**VEDLEGG I**

**PREPARATOMTALE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Sugammadex Adroiq 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

1 ml inneholder sugammadeksnatrium tilsvarende 100 mg sugammadeks.

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 9,7 mg/ml natrium (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

**3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar og fargeløs til svakt gul 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 indusert av rokuronium eller vekuronium hos voksne.

For pediatrisk populasjon: sugammadeks anbefales kun til rutinemessig reversering av

rokuroniumindusert blokade hos barn og ungdom mellom 2 og 17 år.

**4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

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).

Dosering

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 indusert 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 indusert av rokuronium eller vekuronium. Median tid til recovery av

T4/T1 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 T2 (dvs. 2 utslag på TOF-monitor) etter blokade indusert av rokuronium eller vekuronium. Median tid til recovery av T4/T1 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 T4/T1 ratio til 0,9 for rokuroniumindusert blokade sammenlignet med vekuroniumindusert blokade (se pkt. 5.1).

*Øyeblikkelig reversering av rokuroniumindusert blockade*

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 T4/T1 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.

*Spesielle pasientgrupper*

*Nedsatt nyrefunksjon*

Bruk av sugammadeks hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (inkludert dialysepasienter

(CrCl < 30 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 (kreatininclearance ≥ 30 og < 80 ml/min): De anbefalte

dosene er de samme som for voksne med normal nyrefunksjon.

*Eldre pasienter*

Etter administrering av sugammadeks ved gjenopptreden av T2 etter en rokuroniumindusert blokade,

var median tid til recovery av T4/T1 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 sykelig overvektige pasienter (BMI ≥ 40 kg/m2 ), 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.

*Pediatriske pasienter*

*Barn og ungdom (2-17 år)*

Sugammadeks 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 ved gjenopptreden av

T2 (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

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,
* stående på kumarinderivater og med en INR over 3,5;
* stående på 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):**

|  |  |
| --- | --- |
| **Minimum ventetid** | **NMBA og dose som skal**  **administreres** |
| 5 minutter | 1,2 mg/kg rokuronium |
| 4 timer | 0,6 mg/kg rokuronium eller  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 nyresvikt, inkludert pasienter som trenger dialyse, anbefales ikke (se pkt. 5.1).

Lett anestesi

Når nevromuskulær blokade ble reversert midt under anestesien i kliniske studier, merket man av og

til tegn på lettere anestesi (bevegelse, hosting, grimaser og suging på trakealtuben).

Dersom nevromuskulær blokade reverseres mens anestesien 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 klinisknsignifikant 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. (se pkt 4.2).

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 indusert med ikke-steroide nevromuskulære

blokkere som suksametonium eller benzylisokinolinforbindelser.

Sugammadeks skal ikke brukes til å reversere nevromuskulær blokade indusert med andre steroide 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 9,7 mg natrium per ml, tilsvarende 0,5% av WHO sitt anbefalte

daglige maksimumsinntak 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 fortrengningsinteraksjoner (ingen kliniske

relevante kompleksdannende interaksjoner forventes).

For hormonelle prevensjonsmidler kan man ikke utelukke klinisk relevante kompleksdannende

interaksjoner (ingen fortrengningsinteraksjoner forventes).

Interaksjoner med potensiell påvirkning på effekten av sugammadeks (fortrengningsinteraksjoner)

Ved administrering av visse legemidler etter sugammadeks, kan rokuronium eller vekuronium teoretisk bli fortrengt 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 fortrengningen bør stanses i tilfelle det dreier seg om en infusjon. I situasjoner når potensielle fortrengningsinteraksjoner kan forutses, skal pasientene nøye overvåkes for tegn påg jeninntreden 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 fortrengning av vekuronium eller rokuronium

fra komplekset med sugammadeks. Klinikere bør være oppmerksom på at gjeninntreden av T4/T1 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 T4/T1 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 det preparatet.

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 gjeninntrer. Se pakningsvedlegget for rokuronium eller vekuronium for oversikt over spesifikke legemidler som forsterker nevromuskulær blokade. I tilfelle nevromuskulær blokade gjeninntrer 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 serumprogesteronmålinger. 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 Adroiq påvirker ikke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sugammadex Adroiq 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 [≥ 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).

