering av rokuronium eller vekuronium etter rutinemessig reversering (opp til 4 mg/kg sugammadeks):**

| Minimumventetid | NMBA (nevromuskulære blokkere) og dose som skal administreres |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|
| 5 minutter      | 1,2 mg/kg rokuronium                                          |
| 4 timer         | 0,6 mg/kg rokuronium eller<br>0,1 mg/kg vekuronium            |

Inntreden av nevromuskulær blokade kan utsettes med inntil om lag 4 minutter, og varigheten av nevromuskulær blokade kan forkortes med inntil om lag 15 minutter etter gjentatt administrering med rokuronium 1,2 mg/kg innen 30 minutter etter administrering av sugammadeks.

Basert på farmakokinetisk modellering bør den anbefalte ventetiden før ny administrering av 0,6 mg/kg rokuronium eller 0,1 mg/kg vekuronium til pasienter med mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon, etter rutinemessig reversering med sugammadeks, være 24 timer. Dersom en kortere ventetid er nødvendig, bør dosen rokuronium for en ny nevromuskulær blokade være 1,2 mg/kg.

Gjentatt administrering av rokuronium eller vekuronium etter øyeblikkelig reversering (16 mg/kg sugammadeks):

For de svært sjeldne tilfellene der dette kan være nødvendig, anbefales en ventetid på 24 timer.

Hvis nevromuskulær blokade er nødvendig før ventetiden har passert, skal en **ikke-steroid nevromuskulær blokker** benyttes. Tiden før en depolariserende nevromuskulær blokker begynner å virke kan være lengre enn forventet, fordi en betydelig andel av de postsynaptiske nikotinreseptorene fremdeles kan være blokkert av den nevromuskulære blokkeren.

Nedsatt nyrefunksjon:

Bruk av sugammadeks til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, inkludert pasienter som trenger dialyse, anbefales ikke (se pkt. 5.1).

Lett anestesi:

Når nevromuskulær blokade ble reversert midt under anestesen i kliniske studier, merket man av og til tegn på lettere anestesi (bevegelse, hosting, grimaser og suging på trakealtuben).

Dersom nevromuskulær blokade reverseres mens anestesen fortsetter, bør tilleggsdoser med anestetikum og/eller opioid gis på kliniske indikasjoner.

#### Betydelig bradykardi:

I sjeldne tilfeller har betydelig bradykardi blitt observert minutter etter administrasjon av sugammadeks ved reversering av nevromuskulær blokade. Bradykardi kan i noen tilfeller føre til hjertestans (se pkt. 4.8). Pasienter bør overvåkes nøye med hensyn på hemodynamiske endringer under og etter reversering av nevromuskulær blokade. Antikolinergika, som atropin, bør gis dersom klinisk signifikant bradykardi observeres.

#### Nedsatt leverfunksjon:

Sugammadeks blir ikke metabolisert eller skilt ut via leveren, derfor har man ikke utført spesifikke studier på pasienter med nedsatt leverfunksjon. Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon bør behandles med stor forsiktighet. Ved tilfeller av nedsatt leverfunksjon med samtidige koagulasjonsforstyrrelser, se informasjon om effekt på hemostase.

#### Bruk i intensivavdeling:

Bruk av sugammadeks på pasienter som får rokuronium eller vekuronium i intensivavdeling er ikke undersøkt.

#### Bruk til reversering av andre nevromuskulære blokkere enn rokuronium/vekuronium:

Sugammadeks skal ikke brukes til å reversere blokade induisert med **ikke-steroider nevromuskulære blokkere** som suksametonium eller benzyllisokininforbindelser.

Sugammadeks skal ikke brukes til å reversere nevromuskulær blokade induisert med andre **steroider nevromuskulære blokkere** enn rokuronium eller vekuronium fordi det ikke finnes data vedrørende effekt og sikkerhet i slike situasjoner. Begrensede data er tilgjengelig for reversering av pankuroniumindusert blokade, men det tilrådes ikke å bruke sugammadeks i den situasjonen.

#### Forsinket recovery:

Forhold som har sammenheng med forlenget sirkulasjonstid slik som kardiovaskulær sykdom, høy alder (se pkt. 4.2 for tid til recovery hos eldre) eller ødematøs tilstand (f.eks. alvorlig nedsatt leverfunksjon) kan medføre lenger tid til recovery.

#### Legemiddelrelaterte overfølsomhetsreaksjoner:

Klinikere bør være forberedt på muligheten for legemiddelrelaterte overfølsomhetsreaksjoner (inklusive anafylaktiske reaksjoner) og ta de nødvendige forholdsregler (se pkt. 4.8).

