

## Bridion

MR EF

### MSD

Injektionsvätska, lösning 100 mg/ml  
(klar och färglös till svagt guldfärgad lösning)

Selektivt reverseringsmedel

### Aktiv substans:

Sugammadex

### ATC-kod:

V03AB35

Läkemedel från MSD omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Läkemedlet distribueras också av företag som inte omfattas av Läkemedelsförsäkringen, se Förpackningar.

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 12/2024*

## Indikationer

För vuxna: Reversering av neuromuskulär blockad som har inducerats med rokuronium eller vekuronium.  
För pediatrik population: sugammadex rekommenderas endast vid normalreversering av rokuroniuminducerad blockad hos barn och tonåringar i åldern 2 till 17 år.

## Kontraindikationer

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

## Dosering

### Dosering

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

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

Den rekommenderade dosen är inte beroende av anestesimetod.

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

### *Vuxna*

#### Normalreversering

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

En dos av sugammadex på 2 mg/kg rekommenderas vid spontan återhämtning vid återkomsten av  $T_2$  efter neuromuskulär blockad med rokuronium eller vekuronium. Mediantiden för återhämtning av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9 är ca 2 minuter (se avsnitt Farmakodynamik).

Användning av den rekommenderade dosen för normalreversering ger en något snabbare mediantid för återhämtningen av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9 med rokuronium jämfört med neuromuskulär blockad som inducerats med vekuronium (se avsnitt Farmakodynamik).

#### Omedelbar reversering av rokuroniuminducerad blockad

Om det finns ett kliniskt behov av omedelbar reversering efter administrering av rokuronium rekommenderas en dos av sugammadex på 16 mg/kg. När 16 mg/kg av sugammadex administreras 3 minuter efter en bolusdos på 1,2 mg/kg av rokuroniumbromid, kan en mediantid för återhämtning av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9 på ca 1,5 minut förväntas (se avsnitt Farmakodynamik).

Data saknas för att kunna rekommendera sugammadex för omedelbar reversering efter blockad med vekuronium.

#### Återadministrering av sugammadex

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

#### Återadministrering av rokuronium eller vekuronium efter sugammadex

För väntetider för återadministrering av rokuronium eller vekuronium efter reversering med sugammadex se avsnitt Varningar och försiktighet.

#### *Ytterligare information om speciell patientgrupp*

#### Njurinsufficiens

Användning av sugammadex rekommenderas inte till patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (inklusive patienter på njurdialys (CrCl <30 ml/min)) (se avsnitt Varningar och försiktighet).

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

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

### Äldre patienter

Efter administrering av sugammadex vid återkomsten av  $T_2$  efter blockad med rokuronium, så är mediantiden för återhämtning av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9 hos vuxna (18-64 år) 2,2 minuter, hos äldre (65-74 år) 2,6 minuter och hos betydligt äldre (75 år eller mer) var mediantiden 3,6 minuter. Även om tiden för återhämtning tenderar att vara längre hos äldre så gäller samma dosrekommendationer som för vuxna (se avsnitt Varningar och försiktighet).

### Patienter med obesitas

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

### Nedsatt leverfunktion

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

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

### *Pediatrik population*

#### Barn och ungdomar (2-17 år):

Bridion 100 mg/ml kan spädas till 10 mg/ml för att öka exaktheten i doseringen till pediatrika patienter (se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering).

#### Rutinreversering:

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

En dos på 2 mg/kg kroppsvikt rekommenderas för reversering efter blockad med rokuronium vid återkomsten av  $T_2$  (se avsnitt Farmakodynamik).

#### Omedelbar reversering:

Omedelbar reversering till barn och tonåringar har inte undersökts.

#### Nyfödda och spädbarn

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

#### Administreringssätt

Sugammadex ska ges intravenöst som en bolusinjektion. Bolusinjektionen ska ges snabbt, inom 10 sekunder, i en existerande perifer venväg (se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering). Sugammadex har bara getts som en bolusinjektion i de kliniska prövningarna.

## **Varningar och försiktighet**

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

### Monitorering av andning under återhämtning

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

Om den neuromuskulära blockaden skulle återkomma efter extubering måste man ge adekvat ventilationsstöd.

### Återkomst av neuromuskulär blockad

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

### Effekt på hemostas

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

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

En ökad risk för blödningar kan inte uteslutas hos patienter:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Njurinsufficiens

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

#### Ytlig anestesi

När den neuromuskulära blockaden reverseras avsiktligt mitt under anestesi i de kliniska studierna, noterades vid vissa tillfällen ytlig anestesi (rörelser, hostningar, grimaser och sugningar på trakealtuben). Om neuromuskulär blockad reverseras, samtidigt som anestesi fortsätter, ska man ge ytterligare doser av anestesimedlet och/eller opiater utifrån den kliniska bilden.