Bivirkningene er oppført nedenfor etter Systemorganklasse og etter hyppighet, de hyppigste bivirkningene først, etter følgende retningslinjer: Svært vanlige (≥ 1/10), vanlige (≥ 1/100 til < 1/10), mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100), sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000), svært sjeldne (< 1/10 000) Innenfor hver hyppighetsgruppering blir bivirkningene vist etter minkende alvorlighetsgrad.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Organklassesystem** | **Frekvenser** | **Bivirkninger**  **(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  Anestesikomplikasjon (se pkt. 4.4)  Hypotensjon under prosedyren  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.

I rapporter etter markedsføring er det observert overfølsomhet overfor sugammadex så vel som overfor sugammadex-rokuronium-komplekset.

*Luftveiskomplikasjon under anestesi*

Luftveiskomplikajsoner 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 blokade*

I kliniske studier på pasienter behandlet med rokuronium eller vekuronium, hvor sugammadeks ble

administrert i en dose tilpasset dybden av den nevromuskulære blokaden (N=2022), ble det observert

gjeninntreden av nevromuskulær blokade 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 (≥ 1/100 til < 1/10) eller svart vanlige (≥ 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 %).

*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.

*Sykelig overvektige pasienter*

I en dedikert klinisk studie hos sykelig 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 det nasjonale meldesystemet som beskrevet i

Appendix V.

**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 indusert av rokuronium og vekuronium.

Farmakodynamiske effecter

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 blockade*

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 T4/T1 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 T4/T1 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 blockade*

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

T2, 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 T4/T1 ratio til 0,9

var:

**Tabell 4: Tid (minutter) fra administrering av sugammadeks eller neostigmin ved gjenopptreden av T2 etter rokuronium eller vekuronium til recovery av T4/T1 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 blokade med sugammadeks ble sammenlignet med reversering av cisatrakuriumindusert nevromuskulær blokade med neostigmin. Ved gjenopptreden av T2 ble en dose sugammadeks på 2 mg/kg eller neostigmin 50 mikrogram/kg administrert. Sugammadeks ga raskere reversering av rokuroniumindusert nevromuskulær blokade sammenlignet med reversering av cisatrakuriumindusert blokade med neostigmin:

**Tabell 5: Tid (minutter) fra administrering av sugammadeks eller neostigmin ved gjenopptreden av T2 etter rokuronium eller cisatrakurium til recovery av T4/T1 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 blokade (1 mg/kg) ble sammenlignet med

sugammadeksindusert recovery (16 mg/kg, 3 minutter senere) fra rokoruniumindusert blokade

(1,2 mg/kg).

**Tabell 6: Tid (minutter) fra administrering av rokuronium og sugammadeks eller suksametonium til recovery av T1 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 T4/T1 ratio til 0,9, 0,8 eller 0,7**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **T4/T1 til 0,9** | **T4/T1 til 0,8** | **T4/T1 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 blokade i 1-2 PTCs (4 mg/kg; N=68). I den andre studien ble sugammadeks gitt

ved gjenopptreden av T2 (2 mg/kg; N=30). Recovery fra blokade tok noe lenger tid for pasienter med

alvorlig nedsatt nyrefunksjon enn for pasienter med normal nyrefunksjon. Ingen rest eller

gjeninntreden av nevromuskulær blokade ble rapportert for pasienter med alvorlig nedsatt

nyrefunksjon i disse studiene.

*Sykelig overvektige pasienter*

En studie av 188 pasienter som ble diagnostisert som sykelig overvektige undersøkte tiden til recovery fra moderat eller dyp nevromuskulær blokade indusert av rokuronium eller vekuronium. Pasientene ble gitt 2 mg/kg eller 4 mg/kg sugammadeks, tilpasset nivå av blokade og dosert i forhold til enten faktisk kroppsvekt eller ideell kroppsvekt med randomisert, dobbelblindet metode. Samlet sett på tvers av dybde av blokade og nevromuskulært blokkerende legemiddel, var median tid til recovery til en train-of-four (TOF) ratio ≥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).