#### Natrium:

Dette legemidlet inneholder inntil 9,2 mg natrium per ml. Dette tilsvarer 0,5% av WHO sitt anbefalte daglige maksimaleinntak på 2 g natrium for en voksen person.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Informasjonen i dette avsnittet er basert på bindingsaffinitet mellom sugammadeks og andre legemidler, ikke-kliniske forsøk, kliniske studier og simuleringer ved bruk av en modell som tar hensyn til den farmakodynamiske effekten av nevromuskulære blokkere og den farmakokinetiske interaksjonen mellom nevromuskulære blokkere og sugammadeks. Basert på disse data forventes ingen klinisk signifikante farmakodynamiske interaksjoner med andre legemidler, med unntak av følgende: For toremifen og fusidinsyre kan man ikke utelukke fortrenningsinteraksjoner (ingen kliniske relevante kompleksdannende interaksjoner forventes).

For hormonelle prevensjonsmidler kan man ikke utelukke klinisk relevante kompleksdannende interaksjoner (ingen fortrenningsinteraksjoner forventes).

#### Interaksjoner med potensiell påvirkning på effekten av sugammadeks (fortrenningsinteraksjoner):

Ved administrering av visse legemidler etter sugammadeks, kan rokuronium eller vekuronium teoretisk bli fortrent fra sugammadeks. Som et resultat av dette vil man kunne observere en gjeninntreden av nevromuskulær blokade. I denne situasjonen må pasienten ventileres. Administrering av legemidlet som forårsaket fortrenningen bør stanses i tilfelle det dreier seg om en infusjon. I situasjoner når potensielle fortrenningsinteraksjoner kan forutses, skal pasientene nøye overvåkes for tegn på gjeninntreden av nevromuskulær blokade (i omtrent 15 minutter) etter parenteral administrering av et annet legemiddel innen et tidsrom på 7,5 timer etter administrering av sugammadeks.

#### Toremifen:

Toremifen har en relativt høy bindingsaffinitet for sugammadeks og dermed kan relativt høye plasmakonsentrasjoner oppstå. Det kan forekomme noe fortrenning av vekuronium eller rokuronium fra komplekset med sugammadeks. Klinikere bør være oppmerksom på at gjeninntreden av  $T_4/T_1$  ratio til 0,9 kan derfor bli forsinket hos pasienter som har fått toremifen på operasjonsdagen.

#### Intravenøs administrering av fusidinsyre:

Bruk av fusidinsyre i den preoperative fasen kan gi noe forsinket recovery av  $T_4/T_1$  ratio til 0,9. Det er ikke forventet gjeninntreden av nevromuskulær blokade i den post-operative fasen ettersom infusjonsraten av fusidinsyre varer i flere timer og blodnivåene er kumulative i 2-3 dager. For gjentatt administrering av sugammadeks, se pkt. 4.2.

#### Interaksjoner med potensiell påvirkning på effekten av andre legemidler (kompleksdannende interaksjoner):

Ved administrering av sugammadeks, kan effekten av visse legemidler bli mindre på grunn av en reduksjon i (fri) plasmakonsentrasjon. Dersom en slik situasjon oppstår, rådes klinikeren til å vurdere en gjentatt administrering av legemidlet, administrering av et terapeutisk likeverdig legemiddel (helst fra en annen kjemisk gruppe) og/eller ikke-farmakologisk intervensjon ut ifra hva som er hensiktsmessig.

#### Hormonelle prevensjonsmidler:

Interaksjonen mellom 4 mg/kg med sugammadeks og et progestogen ble beregnet å kunne føre til en nedgang i progestogeneksponeringen (34 % av AUC) lik den nedgangen man ser når en daglig dose av et oralt prevensjonsmiddel tas 12 timer for sent (som kan gi en redusert effekt). For østrogener forventes denne effekten å være mindre. Derfor er administrering av en bolusdose med sugammadeks ansett å være ekvivalent med en glemt daglig dose av et oralt prevensjonssteroid (enten kombinasjonspreparat eller bare progestogen). Dersom sugammadeks administreres den samme dagen som et oralt prevensjonsmiddel er inntatt, henvises til råd angående glemt dose i pakningsvedlegget for det orale prevensjonsmidlet. I tilfelle et **ikke-oralt** hormonelt prevensjonsmiddel blir benyttet, må pasienten bruke en ikke-hormonell prevensjonsmetode i tillegg de neste 7 dagene og henvises til råd i pakningsvedlegget for dette legemidlet.

#### Interaksjoner på grunn av vedvarende effekt av rokuronium eller vekuronium:

Når legemidler som forsterker nevromuskulær blokade brukes i den postoperative fasen, bør man være spesielt oppmerksom på risikoen for at nevromuskulær blokade gjeninntre. Se pakningsvedlegget for rokuronium eller vekuronium for oversikt over spesifikke legemidler som forsterker nevromuskulær blokade. I tilfelle nevromuskulær blokade gjeninntre kan pasienten trenge mekanisk ventilering og gjentatt administrering av sugammadeks (se pkt. 4.2).

