

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller sugammadexnatrium motsvarande 100 mg sugammadex.

En injektionsflaska á 2 ml innehåller sugammadexnatrium motsvarande 200 mg sugammadex.

En injektionsflaska á 5 ml innehåller sugammadexnatrium motsvarande 500 mg sugammadex.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Innehåller upp till 9,2 mg/ml natrium (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar och färglös till svagt guldfärgad lösning.

pH ligger mellan 7 och 8 och osmolaliteten ligger mellan 300 och 500 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För vuxna: reversering av neuromuskulär blockad som har inducerats med rokuronium eller vekuronium.

För pediatrik population: sugammadex 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 en anestesilog. Användning av en lämplig neuromuskulär övervakningsteknik rekommenderas för att övervaka 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.

Vuxna

Normalreversering

En dos på 4 mg/kg av sugammadex rekommenderas om återhämtningen har nått åtminstone 1–2 Post Tetanic Count (PTC) efter neuromuskulär blockad med rokuronium eller vekuronium. Mediantiden för återhämtning av T_4/T_1 -kvoten till 0,9 är ca 3 minuter (se avsnitt 5.1).

En dos på 2 mg/kg av sugammadex rekommenderas vid spontan återhämtning vid återkomsten av T_2 efter neuromuskulär blockad med rokuronium eller vekuronium. Mediantiden för återhämtning av T_4/T_1 -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_4/T_1 -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 på 16 mg/kg av sugammadex. 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_4/T_1 -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 på 2 mg/kg eller 4 mg/kg av sugammadex, rekommenderas ytterligare en dos på 4 mg/kg av sugammadex. Efter en andra dos av sugammadex ska patienten övervakas noga för att säkerställa 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.

Ytterligare information om speciell patientgrupp

Nedsatt njurfunktion

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 ger inte tillräcklig säkerhetsinformation för användning av sugammadex för dessa patienter (se även avsnitt 5.1).

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

Äldre patienter

Efter administrering av sugammadex vid återkomsten av T_2 efter blockad med rokuronium är mediantiden för återhämtning av T_4/T_1 -kvoten till 0,9 hos vuxna (18–64 år) 2,2 minuter, hos äldre vuxna (65–74 år) 2,6 minuter och hos äldre (75 år eller mer) 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 av sugammadex 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 bör behandlas med stor försiktighet (se avsnitt 4.4).

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

Pediatrik population

Barn och ungdomar (2-17 år):

Sugammadex Mylan 100 mg/ml kan spädas till 10 mg/ml för att öka exaktheten i doseringen till pediatrika patienter (se avsnitt 6.6).

Rutinreversering:

En dos sugammadex på 4 mg/kg kroppsvikt rekommenderas för reversering efter blockad med rokuronium om återhämtning åtminstone har nått 1-2 PTC.

En dos på 2 mg/kg kroppsvikt rekommenderas för reversering efter blockad med rokuronium vid återkomsten av T₂ (se avsnitt 5.1).

Omedelbar reversering:

Omedelbar reversering för barn och tonåringar har inte undersökts.

Nyfödda och spädbarn

Det finns bara begränsad erfarenhet av användning av sugammadex för spädbarn (30 dagar till 2 år), och nyfödda (yngre än 30 dagar) har inte studerats. Därför rekommenderas inte sugammadex till nyfödda och spädbarn tills mer data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Sugammadex ska ges intravenöst som en bolusinjektion. Bolusinjektionen ska ges snabbt, inom 10 sekunder, i en befintlig intravenös infart (se avsnitt 6.6). Sugammadex har endast administrerats som en bolusinjektion i kliniska prövningar.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom vid gängse praxis efter anestesi och neuromuskulär blockad rekommenderas att övervaka patienten under den omedelbara postoperativa perioden med avseende på ogynnsamma effekter, inklusive återkomst av neuromuskulär blockad.

Övervakning 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 under 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 adekvat ventilationsstöd ges.