*Pediatrisk populasjon*

En studie med 288 pasienter i alderen 2 til < 17 år undersøkte sikkerhet og effekt av sugammadeks vs.

neostigmin som reverserende middel ved nevromuskulær blokade indusert av rokuroniumbromid eller

vekuronium. Recovery fra moderat blokade til en TOF-ratio på ≥ 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 hjertearytmier) 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 μg/kg opptil 5 mg maksimal dose) +

glykopyrrolat (10 μg/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 ikkekompleksbundne og kompleksbundne konsentrasjoner av sugammadeks. Farmakokinetiske parameter 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 (t1/2) 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 eliminasjon 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 t1/2 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  Alder  Kroppsvekt | Nyrefunksjon  Kreatininclearance  (ml/min) | | | Clearance  (ml/min) | Distribusjonsvolum  ved steady state  (liter) | Effektiv  halveringstid  (timer) |
| Voksne | Normal |  | 100 | 84 (24) | 13 | 2 (22) |
| 40 år  75 kg | Nedsatt | Lett  Moderat  Alvorlig | 50  30  10 | 47 (25)  28 (24)  8 (25) | 14  14  15 | 4 (22)  7 (23)  24 (25) |
| Eldre | Normal |  | 80 | 70 (24) | 13 | 3 (21) |
| 75 år  75 kg | Nedsatt | Lett  Moderat  Alvorlig | 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 | Lett  Moderat  Alvorlig | 48  29  10 | 40 (24)  24 (24)  7 (25) | 11  11  11 | 4 (23)  6 (24)  22 (25) |
| Middels  barndom | Normal |  | 60 | 40 (24) | 5 | 2 (22) |
| 9 år  29 kg | Nedsatt | Lett  Moderat  Alvorlig | 30  18  6 | 21 (24)  12 (25)  3 (26) | 6  6  6 | 4 (22)  7 (24)  25 (25) |
| Tidlig  barndom | Normal |  | 39 | 24 (25) | 3 | 2 (22) |
| 4 år  16 kg | Nedsatt | Lett  Moderat  Alvorlig | 19  12  4 | 11 (25)  6 (25)  2 (25) | 3  3  3 | 4 (23)  7 (24)  28 (26) |

\*CV= variasjonskoeffisient

*Kjønn*

Ingen kjønnsforskjeller har vært observert.

*Rase*

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 svarte eller afroamerikanere.

*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 sykelig 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 parametere ble observert mellom

sykelig 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 Hjelpestoffer**

Saltsyre (til justering av pH)

Natriumhydroksid (til justering av pH)

Vann til injeksjonsvæsker

**6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn dem som er angitt i pkt. 6.6.

Fysikalsk inkompatibilitet har vært rapportert med verapamil, ondansetron og ranitidin.

**6.3 Holdbarhet**

3 år

Etter første gangs åpning og fortynning, har kjemisk og fysikalsk bruksstabilitet vært vist i 48 timer

ved 2-25 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør det fortynnede produktet brukes umiddelbart. Hvis

det ikke brukes umiddelbart, er lagringstid og lagringsforhold 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**

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser for fortynnet legemiddel, se pkt. 6.3

**6.5 Emballasje (type og innhold)**

2 ml eller 5 ml oppløsning i hetteglass av Type I glass til engangsbruk lukket med propper av

klorbutylgummi 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 Adroiq 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 Adroiq og andre legemidler.

Bruk i den pediatriske populasjonen

Til pediatriske pasienter kan Sugammadex Adroiq 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**

Extrovis EU Kft.

Raktarvarosi Ut 9,

Torokbalint, 2045

Hungary

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/23/1733/001

EU/1/23/1733/002

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

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. mai 2023

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske

legemiddelkontoret <http://www.ema.europa.eu.>

**VEDLEGG II**

**A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDELEVERANSE OG BRUK**

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

1. **TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Pharma Pack Hungary Kft.

Vasút u. 13.

2040 Budaörs

Hungary

Pharma Pack Hungary Kft.

Building B, Raktarvarosi Ut 9,

Torokbalint,

2045 Hungary

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

1. **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

1. **ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

* **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EC og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret.

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK**

**AV LEGEMIDLET**

* **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner

vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i modul 1.8.2 i

markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

* på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
* når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny

informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at

en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**

**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

**A. MERKING**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**YTRE KARTONG 10 x 5 ml hetteglass**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Sugammadex Adroiq 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

sugammadeks

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml inneholder 100 mg sugammadeks (som sugammadeks natrium).

Hvert hetteglass på 5 ml inneholder 500 mg sugammadeks (som sugammadeks natrium).

