



#### **INDIKATION:**

Byfavo® (remimazolam) er indiceret til proceduremæssig sedation hos voksne.

#### **KONTRAINDIKATIONER:**

Overfølsomhed overfor det aktive stof, overfor andre benzodiazepiner eller overfor et eller flere af hjælpestofferne som er: Dextran 40 til injektion, laktosemonohydrat, saltsyre (til pH-justering), natriumhydroxid (til pH-justering). Ustabil myastenia gravis.

#### **FORBEREDELSE INDEN BRUG/ OPLØSNING:**

Remimazolam til intravenøs brug leveres i hætteglas indeholdende 20 mg remimazolam tørstof som hvidt pulver. Det hvide pulver opløses i 8,2 ml NaCl 0,9% til en remimazolam-koncentration på 2,5 mg/ml.

Kemisk og fysisk brugsstabilitet er påvist i 24 timer ved kontrolleret stuetemperatur (20-25°C). Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør opløsningen anvendes straks.

#### **ANTIDOT:**

Flumazenil reverterer remimazolam.

#### **EFFEKT:**

Tid til max. effekt ca. 3-3,5 min. Tid til kognitiv restitution efter sidste dosis er ca. 12-14 min.

#### **ELIMINATION:**

Remimazolam omdannes af carboxylesterase 1, som primært findes i leveren, til en farmakologisk inaktiv metabolit, som overvejende (80%) udskilles i nyrene. Fordelingshalveringstiden er 30 -120 sekunder. Gennemsnitlig eliminationshalveringstid er 7-11 min.

#### **DOSERING:**

Der bør gå mindst 2 minutter inden administration af en supplerende dosis, så den sedative effekt kan vurderes fuldt ud. Hvis 5 doser remimazolam inden for 15 minutter ikke giver det ønskede sedationsniveau, bør et yderligere eller et andet sedativ overvejes.

Remimazolam er forbundet med en hurtigt indsættende og hurtigt aftagende sedationsvirkning.

Dosisjustering anbefales ikke hos patienter med let (Child-Pugh-score 5-6) eller moderat (Child-Pugh-score 7-9) nedsat leverfunktion. Hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh-score 10-15 (data fra kun 3 forsøgsdeltagere)) kan den kliniske effekt være mere udalt og vare længere end hos raske personer.

Det er ikke nødvendigt at justere dosis, men man skal være meget opmærksom på timingen af titreringsdoserne, idet remimazolam bør titreres forsigtigt til opnåelse af effekt hos disse patienter.

Remimazolam bør titreres individuelt til en effektiv dosis, der giver det ønskede sedationsniveau og minimerer bivirkninger (se tabel 1 på næste side).



**DOSERING:**

Svarer til tabel 1 i SmPC (s.3).	Voksne < 65 år	Ældre ≥ 65 år og/eller med ASA-PS* III-IV og/eller legemsvægt < 50 kg
<p>Proceduremæssig sedation med opioid**</p>	<p><u>Induktion</u></p> <p>Administrer opioid* Vent 1-2 min.</p> <p>Initialdosis: Injektion: 5 mg (2 ml) over 1 min.</p> <p>Vent 2 min.</p> <p><u>Vedligeholdelse/titrering</u></p> <p>Injektion: 2,5 mg (1 ml) over 15 sek.</p> <p>Den maksimale samlede dosis, der er administreret i de kliniske forsøg, er 33 mg.</p>	<p><u>Induktion</u></p> <p>Administrer opioid* Vent 1-2 min.</p> <p>Initialdosis: Injektion: 2,5-5 mg (1-2 ml) over 1 min.</p> <p>Vent 2 min.</p> <p><u>Vedligeholdelse/titrering</u></p> <p>Injektion: 1,25-2,5 mg (0,5-1 ml) over 15 sek.</p> <p>Den maksimale samlede dosis, der er administreret i de kliniske forsøg, er 17,5 mg.</p>
<p>Proceduremæssig sedation uden opioid**</p>	<p><u>Induktion</u></p> <p>Injektion: 7 mg (2,8 ml) over 1 min.</p> <p>Vent 2 min.</p> <p><u>Vedligeholdelse/titrering</u></p> <p>Injektion: 2,5 mg (1 ml) over 15 sek.</p> <p>Den maksimale samlede dosis, der er administreret i de kliniske forsøg, er 33 mg.</p>	<p><u>Induktion</u></p> <p>Injektion: 2,5-5 mg (1-2 ml) over 1 min.</p> <p>Vent 2 min.</p> <p><u>Vedligeholdelse/titrering</u></p> <p>Injektion: 1,25-2,5 mg (0,5-1 ml) over 15 sek.</p> <p>Den maksimale samlede dosis, der er administreret i de kliniske forsøg, er 17,5 mg.</p>