#### Uttalad bradykardi

I sällsynta fall har uttalad bradykardi observerats inom minuter efter administrering av sugammadex för reversering av neuromuskulär blockad. Bradykardi kan ibland leda till hjärtstopp (se avsnitt Biverkningar). Patienterna ska övervakas noggrant med avseende på hemodynamiska förändringar under och efter reversering av neuromuskulär blockad. Behandling med antikolinerga medel så som atropin ska administreras om klinisk signifikant bradykardi observeras.

#### Nedsatt leverfunktion

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

#### Användning i intensivvård

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

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

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

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

### Försenad återhämtning

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

### Läkemedelsöverkänslighetsreaktioner

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

### Natrium

Detta läkemedel innehåller upp till 9,7 mg natrium per ml, motsvarande 0,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

## **Interaktioner**

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

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

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

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

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

#### Toremifen:

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

#### Intravenös administrering av fusidinsyra:

Användning av fusidinsyra pre-operativt kan ge viss förlängning av återhämtningen av  $T_4/T_1$  kvoten till 0,9.

Det förväntas inte att den neuromuskulära blockaden ska komma tillbaka i den postoperativa fasen, eftersom infusionshastigheten för fusidinsyra sker under åtskilliga timmar och blodnivåerna är kumulativa över 2-3 dagar. För återadministrering av sugammadex, se avsnitt Dosering.

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

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

#### Hormonell antikonception:

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

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

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

#### Påverkan på laborietester

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

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

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

#### Pediatrik population

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

## Graviditet

För sugammadex saknas data från behandling av gravida kvinnor.

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

Användning av sugammadex hos gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

## Amning

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

## Fertilitet

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

## Trafik

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

## Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

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

### Tabell 2: Biverkningstabell

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

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

Organsystem	Frekvenser	Biverkningar (Preferred terms)
Immunsystemet	Mindre vanliga	Läkemedelsöverkänslighetsreaktioner (se avsnitt Varningar och försiktighet)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Hosta
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Vanliga	Luftvägskomplikationer av anestesi  Anestesikomplikationer (se avsnitt Varningar och försiktighet)  Hypotoni i samband med proceduren



Organsystem	Frekvenser	Biverkningar (Preferred terms)
		Behandlingskomplikationer

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Läkemedelsöverkänslighetsreaktioner:*

Överkänslighetsreaktioner inkluderande anafylaxi, har förekommit hos några patienter och friska försökspersoner (för information om friska försökspersoner se Information om friska försökspersoner nedan). I kliniska prövningar på kirurgiska patienter har dessa reaktioner rapporterats mindre vanligt och för rapporter efter marknadsföringen är frekvensen okänd. Reaktionerna varierar från isolerade hudreaktioner till allvarliga systemiska reaktioner (t ex anafylaxi, anafylaktisk chock) och har förekommit hos patienter utan tidigare exponering för sugammadex. Symtom associerade med dessa reaktioner kan inkludera: blodvallning, urtikaria, erytematösa utslag, (allvarlig) hypotoni, takykardia, svullnad av tunga, svullnad av svalg, bronkospasm och tillstånd med luftvägsobstruktion. Svåra överkänslighetsreaktioner kan vara dödliga.

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

#### Luftvägskomplikationer av anestesi:

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

#### Anestesikomplikationer:

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

#### Behandlingskomplikationer:

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

#### Uttalad bradykardi:

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

#### Återinträde av neuromuskulär blockad:

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

#### Information om friska försökspersoner:

En randomiserad, dubbelblind studie undersökte förekomsten av överkänslighetsreaktioner av läkemedlet hos friska frivilliga som fick upp till 3 doser placebo (N=76), sugammadex 4 mg/kg (N=151) eller sugammadex 16 mg/kg (N=148). Rapporter om misstänkt överkänslighet bedömdes av en blindad kommitté. Incidensen av verifierad överkänslighet var 1,3 %, 6,6 % och 9,5 % i placebogrupperna respektive sugammadexgrupperna 4 mg/kg och 16 mg/kg. Det fanns inga rapporter om anafylaxi efter placebo eller

sugammadex 4 mg/kg, och en rapport om verifierad anafylaxi efter den första dosen av sugammadex 16 mg/kg (incidens 0,7 %). Det fanns inga tecken på ökad frekvens eller svårighetsgrad av överkänslighet med upprepad dosering av sugammadex.

