

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 induisert av rokuronium eller vekuronium hos voksne.

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

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 induisert av rokuronium eller vekuronium:

Voksne

Rutinemessig reversering

En dose med sugammadeks på 4 mg/kg anbefales hvis recovery har nådd minst 1-2" post-tetanic counts" (PTC) etter blokade induisert av rokuronium eller vekuronium. Median tid til recovery av 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 induisert 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 blokade

Dersom det er et klinisk behov for øyeblikkelig reversering etter administrering av rokuronium, anbefales en dose med sugammadeks på 16 mg/kg. Når en sugammadeksdose på 16 mg/kg administreres 3 minutter etter en bolusdose med rokuronium på 1,2 mg/kg, kan en median tid til recovery av 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 nevrologisk blokade i en usædvanlig 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 nevrologisk 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 sykkelig 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.

Pediatrike 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 koagulopati,
- 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 nevro-muskulære 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 nevro-muskulær blokkade kan utsettes med inntil om lag 4 minutter, og varigheten av nevro-muskulær blokkade 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 nevro-muskulær blokkade 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 nevro-muskulær blokkade er nødvendig før ventetiden har passert, skal en ikke-steroid nevro-muskulær blokker benyttes. Tiden før en depolariserende nevro-muskulær blokker begynner å virke kan være lengre enn forventet, fordi en betydelig andel av de postsynaptiske nikotinreseptorene fremdeles kan være blokkert av den nevro-muskulære 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 nevro-muskulær blokkade ble reversert midt under anestesen i kliniske studier, merket man av og til tegn på lettere anestesi (bevegelse, hosting, grimaser og suging på trakealtuben).

Dersom nevro-muskulær blokkade reverseres mens anestesen fortsetter, bør tilleggsdoser med anestetikum og/eller opioid gis på kliniske indikasjoner.

Betydelig bradykardi

I sjeldne tilfeller har betydelig bradykardi blitt observert minutter etter administrasjon av sugammadeks ved reversering av nevro-muskulær blokkade. 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 nevro-muskulær blokkade. 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 nevro-muskulære blokkere enn rokuronium/vekuronium

Sugammadeks skal ikke brukes til å reversere blokkade induisert med ikke-steroide nevro-muskulære blokkere som suksametonium eller benzylokinolinforbindelser.

Sugammadeks skal ikke brukes til å reversere nevro-muskulær blokkade induisert med andre steroide nevro-muskulære 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 blokkade, 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 nevro-muskulære blokkere og den farmakokinetiske interaksjonen mellom nevro-muskulære blokkere og sugammadeks. Basert på disse data forventes ingen klinisk signifikante farmakodynamiske interaksjoner med andre legemidler, med unntak av følgende:

For toremifen og fusidinsyre kan man ikke utelukke fortrenningsinteraksjoner (ingen kliniske relevante kompleksdannende interaksjoner forventes).

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

Interaksjoner med potensiell påvirkning på effekten av sugammadeks (fortrenningsinteraksjoner)

Ved administrering av visse legemidler etter sugammadeks, kan rokuronium eller vekuronium teoretisk bli fortrent fra sugammadeks. Som et resultat av dette vil man kunne observere en gjeninntreden av nevro-muskulær blokkade. I denne situasjonen må pasienten ventileres.

Administrering av legemidlet som forårsaket fortrenningen bør stanses i tilfelle det dreier seg om en infusjon. I situasjoner når potensielle fortrenningsinteraksjoner kan forutses, skal pasientene nøye overvåkes for tegn på gjeninntreden av nevro-muskulær blokkade (i omtrent 15 minutter) etter parenteral administrering av et annet legemiddel innen et tidsrom på 7,5 timer etter administrering av sugammadeks.

Toremifen

Toremifen har en relativt høy bindingsaffinitet for sugammadeks og dermed kan relativt høye plasmakonsentrasjoner oppstå. Det kan forekomme noe fortrenning av vekuronium eller rokuronium fra komplekset med sugammadeks. Klinikere bør være oppmerksom på at gjeninntreden av 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 nevro-muskulær blokkade 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 klinikerer 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 gjeninntre. Se pakningsvedlegget for rokuronium eller vekuronium for oversikt over spesifikke legemidler som forsterker nevromuskulær blokade. I tilfelle nevromuskulær blokade gjeninntre kan pasienten trenge mekanisk ventilering og gjentatt administrering av sugammadeks (se pkt. 4.2).

Påvirkning av laboratorieprøver

Vanligvis vil ikke sugammadeks interferere med laboratorieprøver, med mulig unntak av 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).