#### Påvirkning av laboratorieprøver:

Vanligvis vil ikke sugammadeks interferere med laboratorieprøver, med mulig unntak av serum-progesteronmålinger. Påvirkning av denne testen er sett med plasmakonsentrasjoner av sugammadeks på 100 mikrogram/ml (maksimalt plasmanivå etter en 8 mg/kg bolusinjeksjon).

I en studie på frivillige med doser på 4 mg/kg og 16 mg/kg sugammadeks var gjennomsnittlig maksimal forlengelse av aktivert partiell tromboplastintid (APTT) henholdsvis 17 og 22 %, og protrombintid (PT)[INR] henholdsvis 11 og 22 %. Disse beskjedne gjennomsnittlige forlengelsene i APTT og PT(INR) hadde kort varighet (< 30 minutter).

I *in vitro*-forsøk ble en farmakodynamisk interaksjon (forlenget APTT og PT) registrert med K-vitaminantagonister, ufraksjonert heparin, lavmolekylære heparinoide substanser, rivaroksaban og dabigatran (se pkt. 4.4).

#### Pediatrisk populasjon

Ingen formelle interaksjonsstudier er blitt utført. Interaksjonene nevnt ovenfor for voksne og advarslene i pkt. 4.4 bør også tas i betraktning hos barn.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

For sugammadeks foreligger ingen kliniske data på bruk under graviditet. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Forsiktighet må utvises ved administrering av sugammadeks til gravide kvinner.

#### Amming

Det er ukjent om sugammadeks utskilles i brystmelk hos mennesker. Dyrestudier har vist utskillelse av sugammadeks i brystmelk. Oral absorpsjon av cyklodekstriner er generelt lav, og ingen effekt på diende barn er forventet etter én enkelt dose til ammende kvinner. Ved å vurdere fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det avgjøres om ammingen skal avsluttes, eller behandlingen med sugammadeks skal avsluttes/avstås fra.

#### Fertilitet

Det foreligger ikke studier på om sugammadeks påvirker fertilitet. Dyrestudier indikerer ingen skadelige effekter på fertilitet.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Sugammadex Baxter påvirker ikke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sugammadex Baxter administreres samtidig med nevromuskulære blokkere og anestetika hos pasienter under kirurgi. Årsakssammenhengen for bivirkninger er derfor vanskelig å vurdere. De mest vanlig rapporterte bivirkningene hos pasienter under kirurgi var hoste, luftveiskomplikasjoner under anestesi, anestesikomplikasjoner, hypotensjon under prosedyren og komplikasjoner under prosedyren (vanlige  $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )).

#### **Tabell 2: Bivirkningstabell**

Sikkerheten til sugammadeks er blitt evaluert hos 3519 unike pasienter gjennom en samlet fase I-III sikkerhetsdatabase. Følgende bivirkninger ble rapportert i placebokontrollerte kliniske studier, hvor pasientene fikk anestesimidler og/eller nevromuskulære blokkere (1078 pasienteksponeringer for sugammadeks vs. 544 for placebo): [*Svært vanlige* ( $\geq 1/10$ ), *vanlige* ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), *mindre vanlige* ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), *sjeldne* ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1000$ ), *svært sjeldne* ( $< 1/10\,000$ )]

| Organklasser                                           | Frekvenser     | Bivirkninger<br>(Foretrukne betegnelser)                |
|--------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------|
| Forstyrrelser i immunsystemet                          | Mindre vanlige | Legemiddelrelatert overfølsomhetsreaksjon (se pkt. 4.4) |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | Vanlige        | Hoste                                                   |

|                                                                   |         |                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer | Vanlige | Luftveiskomplikasjon under anestesi<br>Anestesikomplikasjon (se pkt. 4.4)<br>Hypotensjon under prosedyren<br>Komplikasjon under prosedyren |
|-------------------------------------------------------------------|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### Legemiddelrelaterte overfølsomhetsreaksjoner:

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaksi, har forekommet hos noen pasienter og frivillige (for informasjon om frivillige, se "Informasjon om friske frivillige" nedenfor). I kliniske forsøk med pasienter under kirurgi var disse reaksjonene rapportert som mindre vanlige og frekvensen for rapporter etter markedsføring er ikke kjent.

Disse reaksjonene varierte fra avgrensede hudreaksjoner til alvorlige systemiske reaksjoner (dvs. anafylaksi, anafylaktisk sjokk) og har oppstått hos pasienter som ikke tidligere har fått sugammadeks. Symptomer assosiert med disse reaksjonene kan omfatte: Rødme, urticaria, erytematøst utslett, (alvorlig) hypotensjon, takykardi og opphovning av tunge og farynks, bronkospasme og obstruktive luftveiskomplikasjoner. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner kan være dødelige.

#### Luftveiskomplikasjon under anestesi:

Luftveiskomplikasjoner under anestesi inkluderte angrep mot trakealtuben, hoste, mildt angrep, våkenhetsreaksjon under kirurgi, hoste under anestesiprosedyren eller under kirurgi, eller spontan pust hos pasienten, relatert til anestesiprosedyren.