\* For administration til patienter, der samtidig får opioider, CNS-depressiva, alkohol eller benzodiazepiner, se pkt. 4.4 i SmPC. \*\* F.eks. 50 mikrogram fentanyl eller en passende reduceret dosis hos ældre eller svækkede patienter. For fentanyldoser, der er administreret i kliniske forsøg, se pkt. 5.1. i SmPC. # Fysisk status iht. American Society of Anesthesiologists.

## Forkortet produktinformation for Byfavo® (remimazolam) ▽, 20 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

**Indikationer:** Proceduremæssig sedation hos voksne. **Dosering og administration:** Remimazolam må kun administreres af sundhedspersoner, der har erfaring med sedation. Patienten bør overvåges under hele proceduren af en separat sundhedsperson, der ikke er med til at udføre selve proceduren, og hvis eneste opgave er at overvåge patienten. Dette personale skal være uddannet i detektion og håndtering af luftvejsobstruktion, hypoventilation og åpnø, herunder opretholdelse af åbne luftveje, understøttende ventilation og kardiovaskulær genoplivning. Patientens vejrtræknings- og hjertefunktion skal overvåges kontinuert. Genoplivningsmidler og alders- og størrelsessvarende udstyr til sikring af åbne luftveje og pose/ventil/maske-ventilation skal være inden for umiddelbar rækkevidde. Et benzodiazepin-antidot (flumazenil) skal være tilgængeligt til umiddelbar anvendelse. Remimazolam er til intravenøs anvendelse. Inden brug skal remimazolam rekonstitueres med 0,9 %-natriumkloridopløsning til injektion. Dosering administreres i henhold tabel 1 i produktresuméet. Der skal sondres mellem patienter over eller under 65 år og proceduremæssig sedation med eller uden opioid. Remimazolam bør titreres individuelt til en effektiv dosis, der giver det ønskede sedationsniveau og minimerer bivirkninger. Yderligere doser kan administreres efter behov for at inducere eller vedligeholde det ønskede sedationsniveau. Der bør gå mindst 2 minutter inden administration af en supplerende dosis, så den sedative effekt kan vurderes fuldt ud. Hvis 5 doser remimazolam inden for 15 minutter ikke giver det ønskede sedationsniveau, bør et yderligere eller et andet sedativ overvejes. Remimazolam er forbundet med en hurtigt indsættende og hurtigt aftagende sedationsvirkning. I kliniske forsøg sås maksimal sedation 3-3,5 minutter efter den initiale bolus, og patienten var helt vågen 12-14 minutter efter den sidste dosis remimazolam. Se produktresuméet for information om ældre, patienter med ASA-PS III-IV, patienter med en legemsvægt < 50 kg og patienter med nedsat leverfunktion. Der findes ingen data for børn og unge under 18 år. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof, over for andre benzodiazepiner eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Ustabil myastenia gravis. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler:** Der ses kardiorespiratoriske, herunder respirationsdepression, bradykardi og hypotension. Forbigående stigning i hjertefrekvens (10-20 slag pr. minut) forekommer, startende allerede 30 sekunder efter doseringsstart, hvorefter effekten aftager inden for ca. 30 minutter efter endt administration. Stigningen i hjertefrekvens er sammenfaldende med et fald i blodtrykket, hvilket kan forstyrre QT-intervallet korrigeret for hjertefrekvens, så der ses en lille QTcF-forlængelse i de første par minutter efter dosering. Der skal tages særligt hensyn til ældre patienter (≥ 65 år), patienter med nedsat vejrtræknings- og/eller hjertefunktion og patienter med et ringere almenhelbred. Samtidig brug af remimazolam og opioider kan medføre dyb sedation, respirationsdepression, koma og død. Hos patienter med længerevarende brug af opioider bør der udvises forsigtighed; det bør ikke antages, at disse effekter dæmpes. Samtidig brug af remimazolam og alkohol og/eller CNS-depressiva bør undgås. Indtagelse af alkohol bør undgås i 24 timer inden administration af remimazolam, da samtidig anvendelse potentielt kan øge de kliniske effekter af remimazolam, herunder muligvis svær sedation og klinisk relevant respirationsdepression. Patienter i kronisk behandling med benzodiazepiner, kan udvikle tolerans over for den sedative effekt af remimazolam. En større