**3. LISTE OVER HJELPEST**

Øvrige innholdsstoffer: saltsyre og/eller natriumhydroksid (til justering av pH), vann til

injeksjonsvæsker.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske

10 hetteglass

500 mg/5 ml

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Intravenøs bruk

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6.**

**ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR**

**BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30 °C. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte

mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV**

**UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Extrovis EU Kft.

Raktarvarosi Ut 9,

Torokbalint, 2045

Hungary

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/23/1733/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. UNIK IDENTITET – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR**

**MENNESKER**

PC {nummer}

SN {nummer}

NN {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**ETIKETT HETTEGLASS, 10 x 5 ml hetteglass**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Sugammadex Adroiq 100 mg/ml injeksjonsvæske

sugammadeks

i.v.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

500 mg/5 mL

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**YTRE KARTONG 10 x 2 ml hetteglass**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Sugammadex Adroiq 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Sugammadeks

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml inneholder 100 mg sugammadeks (som sugammadeks natrium).

Hvert hetteglass på 2 ml inneholder 200 mg sugammadeks (som sugammadeks natrium).

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Øvrige innholdsstoffer: saltsyre og/eller natriumhydroksid (til justering av pH), vann til

injeksjonsvæsker.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske

10 hetteglass

200 mg/2 ml

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Intravenøs bruk

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6.**

**ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR**

**BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30 °C. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV**

**UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

**UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Extrovis EU Kft.

Raktarvarosi Ut 9,

Torokbalint, 2045

Hungary

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/23/1733/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC {nummer}

SN {nummer}

NN {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**ETIKETT HETTEGLASS, 10 x 2 ml hetteglass**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Sugammadex Adroiq 100 mg/ml injeksjonsvæske

sugammadeks

i.v.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

200 mg/2 mL

**6. ANNET**

**B. PAKNINGSVEDLEGG**

**Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

**Sugammadex Adroiq 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning**

Sugammadeks

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før dette legemidlet blir gitt til deg. Det inneholder**

**informasjon som er viktig for deg.**

Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.

Spør anestesilegen eller annen lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.

Kontakt anestesilegen din eller en annen lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige

bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Sugammadex Adroiq er og hva det brukes mot

2. Hva du må vite før Sugammadex Adroiq blir gitt

3. Hvordan Sugammadex Adroiq blir gitt

4. Mulige bivirkninger

5. Hvordan du oppbevarer Sugammadex Adroiq

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. **Hva Sugammadex Adroiq er og hva det brukes mot**

**Hva Sugammadex Adroiq er**

Sugammadex Adroiq inneholder virkestoffet sugammadeks. Sugammadeks er et Selektivt antidot mot muskelrelaksantia siden det kun har effekt på spesifikke muskelrelaksantia, rokuroniumbromid eller vekuroniumbromid.

**Hva brukes Sugammadex Adroiq mot**

Når du gjennomgår noen typer operasjoner, må musklene dine være fullstendig avslappet. Dette gjør

det enklere for kirurgen å utføre operasjonen. For å oppnå dette vil anestesien også inneholde

legemidler som gjør at musklene dine slapper av. Disse legemidlene kalles muskelrelaksantia, som for

eksempel rokuroniumbromid og vekuroniumbromid. Siden disse medisinene også gjør at

pustemuskulaturen slapper av, trenger du hjelp til å puste (kunstig ventilering) under og etter

operasjonen inntil du kan puste på egen hånd igjen.

Sugammadex Adroiq brukes til å fremskynde gjenvinning av muskelkraften din etter en operasjon slik at du raskere klarer å puste selv. Dette skjer ved binding med rokuroniumbromid eller vekuroniumbromid i kroppen din. Det kan brukes hos voksne (over 18 år) når rokuroniumbromid eller vekuroniumbromid er brukt, og hos barn og ungdom (mellom 2 og 17 år) når rokuroniumbromid er brukt til et moderat relakseringsnivå.

1. **Hva du må vite før Sugammadex Adroiq blir gitt**

**Du bør ikke få Sugammadex Adroiq**

dersom du er allergisk overfor sugammadeks eller noen av de andre innholdsstoffene i dette

legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Informer anestesilegen din dersom dette gjelder for deg.

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med anestesilegen din før Sugammadex Adroiq blir gitt

dersom du har nyresykdom eller har hatt det tidligere. Dette er viktig fordi Sugammadex Adroiq skilles ut fra kroppen din via nyrene.

dersom du har leversykdom eller har hatt det tidligere.

dersom du har væskeansamlinger (ødemer).

dersom du har sykdommer som medfører økt risiko for blødning (forstyrrelse av koaguleringsprosessen) eller får behandling med blodfortynnende midler.

**Barn og ungdom**

Dette legemidlet anbefales ikke til bruk hos spedbarn under 2 år.

**Andre legemidler og Sugammadex Adroiq**

→ Snakk med anestesilegen dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre

legemidler.