#### Anestesikomplikasjon:

Anestesikomplikasjoner, som kan indikere gjenopprettet nevromuskulær funksjon, inkluderer bevegelse i en ekstremitet eller i kroppen, eller hoste under anestesiprosedyren eller under kirurgi, grimaser, eller suging på trakealtuben. Se pkt. 4.4 Lett anestesi.

#### Komplikasjon under prosedyren:

Komplikasjoner under prosedyren inkluderte hoste, takykardi, bradykardi, bevegelse og økt hjerterytme.

#### Betydelig bradykardi:

Etter markedsføring er isolerte tilfeller av betydelig bradykardi med hjertestans observert minutter etter administrering av sugammadeks (se pkt. 4.4).

#### Gjeninntreden av nevromuskulær blokada:

I kliniske studier på pasienter behandlet med rokuronium eller vekuronium, hvor sugammadeks ble administrert i en dose tilpasset dybden av den nevromuskulære blokaden (N=2 022), ble det observert gjeninntreden av nevromuskulær blokada med en insidens på 0,20 %, basert på nevromuskulær monitorering eller kliniske funn (se pkt. 4.4).

#### Informasjon om friske frivillige:

Forekomsten av legemiddelrelaterte overfølsomhetsreaksjoner hos friske frivillige som fikk opp til 3 doser placebo (N=76), sugammadeks 4 mg/kg (N=151) eller sugammadeks 16 mg/kg (N=148), ble undersøkt i en randomisert, dobbeltblind studie. Rapporter om antatt overfølsomhet ble vurdert av en blindet komité. Forekomsten av tilfeller vurdert som overfølsomhet var 1,3 %, 6,6 % og 9,5 % i gruppene med henholdsvis placebo, sugammadeks 4 mg/kg og sugammadeks 16 mg/kg. Det ble ikke rapportert om anafylaksi etter placebo eller sugammadeks 4 mg/kg. Ett tilfelle ble vurdert som anafylaksi etter den første dosen sugammadeks 16 mg/kg (forekomst 0,7 %). Det er ingen bevis for økt frekvens eller alvorlighetsgrad av overfølsomhet etter gjentatte doseringer av sugammadeks.

I en tidligere studie med liknende design ble tre tilfeller vurdert som anafylaksi, alle etter sugammadeks 16 mg/kg (forekomst 2,0 %).

Bivirkninger ansett som vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ) eller svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), og sett hyppigere hos

individer behandlet med sugammadeks enn de i placebogruppen, inkluderer dysgeusi, (10,1 %), hodepine (6,7 %), kvalme (5,6 %), urtikaria (1,7 %), pruritus (1,7 %), svimmelhet (1,6 %), oppkast (1,2 %) og magesmerter (1,0 %). Dette er sett i den sammenslåtte databasen fra fase 1-studiene.

#### *Tilleggsinformasjon om spesielle pasientgrupper*

##### **Lungepasienter:**

I data samlet etter markedsføring og i én klinisk studie beregnet på pasienter med lungekomplikasjoner i anamnesen, ble bronkospasme rapportert som en mulig relatert bivirkning. Som hos alle pasienter med lungekomplikasjoner i anamnesen, bør legen være klar over en mulig forekomst av bronkospasme.

##### *Pediatrisk populasjon*

I studier på barn 2 til 17 år var sikkerhetsprofilen av sugammadeks (opptil 4 mg/kg) generelt lik profilen observert hos voksne.

##### *Sykkelig overvektige pasienter*

I en dedikert klinisk studie hos sykkelig overvektige pasienter, var sikkerhetsprofilen generelt lik profilen hos voksne pasienter i samlet fase 1 til 3 studier (se tabell 2).

##### *Pasienter med alvorlig systemisk sykdom*

I en studie med pasienter som ble vurdert som American Society of Anesthesiologists (ASA) klasse 3 eller 4 (pasienter med alvorlig systemisk sykdom eller pasienter med alvorlig systemisk sykdom som er konstant livstruende), var bivirkningsprofilen hos disse ASA klasse 3 eller 4 pasientene generelt den samme som hos voksne pasienter i samlede fase 1 til 3 studier (se tabell 2). Se pkt. 5.1.

##### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)

## **4.9 Overdosering**

I kliniske studier ble det rapportert ett tilfelle av tilfeldig overdose med 40 mg/kg uten noen signifikante bivirkninger. I en toleransestudie på mennesker ble sugammadeks administrert i doser opp til 96 mg/kg. Ingen doserelaterte bivirkninger eller alvorlige bivirkninger ble rapportert. Sugammadeks kan fjernes ved hemodialyse med “high flux”-membran, men ikke med “low flux”-membran. Kliniske studier viser at sugammadekskonsentrasjonen i plasma reduseres med opp til 70 % etter en dialysesesjon på 3 til 6 timer.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Alle andre terapeutiske preparater, antidoter, ATC-kode: V03AB35.