Återkomst av neuromuskulär blockad

I kliniska studier med försökspersoner som behandlades med rokuronium eller vekuronium där sugammadex administrerades med en dos indicerad för djup neuromuskulär blockad observerades återkomst av neuromuskulär blockad med en incidens på 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 på 4 mg/kg och 16 mg/kg av sugammadex i en maximal genomsnittlig förlängning av den aktiverade partiella tromboplastintiden (aPTT) med 17 respektive 22 % och av den internationella normaliserade kvoten för protrombintiden [PT (INR)] med 11 respektive 22 %. Dessa begränsade genomsnittliga aPTT- och PT(INR)-förlängningar var kortvariga (≤ 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 iakttas 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 anestesologen 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 normal reversering (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 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 den rekommenderade väntetiden för återanvändning av 0,6 mg/kg rokuronium eller 0,1 mg/kg vekuronium efter normal reversering med sugammadex, hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion, 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 ett **neuromuskulärt blockerande medel** av icke-steroid typ användas. Effekten av ett depolariserande neuromuskulärt blockerande medel kan inträda långsammare än förväntat, eftersom en betydande andel postjunktionella nikotinreceptorer fortfarande kan vara upptagna av det neuromuskulärt blockerande medlet.

Nedsatt njurfunktion

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 neuromuskulärt blockerande medel än rokuronium och vekuronium

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

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

Fördröjd 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

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

Natrium

Detta läkemedel innehåller upp till 9,2 mg natrium per ml, motsvarande 0,5 % 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 bindingsaffiniteten 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 omfördelade interaktioner uteslutas (inga kliniskt relevanta komplexbildande interaktioner är att förvänta).

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

Potentiella interaktioner som kan påverka effekten av sugammadex (omfördelade 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 omfördelade interaktioner kan förutses, bör patienten noga övervakas 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 fördröjd hos patienter som har fått toremifen samma dag som operationen.

Intravenös administrering av fusidinsyra:

Användning av fusidinsyra pre-operativt kan ge viss fördröjning 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 försent, 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 potentiella 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 potentiella 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 (≤ 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).

Pediatrik 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 generell 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 Mylan har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Sugammadex Mylan 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
Immunsystemet	Mindre vanliga	Läkemedelsöverkänslighetsreaktioner (se avsnitt 4.4)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Hosta
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Vanliga	Luftvägskomplikationer av anestesi Anestesikomplikationer (se avsnitt 4.4) Hypotoni i samband med proceduren 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 godkännandet för försäljning 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, takykardia, svullnad av tunga, svullnad av svalg, bronkospasm och tillstånd med luftvägsobstruktion. Svåra överkänslighetsreaktioner kan vara dödliga.

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, som är tecken på återställande av de neuromuskulära funktionerna, innefattar rörelse av en extremitet eller av kroppen eller hostning under anestesi eller under kirurgi, grimasering eller sugningar på trakealtuben. Se avsnitt 4.4, lätt anestesi.

Behandlingskomplikationer:

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

Uttalad bradykardi:

Efter godkännandet för försäljning 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 $<1/10$) eller mycket vanliga ($\geq 1/10$) och som var mer frekventa bland patienter som behandlades med sugammadex än i placebogruppen. De innefattar 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 särskilda populationer

Lungpatienter:

I data insamlade efter godkännandet för försäljning 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.

Pediatrik population

I studier av pediatrika patienter på 2 till 17 år var säkerhetsprofilen för sugammadex (upp till 4 mg/kg) 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 via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

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-cyklodextrin som är ett selektivt reverseringsmedel. Den bildar komplex med de neuromuskulärt blockerande medlen rokuronium och vekuronium i plasma och minskar därmed mängden neuromuskulärt blockerande 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:

Normal reversering – 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_4/T_1 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

Normal reversering – 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 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 T₂ efter rokuronium eller cisatrakurium till återhämtning av T₄/T₁ 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 T₁ 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 T₄/T₁ kvoten till 0,9, 0,8 eller 0,7

	T ₄ /T ₁ till 0,9	T ₄ /T ₁ till 0,8	T ₄ /T ₁ 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 T₂ (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 diagnosticerats 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. Mediantiden för återhämtning från blockad till en TOF-kvot (train-of-four) på ≥ 0,9, som poolats över blockaddjup och neuromuskulärt blockerande medel, var statistiskt signifikant kortare (p < 0,0001) hos patienter som doserats enligt faktisk kroppsvikt (1,8 minuter) jämfört med patienter som doserats enligt idealvikt (3,3 minuter).