Pediatrik 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

Sugammadeks Adroiq påvirker ikke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

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

Tabell 2: Bivirkningstabell

Sikkerheten til sugammadeks er blitt evaluert hos 3519 unike pasienter gjennom en samlet fase I-III sikkerhetsdatabase. Følgende bivirkninger ble rapportert i placebokontrollerte kliniske studier, hvor pasientene fikk anestesimidler og/eller nevrologiske 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 ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Innenfor hver hyppighetsgruppering blir bivirkningene vist etter minkende alvorlighetsgrad.

| Organklasser | 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.

Luftveiskomplikasjon under anestesi

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

Anestesikomplikasjon

Anestesikomplikasjoner, som kan indikere gjenopprettet nevro-muskulær funksjon, inkluderer bevegelse i en ekstremitet eller i kroppen, eller hoste under anestesi-prosedyren 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 nevro-muskulær blokade

I kliniske studier på pasienter behandlet med rokuronium eller vekuronium, hvor sugammadeks ble administrert i en dose tilpasset dybden av den nevro-muskulære blokaden (N=2022), ble det observert gjeninntreden av nevro-muskulær blokade med en insidens på 0,20 %, basert på nevro-muskulær monitorering eller kliniske funn (se pkt. 4.4).

Informasjon om friske frivillige:

Forekomsten av legemiddelrelaterte overfølsomhetsreaksjoner hos friske frivillige som fikk opp til 3 doser placebo (N=76), sugammadeks 4 mg/kg (N=151) eller sugammadeks 16 mg/kg (N=148), ble undersøkt i en randomisert, dobbeltblind studie. Rapporter om antatt overfølsomhet ble vurdert av en blindet komité. Forekomsten av tilfeller vurdert som overfølsomhet var 1,3 %, 6,6 % og 9,5 % i gruppene med henholdsvis placebo, sugammadeks 4 mg/kg og sugammadeks 16 mg/kg. Det ble ikke rapportert om anafylaksi etter placebo eller sugammadeks 4 mg/kg. Ett tilfelle ble vurdert som anafylaksi etter den første dosen sugammadeks 16 mg/kg (forekomst 0,7 %). Det er ingen bevis for økt frekvens eller alvorlighetsgrad av overfølsomhet etter gjentatte doseringer av sugammadeks. I en tidligere studie med liknende design ble tre tilfeller vurdert som anafylaksi, alle etter sugammadeks 16 mg/kg (forekomst 2,0 %).

Bivirkninger ansett som vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) eller svært vanlige ($\geq 1/10$), og sett hyppigere hos individer behandlet med sugammadeks enn de i placebogruppen, inkluderer dysgeusi, (10,1 %), hodepine (6,7 %), kvalme (5,6 %), urtikaria (1,7 %), pruritus (1,7 %), svimmelhet (1,6 %), oppkast (1,2 %) og magesmerter (1,0 %).

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.

Pediatrik populasjon

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

Sykkelig overvektige pasienter

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

Pasienter med alvorlig systemisk sykdom

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

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via 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 toleranstudie 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 muskelrelaxerende 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 induert av rokuronium og vekuronium.

Farmakodynamiske effekter

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

Klinisk effekt og sikkerhet

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

Rutinemessig reversering – dyp nevromuskulær blokade

I en pivotal (sentral) studie ble pasienter tilfeldig valgt ut til rokuronium- eller vekuroniumgruppen. Etter den siste dosen med rokuronium eller vekuronium, ved 1-2 PTCs, ble sugammadeks 4 mg/kg eller neostigmin 70 mikrogram/kg administrert i en tilfeldig rekkefølge. Tiden fra start av administrering av sugammadeks eller neostigmin til recovery av 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 (70mikrogram/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 (50mikrogram/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 nevro-muskulær blokade (1 mg/kg) ble sammenlignet med sugammadeksindusert recovery (16 mg/kg, 3 minutter senere) fra rokuroniumindusert 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 nevro-muskulær blokade ble rapportert for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon i disse studiene.

Sykkelig overvektige pasienter

En studie av 188 pasienter som ble diagnostisert som sykkelig overvektige undersøkte tiden til recovery fra moderat eller dyp nevro-muskulær 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 nevro-muskulært blokkerende legemiddel, var median tid til recovery til en train-of-four (TOF) ratio $\geq 0,9$ hos pasienter dosert ut fra faktisk kroppsvekt (1,8 minutter) statistisk signifikant raskere ($p < 0,0001$) sammenlignet med pasienter dosert ut fra ideell kroppsvekt (3,3 minutter).