##### Virkningsmekanisme:

Sugammadeks er et modifisert gammacyklodekstrin som er en selektiv antidot for muskelrelakserende stoffer. Det danner et kompleks med de nevromuskulære blokkerne rokuronium og vekuronium i plasma, og reduserer derved mengden av nevromuskulær blokker tilgjengelig til å binde seg til nikotinreseptorene på

den nevromuskulære endeplate. Dette resulterer i reversering av nevromuskulær blokade induisert av rokuronium og vekuronium.

#### Farmakodynamiske effekter:

Sugammadeks har blitt administrert i doser varierende fra 0,5 mg/kg til 16 mg/kg i dose-responsstudier ved rokuroniumindusert blokade (rokuroniumbromid 0,6; 0,9; 1,0 og 1,2 mg/kg med og uten vedlikeholdsdoser) og vekuroniumindusert blokade (vekuroniumbromid 0,1 mg/kg med eller uten vedlikeholdsdoser) til forskjellige tidspunkt/dybder av blokade. I disse studiene ble det observert en klar dose-responssammenheng.

#### Klinisk effekt og sikkerhet:

Sugammadeks kan administreres ved flere tidspunkter etter administrering av rokuronium- eller vekuroniumbromid:

#### *Rutinemessig reversering – dyp nevromuskulær blokade:*

I en pivotal (sentral) studie ble pasienter tilfeldig valgt ut til rokuronium- eller vekuroniumgruppen. Etter den siste dosen med rokuronium eller vekuronium, ved 1-2 PTCs, ble sugammadeks 4 mg/kg eller neostigmin 70 mikrogram/kg administrert i en tilfeldig rekkefølge. Tiden fra start av administrering av sugammadeks eller neostigmin til recovery av  $T_4/T_1$  ratio til 0,9 var:

**Tabell 3: Tid (minutter) fra administrering av sugammadeks eller neostigmin ved dyp nevromuskulær blokade (1-2 PTCs) etter rokuronium eller vekuronium til recovery av  $T_4/T_1$  ratio til 0,9**

| Nevromuskulær blokker | Behandlingsregime     |                              |
|-----------------------|-----------------------|------------------------------|
|                       | Sugammadeks (4 mg/kg) | Neostigmin (70 mikrogram/kg) |
| Rokuronium            |                       |                              |
| N                     | 37                    | 37                           |
| Median (minutter)     | 2,7                   | 49,0                         |
| Range                 | 1,2-16,1              | 13,3-145,7                   |
| Vekuronium            |                       |                              |
| N                     | 47                    | 36                           |
| Median (minutter)     | 3,3                   | 49,9                         |
| Range                 | 1,4-68,4              | 46,0-312,7                   |

#### *Rutinemessig reversering - moderat nevromuskulær blokade:*

I en annen pivotal (sentral) studie ble pasienter tilfeldig utvalgt til rokuronium- eller vekuroniumgruppen. Etter den siste dosen med rokuronium eller vekuronium, ved gjenopptreden av  $T_2$ , ble sugammadeks 2 mg/kg eller neostigmin 50 mikrogram/kg administrert i en tilfeldig rekkefølge.

Tiden fra start av administrering av sugammadeks eller neostigmin til recovery av  $T_4/T_1$  ratio til 0,9 var:

**Tabell 4: Tid (minutter) fra administrering av sugammadeks eller neostigmin ved gjenopptreden av  $T_2$  etter rokuronium eller vekuronium til recovery av  $T_4/T_1$  ratio til 0,9**

| Nevromuskulær blokker | Behandlingsregime     |                              |
|-----------------------|-----------------------|------------------------------|
|                       | Sugammadeks (2 mg/kg) | Neostigmin (50 mikrogram/kg) |
| Rokuronium            |                       |                              |
| N                     | 48                    | 48                           |
| Median (minutter)     | 1,4                   | 17,6                         |
| Range                 | 0,9-5,4               | 3,7-106,9                    |
| Vekuronium            |                       |                              |
| N                     | 48                    | 45                           |
| Median (minutter)     | 2,1                   | 18,9                         |
| Range                 | 1,2-64,2              | 2,9-76,2                     |

Reversering av rokuroniumindusert nevromuskulær blokada med sugammadeks ble sammenlignet med reversering av cisatrakuriumindusert nevromuskulær blokada med neostigmin. Ved gjenopptreden av T<sub>2</sub> ble en dose sugammadeks på 2 mg/kg eller neostigmin 50 mikrogram/kg administrert. sugammadeks ga raskere reversering av rokuroniumindusert nevromuskulær blokada sammenlignet med reversering av cisatrakuriumindusert blokada med neostigmin:

**Tabell 5: Tid (minutter) fra administrering av sugammadeks eller neostigmin ved gjenopptreden av T<sub>2</sub> etter rokuronium eller cisatrakurium til recovery av T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> ratio til 0,9**

| Nevromuskulær blokker | Behandlingsregime                   |                                               |
|-----------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                       | Rokuronium og sugammadeks (2 mg/kg) | Cisatrakurium og neostigmin (50 mikrogram/kg) |
| N                     | 34                                  | 39                                            |
| Median (minutter)     | 1,9                                 | 7,2                                           |
| Range                 | 0,7-6,4                             | 4,2-28,2                                      |

*For øyeblikkelig reversering:*

Tid til recovery fra suksametoniumindusert nevromuskulær blokada (1 mg/kg) ble sammenlignet med sugammadeksindusert recovery (16 mg/kg, 3 minutter senere) fra rokuroniumindusert blokada (1,2 mg/kg).