kumulativ dosis remimazolam kan derfor være påkrævet for at opnå det ønskede sedationsniveau. Remimazolam kan forårsage anterograd amnesi. Patienter, der har fået remimazolam, bør vurderes og først udskrives fra hospitalet eller klinikken af deres læge, når de har fået relevant rådgivning og støtte. Den kliniske effekt kan være mere udtalt og vare længere hos patienter med svært nedsat leverfunktion på grund af reduceret *clearance*. Der skal udvises særlig forsigtighed ved administration af remimazolam til en patient med myastenia gravis. Remimazolam kan potentielt medføre misbrug og afhængighed. Indeholder dextran 40 til injektion. Dextraner kan forårsage anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner hos nogle patienter. **Interaktioner:** Remimazolam metaboliseres af CES type 1A. Samtidig administration af remimazolam og opioider eller CNS-depressiva (fx opiatderivater, antipsykotika, andre benzodiazepiner, barbiturater, propofol, ketamin, etomidat; sedative antidepressiva, ældre H1-antihistaminer og centralt virkende antihypertensiva, alkohol), medfører typisk øget sedation og kardiorespiratorisk depression. Samtidig brug af remimazolam og opioider kan medføre dyb sedation og respirationsdepression. Patienterne bør overvåges for respirationsdepression og med hensyn til sedationsdybde. Alkoholindtagelse bør undgås i 24 timer før administration af remimazolam, da alkohol kan øge den sedative effekt af remimazolam markant. **Graviditet:** Utilstrækkelige data. Bør undgås under graviditet. **Amning:** Administration af remimazolam hos ammende mødre bør undgås. Hvis administration er nødvendig, bør amning undlades i 24 timer efter administrationen. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøjer og betjene maskiner:** Remimazolam påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Inden patienterne får remimazolam, skal de have at vide, at de ikke må føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før virkningen har fortaget sig helt. **Bivirkninger:** De hyppigste bivirkninger ved brug af intravenøst remimazolam er hypotension (37,2 %), respirationsdepression (13,1 %) og bradykardi (6,8 %). *Meget almindelige bivirkninger (>1/10):* Hypotension, respirationsdepression. *Almindelige (≥1/100 til <1/10):* Hovedpine, svimmelhed, bradykardi, kvalme, opkastning. Se produktresuméet for komplet information om bivirkninger fra kliniske studier og efter markedsføring. **Pakninger og priser:** 20 mg pulver til injektionsvæske, opløsning, pakning med 10 hætteglas. Se dagsaktuel pris på [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk). **Udlevering:** BEGR. **Tilskud:** Intet tilskud. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Paion Netherlands BV.

**Produktinformationen (27. maj 2021) er forkortet i forhold til det af det europæiske lægemiddelagentur (EMA) godkendte produktresumé (26. marts 2021), der vederlagsfrit kan rekvireres fra den ansvarlige for markedsføringen i Danmark: Paion Scandic ApS, Svendborgvej 226, 5260 Odense S. T: +45 32 74 61 53. E: [infoDK@paion.com](mailto:infoDK@paion.com).**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, E: [adr@dkma.dk](mailto:adr@dkma.dk). [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk).

Referencer:  
Byfavo (remimazolam) SmPC. European Medicines Agency