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

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

#### *Ytterligare information om speciella populationer*

##### Lungpatienter:

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

##### Pediatrik population

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

##### Patienter med sjuklig obesitas

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

##### Patienter med allvarlig systemsjukdom

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

##### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

## **Överdoser**

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

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

# Farmakodynamik

## Verkningsmekanism

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

## Farmakodynamisk effekt

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

## Klinisk effekt och säkerhet

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

### *Normal reversering – djup neuromuskulär blockad*

I en pivotal studie randomiserades patienterna till antingen en rokuronium- eller vekuroniumgrupp. Efter den sista dosen av rokuronium eller vekuronium, vid 1-2 PTC, gav man antingen 4 mg/kg av sugammadex eller 70 µg/kg av neostigmin i randomiserad följd. Tiden från starten av administrationen av sugammadex eller neostigmin till återhämtningen av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9 var:

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

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

### *Normal reversering – måttlig neuromuskulär blockad*

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

**Tabell 4: Tid (minuter) från administrering av sugammadex eller neostigmin vid återkomsten av T<sub>2</sub> efter rokuronium eller vekuronium till återhämtning av T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-kvoten till 0,9.**

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

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

**Tabell 5: Tid (minuter) från administrering av sugammadex eller neostigmin vid återkomsten av T<sub>2</sub> efter rokuronium eller cisatrakurium till återhämtning av T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-kvoten till 0,9.**

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

#### *Omedelbar reversering*

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

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

Neuromuskulärt blockerande medel	Behandlingsregim	
		Succinylkolin (1 µg/kg)

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

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

**Tabell 7: Tid (minuter) från administrering av sugammadex 3 minuter efter rokuronium till återhämtning av  $T_4/T_1$ -kvoten till 0,9, 0,8 eller 0,7.**

	$T_4/T_1$ till 0,9	$T_4/T_1$ till 0,8	$T_4/T_1$ till 0,7
N	65	65	65
Medium (minuter)	1,5	1,3	1,1
Intervall	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

#### *Nedsatt njurfunktion*

Två öppna studier jämförde effekten och säkerheten med sugammadex hos kirurgiska patienter med och utan kraftigt nedsatt njurfunktion. I en studie administrerades sugammadex efter rokuronium inducerad blockad vid 1-2 PTCs (4 mg/kg; N=68); i den andra studien administrerades sugammadex vid återkomst av T2 (2 mg/kg; N=30). Återhämtning från blockad var något längre för patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion jämfört med patienter utan nedsatt njurfunktion. Ingen bestående neuromuskulär blockad eller återkomst av neuromuskulär blockad rapporterades för patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion.

#### *Patienter med sjuklig obesitas*

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

#### *Pediatrik population*

En studie med 288 patienter i åldern 2 till < 17 år undersökte säkerhet och effekt för sugammadex jämfört med neostigmin för reversering av neuromuskulär blockad inducerad av rokuronium eller vekuronium. Återhämtning från måttlig blockad till en TOF-kvot på  $\geq 0,9$  var signifikant snabbare i gruppen med sugammadex 2 mg/kg kroppsvikt jämfört med gruppen med neostigmin (geometriskt medelvärde på 1,6 minuter för sugammadex 2 mg/kg kroppsvikt och 7,5 minuter för neostigmin, kvoten för geometriskt medelvärde var 0,22, 95 % KI (0,16; 0,32), ( $p < 0,0001$ )). Reversering från djup blockad med sugammadex

4 mg/kg kroppsvikt med ett geometriskt medelvärde på 2,0 minuter liknade de resultat som observerats hos vuxna. Dessa effekter var genomgående för samtliga åldrar i kohortstudierna (2 till < 6 år, 6 till < 12 år, 12 till < 17 år) och för både rokuronium och vekuronium. Se avsnitt Dosering.

#### *Patienter med allvarlig systemsjukdom*

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

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

## **Farmakokinetik**

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

#### Distribution

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

#### Metabolism

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

#### Eliminering

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

#### *Speciella populationer*

##### Nedsatt njurfunktion och ålder

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

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

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

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

\*CV=variationskoefficient

#### Kön

Inga könsskillnader har observerats.

#### Etniskt ursprung

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

#### Kroppsvikt

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

## Obesitas

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

## **Prekliniska uppgifter**

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

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

## **Innehåll**

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

1 ml innehåller sugammadexnatrium motsvarande 100 mg sugammadex.

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

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

### Hjälpämne(n) med känd effekt

Innehåller upp till 9,7 mg/ml natrium (se avsnitt Varningar och försiktighet).

### **Förteckning över hjälpämnen**

Saltsyra 3,7% (för pH-justering) och/eller natriumhydroxid (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

## **Blandbarhet**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Fysikalisk inkompatibilitet har observerats med verapamil, ondansetron och ranitidin.

## **Miljöpåverkan**

### *Sugammadex*

Miljörisk: Användning av sugammadex har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Sugammadex bryts ned i miljön.