Sugammadex Adroiq kan påvirke eller bli påvirket av andre legemidler.

**Noen legemidler kan nedsette effekten av Sugammadex Adroiq**

→ Det er spesielt viktig at du informerer anestesilegen din dersom du nylig har tatt:

toremifen (brukes til å behandle brystkreft)

fusidinsyre (et antibiotikum)

**Sugammadex Adroiq kan påvirke hormonelle prevensjonsmidler**

Sugammadex Adroiq kan gjøre hormonelle prevensjonsmidler mindre effektive - dette gjelder p-piller, vaginalring, implantater og hormonspiral - fordi det reduserer den mengden du får av hormonet

progestogen. Den mengden progestogen som blir borte ved å bruke Sugammadex Adroiq er omtrent den samme som ved å glemme en prevensjonspille.

→Dersom du tar p-pillenden samme dagen som du får Sugammadex Adroiq må du følge instruksjonen angående glemte tabletter i pakningsvedlegget for p-pillene.

→ Dersom du bruker annenhormonell prevensjon (for eksempel en vaginalring,

implantat eller spiral) bør du bruke en ikke-hormonell prevensjonsmetode (slik som

kondom) i tillegg i de neste 7 dagene og følge rådene i pakningsvedlegget.

**Effekt på blodprøver**

Vanligvis har ikke Sugammadex Adroiq noen effekt på laboratorieprøver. Imidlertid kan det påvirke resultatene av blodprøver for et hormon som kalles progesteron. Rådfør deg med legen din om progesteronnivåene dine bør måles på samme dag som du blir gitt Sugammadex Adroiq.

**Graviditet og amming**

→ Informer anestesilegen din dersom du er gravid eller kan være gravid eller om du ammer.

Det kan hende du fortsatt kan få Sugammadex Adroiq , men det er nødvendig å diskutere det først.

Det er ikke kjent om sugammadeks går over i morsmelk hos mennesker. Anestesilegen din vil hjelpe

deg å bestemme om du skal slutte å amme, eller avstå fra behandling med sugammadeks ved å gjøre en vurdering av fordelene av amming for barnet og fordelene av Sugammadex Adroiq for deg som mor.

**Kjøring og bruk av maskiner**

Sugammadex Adroiq påvirker ikke evnen til å kjøre eller bruke maskiner.

**Sugammadex Adroiq inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder inntil 9,7 mg natrium (hovedbestanddelen i bordsalt) i hver ml. Dette

tilsvarer 0,5% av det anbefalte daglige maksimumsinntaket av natrium for en voksen person.

1. **Hvordan Sugammadex Adroiq blir gitt**

Sugammadex Adroiq vil bli gitt av anestesilegen din, eller under oppsyn av anestesilegen.

**Dosen**

Din anestesilege vil regne ut dosen av Sugammadex Adroiq basert på:

din vekt

hvor mye av den muskelrelakserende medisinen som fortsatt påvirker deg.

Den vanlige dosen er 2-4 mg per kg kroppsvekt for voksne og barn og ungdom i alderen 2-17 år. En

dose på 16 mg/kg kan brukes hos voksne dersom rask gjenvinning av muskelkraft er nødvendig.

**Hvordan Sugammadex Adroiq blir gitt**

Sugammadex Adroiq vil bli gitt til deg av anestesilegen din. Det gis som én enkelt injeksjon i en infusjonsslange.

**Dersom du får mer Sugammadex Adroiq enn anbefalt**

Fordi anestesilegen din vil overvåke din tilstand nøye, er det usannsynlig at du vil få for mye Sugammadex Adroiq. Men om dette skulle skje, er det usannsynlig at det vil forårsake problemer. Spør anestesilegen eller en annen lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

1. **Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis disse bivirkningene forekommer mens du fortsatt er bedøvet (under anestesi), vil de bli oppdaget

og behandlet av din anestesilege.

**Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 brukere)**

Hoste

Luftveisproblemer som kan inkludere hoste eller bevegelser som kan tyde på at du våkner eller

trekker pusten

Lett anestesi – du kan begynne å komme ut av dyp søvn, slik at du trenger mer

anestesilegemiddel. Dette kan gjøre at du beveger deg eller hoster på slutten av operasjonen

Komplikasjoner under operasjonen, slik som endringer i hjerterytme, hoste eller bevegelser

Senket blodtrykk som følge av operasjonen

**Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 brukere)**

Kortpustethet på grunn av muskelkramper i luftveiene (bronkospasme) forekom hos pasienter

med lungeproblemer i sykehistorien

Allergiske (legemiddeloverfølsomhets) reaksjoner – slik som utslett, rødfarget hud, opphovning

av tungen og/eller halsen din, endringer i blodtrykket eller hjerterytmen som noen ganger kan

føre til en alvorlig senkning av blodtrykket. Alvorlige allergiske eller allergiliknende reaksjoner

kan være livstruende.