Pediatrik populasjon

En studie med 288 pasienter i alderen 2 til < 17 år undersøkte sikkerhet og effekt av sugammadeks vs. neostigmin som reverserende middel ved nevro-muskulær blokade indusert av rokuroniumbromid eller vekuronium. Recovery fra moderat blokade til en TOF-ratio på $\geq 0,9$ var signifikant raskere i gruppen

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

Pasienter med alvorlig systemisk sykdom

En studie med 331 pasienter som ble vurdert som ASA klasse 3 eller 4 undersøkte forekomsten av behandlingstrengende arytmier (sinusbradykardi, sinustakykardi eller andre 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 ($t_{1/2}$) til sugammadeks hos voksne med normal nyrefunksjon omtrent 2 timer og estimert plasmaclearance omtrent 88 ml/min. En massebalansestudie 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. Administrasjon av sugammadeks til friske frivillige resulterte i økt eliminering av rokuronium som kompleks via nyrene.

Spesielle pasientgrupper

Nedsatt nyrefunksjon og alder

I en farmakokinetisk studie som sammenliknet pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og

pasienter med normal nyrefunksjon, var plasmanivåene av sugammadeks lik den første timen etter dosering. Deretter sank nivåene raskere i kontrollgruppen. Total eksponering for sugammadeks ble forlenget, noe som førte til 17 ganger høyere eksponering hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Lave konsentrasjoner av sugammadeks er detekterbart i minst 48 timer etter dosering hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

I en annen studie som sammenliknet pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon og pasienter med normal nyrefunksjon, ble sugammadeksclearance gradvis redusert og t_{1/2} ble gradvis forlenget med nedadgående nyrefunksjon. Eksponeringen var henholdsvis 2 og 5 ganger høyere hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Konsentrasjoner av sugammadeks var ikke detekterbare utover 7 dager etter dosering hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

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

| Utvalgte pasientkarakteristika | | | | Gjennomsnittlig beregnede PK-parametre (CV* %) | | |
|----------------------------------|--|----------|-----|--|---|--------------------------------------|
| Demografi 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 | 50 | 47 (25) | 14 | 4 (22) |
| | | Moderat | 30 | 28 (24) | 14 | 7 (23) |
| | | Alvorlig | 10 | 8 (25) | 15 | 24 (25) |
| Eldre | Normal | | 80 | 70 (24) | 13 | 3 (21) |
| 75 år 75 kg | Nedsatt | Lett | 50 | 46 (25) | 14 | 4 (23) |
| | | Moderat | 30 | 28 (25) | 14 | 7 (23) |
| | | Alvorlig | 10 | 8 (25) | 15 | 24 (24) |
| Ungdom | Normal | | 95 | 72 (25) | 10 | 2 (21) |
| 15 år 56 kg | Nedsatt | Lett | 48 | 40 (24) | 11 | 4 (23) |
| | | Moderat | 29 | 24 (24) | 11 | 6 (24) |
| | | Alvorlig | 10 | 7 (25) | 11 | 22 (25) |
| Middels barndom | Normal | | 60 | 40 (24) | 5 | 2 (22) |
| 9 år 29 kg | Nedsatt | Lett | 30 | 21 (24) | 6 | 4 (22) |
| | | Moderat | 18 | 12 (25) | 6 | 7 (24) |
| | | Alvorlig | 6 | 3 (26) | 6 | 25 (25) |
| Middels barndom | Normal | | 39 | 24 (25) | 3 | 2 (22) |
| 4 år 16 kg | Nedsatt | Lett | 19 | 11 (25) | 3 | 4 (23) |
| | | Moderat | 12 | 6 (25) | 3 | 7 (24) |
| | | Alvorlig | 4 | 2 (25) | 3 | 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. Begrensede 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 sykkelig overvektige pasienter, ble sugammadeks 2 mg/kg og 4 mg/kg dosert i forhold til faktisk kroppsvekt (n=76) eller ideell kroppsvekt (n=74). Sugammadeks eksponering økte på en doseavhengig, lineær måte som følge av administrering ut fra faktisk kroppsvekt eller ideell kroppsvekt. Ingen klinisk relevante forskjeller i farmakokinetiske parametere ble observert mellom sykkelig overvektige pasienter og den generelle populasjonen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

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

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

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

2 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 fortynnete 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

Sugammadeks 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 Sugammadeks Adroiq og andre legemidler.