**Tabell 6: Tid (minutter) fra administrering av rokuronium og sugammadeks eller suksametonium til recovery av T<sub>1</sub> 10%**

| Nevromuskulær blokker | Behandlingsregime                    |                         |
|-----------------------|--------------------------------------|-------------------------|
|                       | Rokuronium og sugammadeks (16 mg/kg) | Suksametonium (1 mg/kg) |
| N                     | 55                                   | 55                      |
| Median (minutter)     | 4,2                                  | 7,1                     |
| Range                 | 3,5-7,7                              | 3,7-10,5                |

I en samleanalyse ble følgende tider til recovery rapportert for sugammadeks 16 mg/kg etter rokuroniumbromid 1,2 mg/kg:

**Tabell 7: Tid (minutter) fra administrering av sugammadeks gitt 3 minutter etter rokuronium til recovery av T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> ratio til 0,9, 0,8 eller 0,7**

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

*Nedsatt nyrefunksjon:*

Effekt og sikkerhet av sugammadeks hos pasienter under kirurgi med og uten alvorlig nedsatt nyrefunksjon er sammenliknet i to åpne studier. I en studie ble sugammadeks gitt etter rokuroniumindusert blokada i 1-2 PTCs (4 mg/kg; N=68). I den andre studien ble sugammadeks gitt ved gjenopptreden av T<sub>2</sub> (2 mg/kg; N=30). Recovery fra blokada tok noe lenger tid for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon enn for pasienter med normal nyrefunksjon. Ingen rest eller gjeninntreden av nevromuskulær blokada ble rapportert for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon i disse studiene.

*Sykkelig overvektige pasienter:*

En studie av 188 pasienter som ble diagnostisert som sykkelig overvektige undersøkte tiden til recovery fra moderat eller dyp nevromuskulær blokada indusert av rokuronium eller vekuronium. Pasientene ble gitt 2 mg/kg eller 4 mg/kg sugammadeks, tilpasset nivå av blokada og dosert i forhold til enten faktisk kroppsvekt

eller ideell kroppsvekt med randomisert, dobbelblindet metode. Samlet sett på tvers av dybde av blokade og nevro-muskulært blokkerende legemiddel, var median tid til recovery til en train-of-four (TOF) ratio  $\geq 0,9$  hos pasienter dosert ut fra faktisk kroppsvekt (1,8 minutter) statistisk signifikant raskere ( $p < 0,0001$ ) sammenlignet med pasienter dosert ut fra ideell kroppsvekt (3,3 minutter).

#### *Pediatrik populasjon:*

En studie med 288 pasienter i alderen 2 til  $< 17$  år undersøkte sikkerhet og effekt av sugammadeks vs. neostigmin som reverserende legemiddel ved nevro-muskulær blokade induisert av rokuroniumbromid eller vekuronium.

Recovery fra moderat blokade til en TOF-ratio på  $\geq 0,9$  var signifikant raskere i gruppen som fikk sugammadeks 2 mg/kg sammenlignet med gruppen som fikk neostigmin (geometrisk gjennomsnitt på 1,6 minutter for sugammadeks 2 mg/kg og 7,5 minutter for neostigmin, ratio av geometriske gjennomsnitt 0,22; 95 % KI (0,16; 0,32), ( $p < 0,0001$ )). Med sugammadeks 4 mg/kg oppnådde man reversering fra dyp blokade med et geometrisk gjennomsnitt på 2,0 minutter, tilsvarende resultatene observert hos voksne. Disse effektene var konsistente for alle studerte alderskohorter (2 til  $< 6$ ; 6 til  $> 12$ ; 12 til  $< 17$  år) og for både rokuronium og vekuronium. Se pkt. 4.2.

#### *Pasienter med alvorlig systemisk sykdom:*

En studie med 331 pasienter som ble vurdert som ASA klasse 3 eller 4 undersøkte forekomsten av behandlingstrengende arytmier (sinusbradykardi, sinustakykardi eller andre hjerterytmier) etter administrasjon av sugammadeks.