Bioackumulering: Sugammadex har låg potential att bioackumuleras.

### **Detaljerad miljöinformation**

### **Environmental Risk Classification**

### ***Predicted Environmental Concentration (PEC)***

PEC is calculated according to the following formula:



$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0.0012 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 9 kg (total sold amount API in Sweden year 2022, data from IQVIA (Ref. I))

R = 0 % removal rate (worst case assumption)

P = number of inhabitants in Sweden =  $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. II)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. II)

### ***Predicted No Effect Concentration (PNEC)***

#### **Ecotoxicological studies**

*Green Algae (Selenastrum capricornutum):*

Algal growth (OECD 201)

EC<sub>50</sub> 96 h (growth rate) = 100 mg/L (Ref. III)

NOEC = 10 mg/L

*Crustacean, water flea (Daphnia magna):*

Chronic toxicity (OECD 211)

NOEC 21 day (reproduction) > 100 mg/L (Ref. IV)

*Fish, zebrafish (Brachydanio rerio):*

Early life-stage toxicity (OECD 210)

NOEC 30 day (growth) > 100 mg/L (Ref. V)

PNEC = 1 mg/L = 1000  $\mu\text{g/L}$  (10 mg/L / 10 based on the most sensitive chronic NOEC for algae with an assessment factor (AF) of 10)

#### **Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)**

PEC/PNEC = 0.0012/1000 = 1.2E-06, i.e. PEC/PNEC  $\leq$  0.1 which justifies the phrase "Use of sugammadex has been considered to result in insignificant environmental risk."

#### **Biotic Degradation**

*Sediment Transformation* (OECD 308) (Ref. VI)

Two sediments varying in pH, textural characteristics, organic matter content and microbial content with associated overlying waters, were tested. The sediment samples were extracted using acetonitrile:water and acetonitrile:phosphoric acid followed by rotary evaporation for extract concentration. In addition, for one replicate of each sediment, a humic/fulvic acid and humin fractionation was performed to characterize bound residues.

The results indicated a half-life = 4.5 to 13.5 days in total water-sediment systems. The majority of the degradation observed was due to transformation. Some mineralization occurred (5.8 - 8.4%) and bound residues accounted for 10 - 61% of the applied radioactivity at 100 days. At the end of the study (day 100), 11 - 13% parent compound was detected in the system. In one sediment-water system, no metabolites >10% were found, but in the other system, 3 metabolites >10% were found.

*Justification of chosen degradation phrase:*

The  $DT_{50} < 32$  days justifies the phrase "Sugammadex is degraded in the environment."

### Bioaccumulation

Partitioning coefficient (OECD 107) (Ref. VII)

Measured  $\log K_{ow} = -6.4$

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

The  $\log K_{ow} < 4$  justifies the phrase "Sugammadex has low potential for bioaccumulation."

### References

- I. Data from IQVIA "Consumption assessment in kg for input to environmental classification - updated 2023 (data 2022)".
- II. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.  
[http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_en.htm](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm)
- III. M Bogers, 2005. "Fresh water algal growth inhibition test with Org 25969 (limit). NOTOX Project 442057, 's-Hertogenbosch, Netherlands, 25 October 2005.
- IV. Michielsen, 2008. "*Daphnia magna*, reproduction test with Org 25969 (semi-static). NOTOX Project 488486, 's-Hertogenbosch, Netherlands, 23 June 2008.
- V. M Bogers, 2005. "Fish early-life stage toxicity test with Org 25969 (semi-static). NOTOX Project 442079, 's-Hertogenbosch, Netherlands, 28 November 2005.
- VI. B van Noorloos, 2007. Aerobic degradation of 14C-Org 25969 in two water/sediment systems. NOTOX Project 442046, 26 January 2007.
- VII. MJC Brekelmans, 2005. "Determination of the partition coefficient (N-octanol/water) of Org 25969", NOTOX Project 442024, 's-Hertogenbosch, Netherlands, 3 October 2005.

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

3 år

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

### Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt. För förvaringsanvisningar för utspädd produkt, se ovan.

### Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

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

#### Användning i den pediatriiska populationen

För pediatriiska patienter kan Bridion spädas med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) till en koncentration på 10 mg/ml (se ovan).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **Egenskaper hos läkemedelsformen**

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar och färglös till svagt guldfärgad lösning.

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

## **Förpackningsinformation**

*Injektionsvätska, lösning 100 mg/ml* klar och färglös till svagt guldfärgad lösning

10 x 2 milliliter injektionsflaska (fri prissättning), EF

10 x 5 milliliter injektionsflaska (fri prissättning), EF

Följande produkter har även paralleldistribuerade förpackningar:

Injektionsvätska, lösning 100 mg/ml