Allergiske reaksjoner ble oftere rapportert hos bevisste, friske frivillige

Tilbakevendende avslapping i muskulaturen etter operasjonen

**Bivirkninger med ukjent frekvens**

Betydelig reduksjon i hjerterytmen og langsomme hjerteslag som kan føre til hjertestans kan

oppstå ved bruk av Sugammadex Adroiq.

**Melding av bivirkninger**

Kontakt anestesilegen eller en annen lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også

bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte

via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar

du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

1. **Hvordan du oppbevarer Sugammadex Adroiq**

Oppbevaring vil bli håndtert av helsepersonell.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter «EXP».

Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte

mot lys.

Oppbevares ved 2-8 °C og brukes innen 24 timer etter første åpning og fortynning.

1. **Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

**Hva Sugammadex Adroiq inneholder**

- Virkestoff er sugammadeks.

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder sugammadeks natrium tilsvarende 100 mg

sugammadeks.

Hvert hetteglass på 2 ml inneholder sugammadeks natrium tilsvarende 200 mg sugammadeks.

Hvert hetteglass på 5 ml inneholder sugammadeks natrium tilsvarende 500 mg sugammadeks.

* De andre innholdsstoffene er vann til injeksjonsvæsker, saltsyre og/eller natriumhydroksid (for pH-justering).
* Se avsnitt 2 “Sugammadex Adroiq inneholder opp til 9,7 mg/ml natrium”.

**Hvordan Sugammadex Adroiq ser ut og innholdet i pakningen**

Sugammadex Adroiq er en klar og fargeløs til lett gulfarget injeksjonsvæske, oppløsning.

Den kommer i to forskjellige pakningsstørrelser som inneholder enten 10 hetteglass med 2 ml eller

10 hetteglass med 5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

**Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

**Innehaver av markedsføringstillatelsen**

#### Extrovis EU Kft.

#### Raktarvarosi Ut 9,

#### Torokbalint, 2045

#### Hungary

**Tilvirker**

#### Pharma Pack Hungary Kft.

#### Vasút u. 13.

#### 2040 Budaörs

#### Hungary

Pharma Pack Hungary Kft.

Building B, Raktarvarosi Ut 9,

Torokbalint,

2045 Hungary

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Extrovis EU Kft.  Tél/Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:pv@extrovis.com) | **Lietuva**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) |
| **България**  Extrovis EU Kft.  Teл.: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | **Luxembourg/Luxemburg**  Extrovis EU Kft.  Tél/Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) |
| **Česká republika**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | **Magyarország**  Extrovis EU Kft.  Tel.: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) |
| **Danmark**  Mashal Healthcare A/S  Tlf: +45 71 86 37 68  [faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com](mailto:faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com) | **Malta**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) |
| **Deutschland**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | **Nederland**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) |
| **Eesti**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | **Norge**  Mashal Healthcare A/S  Tlf: +45 71 86 37 68  [faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com](mailto:faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com) |
| **Ελλάδα**  Extrovis EU Kft.  Τηλ: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | **Österreich**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) |
| **España**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | | **Polska**  Extrovis EU Kft.  Tel.: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) |
| **France**  Extrovis EU Kft.  Tél: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | | **Portugal**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) |
| **Hrvatska**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com)  **Ireland**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | | **România**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com)  **Slovenija**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) |
| **Ísland**  Extrovis EU Kft.  Sími: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | | **Slovenská republika**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) |
| **Italia**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | | **Suomi/Finland**  Mashal Healthcare A/S  Puh/Tel: +45 71 86 37 68  [faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com](mailto:faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com) |
| **Κύπρος**  Extrovis EU Kft.  Τηλ: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | | **Sverige**  Mashal Healthcare A/S  Tel: +45 71 86 37 68  [faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com](mailto:faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com) |
| **Latvija**  Extrovis EU Kft.  Tel: +41 41 740 1120  [pv@extrovis.com](mailto:corporate@extrovis.com) | |  |

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske

legemiddelkontoret: http://www.ema.europa.eu