Bruk i den pediatriske populasjonen

Til pediatriske pasienter kan Sugammadeks 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 Ltd.
Pátriárka utca 14.
2000, Szentendre
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

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

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Pharma Pack Hungary Kft.
Vasút u. 13.
2040 Budaörs
Hungary

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

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

C. 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/EF 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 legemiddelovervåking 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 (legemiddelovervåking 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

Sugammadeks 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

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 Ltd.
Pátriárka utca 14.
2000 Szentendre
Hungary

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1733/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKATEGORISERING 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

Sugammadeks 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

Sugammadeks 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

Extrovis EU Ltd.
Pátriárka utca 14.
2000 Szentendre
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

Sugammadeks 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

Sugammadeks 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 Sugammadeks Adroiq er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Sugammadeks Adroiq blir gitt
3. Hvordan Sugammadeks Adroiq blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Sugammadeks Adroiq
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Sugammadeks Adroiq er og hva det brukes mot

Hva Sugammadeks Adroiq er

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

Hva brukes Sugammadeks 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.

Sugammadeks 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 relaxeringsnivå.

2. Hva du må vite før Sugammadeks Adroiq blir gitt

Du bør ikke få Sugammadeks Adroiq

- dersom du er allergisk overfor sugammadeks eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Informér anestesilegen din dersom dette gjelder for deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med anestesilegen din før Sugammadeks Adroiq blir gitt

- dersom du har nyresykdom eller har hatt det tidligere. Dette er viktig fordi Sugammadeks 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 Sugammadeks Adroiq

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

Sugammadeks Adroiq kan påvirke eller bli påvirket av andre legemidler.

Noen legemidler kan nedsette effekten av Sugammadeks Adroiq

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

- toremifen (brukes til å behandle brystkreft)
- fusidinsyre (et antibiotikum)

Sugammadeks Adroiq kan påvirke hormonelle prevensjonsmidler

• Sugammadeks 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 Sugammadeks Adroiq er omtrent den samme som ved å glemme en prevensjonspille.

Dersom du tar p-pillen den samme dagen som du får Sugammadeks Adroiq må du følge instruksjonen angående glemte tabletter i pakningsvedlegget for p-pillene.

Dersom du bruker annen hormonell 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 Sugammadeks 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 Sugammadeks Adroiq.

Graviditet og amming

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

Det kan hende du fortsatt kan få Sugammadeks 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 Sugammadeks Adroiq for deg som mor.

Kjøring og bruk av maskiner

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

Sugammadeks 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.

3. Hvordan Sugammadeks Adroiq blir gitt

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

Dosen

Din anestesilege vil regne ut dosen av Sugammadeks 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 Sugammadeks Adroiq blir gitt

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

Dersom du får mer Sugammadeks Adroiq enn anbefalt

Fordi anestesilegen din vil overvåke din tilstand nøye, er det usannsynlig at du vil få for mye Sugammadeks 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.

4. 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 muskeltremor 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 allergilignende 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 Sugammadeks 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.

5. Hvordan du oppbevarer Sugammadeks 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.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Hva Sugammadeks 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 “Sugammadeks Adroiq inneholder opp til 9,7 mg/ml natrium”.

Hvordan Sugammadeks Adroiq ser ut og innholdet i pakningen

Sugammadeks Adroiq er en klar og fargeløs til lett gul farget 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 Ltd.
Pátriárka utca 14.
2000 Szentendre
Hungary

Tilvirker

Pharma Pack Hungary Kft.
Vasút u. 13.
2040 Budaörs
Hungary

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

België/Belgique/Belgien

Extrovis EU Ltd.
Tél/Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Lietuva

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

България

Extrovis EU Ltd.

Luxembourg/Luxemburg

Extrovis EU Ltd.

Тел.: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Česká republika

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Danmark

Mashal Healthcare A/S
Tlf: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Deutschland

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Eesti

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Ελλάδα

Extrovis EU Ltd.
Τηλ: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

España

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

France

Extrovis EU Ltd.
Tél: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Hrvatska

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Ireland

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Ísland

Extrovis EU Ltd.
Sími: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Italia

Extrovis EU Ltd.

Tél/Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Magyarország

Extrovis EU Ltd.
Tel.: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Malta

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Nederland

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Norge

Mashal Healthcare A/S
Tlf: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Österreich

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Polska

Extrovis EU Ltd.
Tel.: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Portugal

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

România

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Slovenija

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Slovenská republika

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Suomi/Finland

Mashal Healthcare A/S

Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Κύπρος

Extrovis EU Ltd.
Τηλ: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Latvija

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Puh/Tel: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Sverige

Mashal Healthcare A/S
Tel: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Extrovis EU Ltd.
Tel: +41 41 740 1120
pv@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>