Pediatrik 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.

Särskilda 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 svårt nedsatt njurfunktion.

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

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

Gångse 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

Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt 6.6.

Fysikalisk inkompatibilitet har observerats med verapamil, ondansetron och ranitidin.

6.3 Hållbarhet

3 år

Kemiska och fysikaliska stabilitetsdata visar att sugammadex är hållbar i 48 timmar vid 2°C till 25°C efter första öppning och spädning. Från mikrobiologisk synpunkt ska den utspädda produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart så ligger ansvaret för hållbarhetstider och förvaring, före och under användning, på användaren. Denna förvaring ska normalt inte vara längre än 24 timmar i 2°C till 8°C, såvida inte spädningen har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2 ml eller 5 ml lösning i injektionsflaskor av klart typ I-glas, förslutna med en gummipropp av klorbutyl med en ljusblå avrivbar aluminiumförslutning.

Förpackningsstorlekar: 1 injektionsflaska á 2 ml, 10 injektionsflaskor á 2 ml, 1 injektionsflaska á 5 ml och 10 injektionsflaskor á 5 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Sugammadex Mylan 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 lactatlösning, Ringers lösning, glukos 50 mg/ml (5%) i natriumklorid 9 mg/ml (0,9%).

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

Användning i den pediatriiska populationen

För pediatriiska patienter kan Sugammadex Mylan spädas med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) till en koncentration på 10 mg/ml (se avsnitt 6.3).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1583/001
EU/1/21/1583/002
EU/1/21/1583/003
EU/1/21/1583/004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 november 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Viatrix Santé
1 rue de Turin
69007 Lyon
Frankrike

Eurofins Analytical Services Hungary Kft.
Kerulet, Anonymus Utca 6/IV, IV Kerulet,
1045
Ungern

Mylan Germany GmbH
Benzstrasse 1
Bad Homburg
Hesse
61352
Tyskland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG, 1 x 5 ml och 10 x 5 ml injektionsflaskor

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injektionsvätska, lösning
sugammadex

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 mg sugammadex (som sugammadexnatrium).
En injektionsflaska á 5 ml innehåller 500 mg sugammadex (som sugammadexnatrium).
500 mg/5 ml

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: saltsyra och/eller natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska
10 injektionsflaskor
500 mg/5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter första öppnandet och spädning, förvara vid 2-8°C och använd inom 24 timmar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasta bort oanvänd lösning.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1583/003
EU/1/21/1583/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT INJEKTIONSFLASKA, 1 x 5 ml och 10 x 5 ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injektionsvätska
sugammadex
IV

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

500 mg/5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG, 1 x 2 ml och 10 x 2 ml injektionsflaskor

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injektionsvätska, lösning
sugammadex

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 mg sugammadex (som sugammadexnatrium).
En injektionsflaska á 2 ml innehåller 200 mg sugammadex (som sugammadexnatrium).
200 mg/2 ml

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: saltsyra och/eller natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska
10 injektionsflaskor
200 mg/2 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter första öppnandet och spädning, förvara vid 2-8°C och använd inom 24 timmar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasta bort oanvänd lösning.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1583/001
EU/1/21/1583/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT INJEKTIONSFLASKA, 1 x 2 ml och 10 x 2 ml injektionsflaska

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injektionsvätska
sugammadex
IV

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

200 mg/2 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injektionsvätska, lösning sugammadex

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din narkosläkare eller läkare.
- Om du får biverkningar, tala med din narkosläkare eller annan läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Sugammadex Mylan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Sugammadex Mylan
3. Hur Sugammadex Mylan ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Sugammadex Mylan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Sugammadex Mylan är och vad det används för

Vad Sugammadex Mylan är

Sugammadex Mylan innehåller den aktiva substansen sugammadex. Sugammadex Mylan anses vara ett *selektivt reverseringsmedel* eftersom det endast fungerar tillsammans med specifika muskelavslappande medel, rokuroniumbromid och vekuroniumbromid

Vad Sugammadex Mylan används för

När du genomgår vissa typer av operationer, måste musklerna vara helt avslappade. Detta gör det enklare för kirurgen att operera. Av denna anledning innehåller den generella anestesin som du får läkemedel som gör att musklerna slappnar av. Dessa kallas *muskelavslappande* och inkluderar t.ex. rokuroniumbromid och vekuroniumbromid. Eftersom dessa läkemedel även får din andningsmuskulatur att slappna av, så behöver du hjälp att andas (artificiell andning) under och efter operationen tills du kan andas själv igen.