Hos pasienter som mottok sugammadeks (2 mg/kg, 4 mg/kg eller 16 mg/kg), var forekomsten av behandlingstrengende arytmier generelt lik neostigmin (50 mikrogram/kg opptil 5 mg maksimal dose) + glykopyrrolat (10 mikrogram/kg opp til 1 mg maksimal dose). Bivirkningsprofilen hos ASA klasse 3 og 4 pasienter var generelt lik den samme som hos voksne pasienter i samlede fase 1 til 3 studier, derfor er ingen dosejustering nødvendig. Se pkt. 4.8.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

De farmakokinetiske parametrene for sugammadeks ble beregnet ut fra den totale summen av ikke-kompleksbundne og kompleksbundne konsentrasjoner av sugammadeks. Farmakokinetiske parametre som clearance og distribusjonsvolum forventes å være de samme for ikke-kompleksbundet og kompleksbundet sugammadeks hos pasienter under anestesi.

#### Distribusjon:

Observert distribusjonsvolum til sugammadeks ved steady state er omtrent 11 til 14 liter hos voksne pasienter med normal nyrefunksjon (basert på konvensjonell, "non-compartmental" farmakokinetisk analyse). Verken sugammadeks eller komplekset sugammadeks og rokuronium binder seg til plasmaproteiner eller erytrocytter slik det er vist in vitro ved bruk av menneskelig plasma og helblod fra menn. Sugammadeks viser lineær kinetikk i doseringsområdet 1-16 mg/kg når det blir administrert som en i.v. bolusdose.

#### Biotransformasjon:

I prekliniske og kliniske studier har det ikke vært observert noen metabolitter av sugammadeks, og den eneste eliminasjonsvei som ble observert var utskillelse av uforandret produkt gjennom nyrene.

#### Eliminasjon:

Under anestesi er eliminasjonshalveringstiden ( $t_{1/2}$ ) til sugammadeks hos voksne med normal nyrefunksjon omtrent 2 timer og estimert plasmaclearance omtrent 88 ml/min. En massebalanse-studie viste at  $> 90$  % av dosen var skilt ut innen 24 timer. 96 % av dosen ble skilt ut i urinen, hvorav minst 95 % kunne tilskrives uforandret sugammadeks. Utskillelse via avføring eller gjennom utpusting var mindre enn 0,02 % av dosen. Administrering av sugammadeks til friske frivillige resulterte i økt eliminering av rokuronium som kompleks via nyrene.

### Spesielle pasientgrupper:

#### Nedsatt nyrefunksjon og alder:

I en farmakokinetisk studie som sammenliknet pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og pasienter med normal nyrefunksjon, var plasmanivåene av sugammadeks lik den første timen etter dosering. Deretter sank nivåene raskere i kontrollgruppen. Total eksponering for sugammadeks ble forlenget, noe som førte til 17 ganger høyere eksponering hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Lave konsentrasjoner av sugammadeks er detekterbart i minst 48 timer etter dosering hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. I en annen studie som sammenliknet pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon og pasienter med normal nyrefunksjon, ble sugammadeksclearance gradvis redusert og  $t_{1/2}$  ble gradvis forlenget med nedadgående nyrefunksjon. Eksponeringen var henholdsvis 2 og 5 ganger høyere hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Konsentrasjoner av sugammadeks var ikke detekterbare utover 7 dager etter dosering hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

**Tabell 8: Oppsummering av farmakokinetiske parametre for sugammadeks gruppert etter alder og nyrefunksjon er presentert nedenfor:**

| Utvalgte pasientkarakteristika   |                                                |          |     | Gjennomsnittlig beregnede PK-parametre (CV* %) |                                                   |                                      |
|----------------------------------|------------------------------------------------|----------|-----|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Demografi<br>Alder<br>Kroppsvekt | Nyrefunksjon<br>Kreatininclearance<br>(ml/min) |          |     | Clearance<br>(ml/min)                          | Distribusjonsvolum<br>ved steady state<br>(liter) | Effektiv<br>halveringstid<br>(timer) |
| Voksne                           | Normal                                         |          | 100 | 84 (24)                                        | 13                                                | 2 (22)                               |
| 40 år                            | Nedsatt                                        | Lett     | 50  | 47 (25)                                        | 14                                                | 4 (22)                               |
| 75 kg                            |                                                | Moderat  | 30  | 28 (24)                                        | 14                                                | 7 (23)                               |
|                                  |                                                | Alvorlig | 10  | 8 (25)                                         | 15                                                | 24 (25)                              |
| Eldre                            | Normal                                         |          | 80  | 70 (24)                                        | 13                                                | 3 (21)                               |
| 75 år                            | Nedsatt                                        | Lett     | 50  | 46 (25)                                        | 14                                                | 4 (23)                               |
| 75 kg                            |                                                | Moderat  | 30  | 28 (25)                                        | 14                                                | 7 (23)                               |
|                                  |                                                | Alvorlig | 10  | 8 (25)                                         | 15                                                | 24 (24)                              |
| Ungdom                           | Normal                                         |          | 95  | 72 (25)                                        | 10                                                | 2 (21)                               |
| 15 år                            | Nedsatt                                        | Lett     | 48  | 40 (24)                                        | 11                                                | 4 (23)                               |
| 56 kg                            |                                                | Moderat  | 29  | 24 (24)                                        | 11                                                | 6 (24)                               |
|                                  |                                                | Alvorlig | 10  | 7 (25)                                         | 11                                                | 22 (25)                              |
| Middels barndom                  | Normal                                         |          | 60  | 40 (24)                                        | 5                                                 | 2 (22)                               |
| 9 år                             | Nedsatt                                        | Lett     | 30  | 21 (24)                                        | 6                                                 | 4 (22)                               |
| 29 kg                            |                                                | Moderat  | 18  | 12 (25)                                        | 6                                                 | 7 (24)                               |
|                                  |                                                | Alvorlig | 6   | 3 (26)                                         | 6                                                 | 25 (25)                              |
| Tidlig barndom                   | Normal                                         |          | 39  | 24 (25)                                        | 3                                                 | 2 (22)                               |
| 4 år                             | Nedsatt                                        | Lett     | 19  | 11 (25)                                        | 3                                                 | 4 (23)                               |
| 16 kg                            |                                                | Moderat  | 12  | 6 (25)                                         | 3                                                 | 7 (24)                               |
|                                  |                                                | Alvorlig | 4   | 2 (25)                                         | 3                                                 | 28 (26)                              |