Sugammadex Mylan används för att påskynda återhämtningen av dina muskler efter en operation för att du snabbare ska kunna andas själv igen. Det gör detta genom att binda sig till rokuroniumbromid eller vekuroniumbromid i din kropp. Det kan användas av vuxna när rokuroniumbromid eller vekuroniumbromid används och av barn och ungdomar (i ålder 2 till 17 år) när rokuroniumbromid används för en måttlig nivå av avslappning.

2. Vad du behöver veta innan du använder Sugammadex Mylan

Använd inte Sugammadex Mylan

- om du är allergisk mot sugammadex eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Berätta för din narkosläkare om detta gäller dig.

Varningar och försiktighet

Tala med narkosläkare innan du använder Sugammadex Mylan

- om du har eller har haft en njursjukdom. Detta är viktigt eftersom sugammadex försvinner från din kropp genom njurarna.
- om du har eller har haft leversjukdom.

- om du har vätskeansamling (ödem).
- om du har någon sjukdom som är känd för att ge en ökad risk för blödningar (koagulationsrubbingar) eller om du får blodförtunnande medel.

Barn och ungdomar

Det här läkemedlet rekommenderas inte för barn under 2 år.

Andra läkemedel och Sugammadex Mylan

Tala om för din narkosläkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Sugammadex Mylan kan påverka andra läkemedel eller påverkas av dem.

Vissa läkemedel minskar Sugammadex Mylans effekt

Det är speciellt viktigt att du talar om för din narkosläkare om du nyligen har tagit:

- toremifen (används för att behandla bröstcancer).
- fusidinsyra (ett antibiotikum).

Sugammadex Mylan kan påverka hormonella preventivmedel

Sugammadex Mylan kan göra att hormonella preventivmedel – såsom p-piller, vaginalring, implantat eller hormonspiral – blir mindre verksamma, eftersom det reducerar mängden du får av det gestagena hormonet. Den mängd som du förlorar av gestagenet motsvarar ungefär en glömd tablett.

- Om du tar ett **p-piller** samma dag som du får Sugammadex Mylan, så följ råden som ges för glömd tablett i bipacksedeln för p-pillret.
- Om du använder något **annat** hormonellt preventivmedel (t ex en vaginalring, implantat eller hormonspiral), bör du använda ett ytterligare icke-hormonellt preventivmedel (t ex kondom) under de följande 7 dagarna och följa råden som ges i bipacksedeln.

Effekt på blodprover

Generellt sett påverkar inte Sugammadex Mylan laborietester. Det kan emellertid påverka resultatet av blodprov för ett hormon som kallas gestagen. Tala om för din läkare om dina gestagennivåer behöver kontrolleras samma dag som du får Sugammadex Mylan.

Graviditet och amning

Berätta för din narkosläkare om du är eller kan vara gravid eller om du ammar.

Du kanske ändå får Sugammadex Mylan, men du bör diskutera det först.

Det är okänt om sugammadex utsöndras i bröstmjölk. Din narkosläkare kommer att hjälpa dig att bestämma om du ska avbryta amningen eller avstå från behandling med sugammadex efter att hänsyn tagits till fördelen med amning för barnet och fördelen med Sugammadex Mylan för mamman.

Körförmåga och användning av maskiner

Sugammadex Mylan har inte någon känd påverkan på din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

Sugammadex Mylan innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller upp till 9,2 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per milliliter. Detta motsvarar 0,5 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

3. Hur Sugammadex Mylan ges

Sugammadex Mylan kommer att ges av narkosläkare, eller under överinseende av narkosläkare.

Dosen

Din narkosläkare kommer att beräkna den dos Sugammadex Mylan du behöver utifrån:

- din vikt
- hur mycket det muskelavslappande läkemedlet fortfarande påverkar dig.