\*CV= variasjonskoeffisient

#### Kjønn:

Ingen kjønnsforskjeller har vært observert.

#### Etnisitet:

I en studie på friske japanske og kaukasiske personer ble det ikke observert klinisk relevante forskjeller i farmakokinetiske parametre. Begrensete data indikerer ikke forskjeller i farmakokinetiske parametre hos mørkhudede med afrikansk avstamning.

#### Kroppsvekt:

Populasjonsfarmakokinetiske analyser av voksne og eldre pasienter viste ingen klinisk relevant sammenheng mellom kroppsvekt og clearance og distribusjonsvolum.

#### Overvekt:

I en klinisk studie av sykkelig overvektige pasienter, ble sugammadeks 2 mg/kg og 4 mg/kg dosert i forhold til faktisk kroppsvekt (n=76) eller ideell kroppsvekt (n=74). Sugammadeks eksponering økte på en doseavhengig, lineær måte som følge av administrering ut fra faktisk kroppsvekt eller ideell kroppsvekt. Ingen klinisk relevante forskjeller i farmakokinetiske parametre ble observert mellom sykkelig overvektige pasienter og den generelle populasjonen.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og reproduksjonstoksisitet, lokal toleranse eller kompatibilitet med blod.

Sugammadeks elimineres raskt hos prekliniske arter. Retensjon av stoffet er imidlertid sett i bein og tenner hos unge rotter. Prekliniske studier på unge voksne og fullt utviklede rotter har vist at sugammadeks ikke har negativ påvirkning på tannfarge eller beinkvalitet, beinstruktur eller beinomsetning. Sugammadeks har ingen effekt på reparasjon av frakturer og omdannelse av bein.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpesoffer**

Saltsyre 3,2 % (til justering av pH) og/eller natriumhydroksid (til justering av pH).  
Vann til injeksjonsvæsker.

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.  
Fysikalsk inkompatibilitet har vært rapportert med verapamil, ondansetron og ranitidin.

### **6.3 Holdbarhet**

4 år.

Etter første gangs åpning og fortynning, har kjemisk og fysikalsk bruksstabilitet vært vist i 48 timer ved 2–25 °C. Av mikrobiologiske hensyn bør det fortynnete legemidlet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er lagringstid og lagringsbetingelser før bruk brukerens ansvar, og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2–8 °C, med mindre fortynningen har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske betingelser.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.  
For oppbevaringsbetingelser etter første gangs åpning og for fortynnet legemiddel, se pkt. 6.3.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

2 ml eller 5 ml oppløsning i hetteglass av glass (Type I) lukket med propper av bromobutylgummi og en hette av aluminium med avrivbar forsegling.

Pakningsstørrelser: 10 hetteglass à 2 ml eller 10 hetteglass à 5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Sugammadex Baxter kan injiseres i løpende intravenøs infusjon med følgende infusjonsoppløsninger: natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), glukose 50 mg/ml (5 %), natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %) og glukose 25 mg/ml (2,5 %), Ringer-Laktat oppløsning, Ringer oppløsning, glukose 50 mg/ml (5 %) i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %).

Infusjonsslangen skal skylles tilstrekkelig (f.eks. med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %)) mellom administrering av Sugammadex Baxter og andre legemidler.

### Bruk i den pediatriske populasjonen

Til pediatriske pasienter kan Sugammadex Baxter fortynnes ved bruk av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) til en konsentrasjon på 10 mg/ml (se pkt. 6.3).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Baxter Holding B.V.  
Kobaltweg 49  
3542CE Utrecht  
Nederland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

22-14759

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 08.08.2023

## **10. OPPDATERINGSDATO**

08.08.2023