Den vanliga dosen är 2-4 mg per kg kroppsvikt för vuxna och för barn och ungdomar i åldern 2-17 år. En dos på 16 mg/kg kan användas hos vuxna om en snabbare återhämtning från muskelavslappningen behövs.

Hur Sugammadex Mylan ges

Sugammadex Mylan kommer att ges till dig av din narkosläkare. Det ges som en engångsinjektion via en intravenös infart.

Om du har använt för stor mängd av Sugammadex Mylan

Eftersom din narkosläkare kommer att övervaka ditt tillstånd noga, är det inte troligt att du får för stor mängd Sugammadex Mylan. Även om det skulle ske, är det inte troligt att det leder till några problem.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta narkosläkare eller annan läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Om dessa biverkningar uppkommer när du är sövd, så kommer de att uppmärksammas och behandlas av din narkosläkare.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Hosta
- Problem med luftvägarna som kan inkludera hosta eller rörelser som om du vaknar eller tar ett andetag
- Lätt anestesi – du kan börja vakna upp ur din djupa sömn och behöva mer anestesi. Detta kan få dig att röra dig eller hosta vid slutet av operationen
- Komplikationer under behandlingen såsom förändringar i hjärtfrekvens, hosta eller rörelser
- Minskat blodtryck på grund av det kirurgiska ingreppet

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Andfåddhet orsakad av muskelkramp i luftvägarna (bronkospasm), förekom hos patienter med en sjukdomshistoria med lungproblem
- Allergiska reaktioner (läkemedelsöverkänslighet) – såsom hudutslag, hudrodnad, svullnad av din tunga och/eller svalg, andfåddhet, ändringar av blodtrycket eller hjärtrytm, som ibland leder till en allvarlig sänkning av blodtrycket. Svåra allergiska eller allergiliknande reaktioner som kan vara livshotande.
Allergiska reaktioner rapporterades oftare hos friska försökspersoner som var vid medvetande
- Återkomst av muskelavslappning efter operationen

Biverkningar med ingen känd frekvens

- Allvarlig sänkning av hjärtrytmen och sänkning av hjärtrytmen till hjärtstopp kan förekomma när Sugammadex Mylan ges.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med din narkosläkare eller annan läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).* Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Sugammadex Mylan ska förvaras

Förvaringen sköts av sjukvårdspersonalen.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30°C. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första öppning och spädning, förvara vid 2°C-8°C och använd inom 24 timmar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är sugammadex.
1 ml injektionsvätska, lösning innehåller sugammadexnatrium motsvarande 100 mg sugammadex.
Varje injektionsflaska á 2 ml innehåller sugammadexnatrium motsvarande 200 mg sugammadex.
Varje injektionsflaska á 5 ml innehåller sugammadexnatrium motsvarande 500 mg sugammadex.
- Övriga innehållsämnen är vatten för injektionsvätskor, saltsyra och/eller natriumhydroxid.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Sugammadex Mylan är en klar och färglös till svagt guldfärgad injektionsvätska, lösning. Den finns i fyra olika förpackningar, innehållande antingen 1 eller 10 injektionsflaskor med 2 ml eller 1 eller 10 injektionsflaskor med 5 ml injektionsvätska, lösning.

Det är inte säkert att alla förpackningsstorlekar kommer att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Irland

Tillverkare

Viartis Santé
1 rue de Turin
69007 Lyon
Frankrike

Eurofins Analytical Services Hungary Kft.

Kerulet, Anonymus Utca 6/IV, IV Kerulet,
1045 Budapest
Ungern

Mylan Germany GmbH
Benzstrasse 1
Bad Homburg
61352 Hesse
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България

Майлан ЕООД

Тел: +359 2 44 55 400

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Danmark

Viatriis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatriis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd.

Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

France

Viatriis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Lietuva

Viatriis UAB

Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatriis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH

Tel: +43 1 416 2418

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel.: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Italia

Viatrix Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd

Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Viatrix SIA

Tel: +371 676 055 80

Suomi/Finland

Viatrix Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

ViatrixAB

Tel: + 46 (0) 8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 1 8711600

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:
För detaljerad information hänvisas till produktresumén för **Sugammadex Mylan**.