

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fibrovein 0,2%, oplossing voor injectie
Fibrovein 0,5%, oplossing voor injectie
Fibrovein 1%, oplossing voor injectie
Fibrovein 3%, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Fibrovein 0,2%, oplossing voor injectie:

Elke ml oplossing voor injectie bevat 2 mg natriumtetradecylsulfaat.
Elke 5 ml injectieflacon bevat 10 mg natriumtetradecylsulfaat.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml bevat 20 mg benzylalcohol.
Elke ml bevat tot circa 1,1 mg natrium.
Elke ml bevat 0,3 mg kalium.

Fibrovein 0,5%, oplossing voor injectie:

Elke ml oplossing voor injectie bevat 5 mg natriumtetradecylsulfaat.
Elke 2 ml ampul bevat 10 mg natriumtetradecylsulfaat.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml bevat 20 mg benzylalcohol.
Elke ml bevat circa 1,3 mg natrium.
Elke ml bevat 0,3 mg kalium.

Fibrovein 1%, oplossing voor injectie:

Elke ml oplossing voor injectie bevat 10 mg natriumtetradecylsulfaat.
Elke 2 ml ampul bevat 20 mg natriumtetradecylsulfaat.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml bevat 20 mg benzylalcohol.
Elke ml bevat circa 1,7 mg natrium.
Elke ml bevat 0,3 mg kalium.

Fibrovein 3%, oplossing voor injectie:

Elke ml oplossing voor injectie bevat 30 mg natriumtetradecylsulfaat.
Elke 2 ml ampul bevat 60 mg natriumtetradecylsulfaat.
Elke 5 ml injectieflacon bevat 150 mg natriumtetradecylsulfaat.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml bevat 20 mg benzylalcohol.

Elke ml bevat 3,1 mg natrium.

Elke ml bevat 0,3 mg kalium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie:

Doorzichtige, kleurloze, steriele oplossing vrij van zichtbare deeltjes.

pH 7,5 – 7,9.

Osmolaliteit 247 – 273 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor de behandeling van primaire, ongecompliceerde varices, recidiverende varices als het gevolg van een chirurgische ingreep, reticulaire varices, venulen en spider naevus die verwijd zijn in de onderste extremiteiten.

Fibrovein is geïndiceerd bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Fibrovein is uitsluitend voor intraveneus gebruik. De sterkte van de vereiste oplossing hangt af van de grootte en de mate van varicose. Spider naevus mag uitsluitend behandeld worden met de 0,2% oplossing, reticulaire varices met de 0,5% oplossing, de 1% oplossing wordt het nuttigst geacht voor kleine tot middelgrote varices en de 3% oplossing voor grotere varices. De afmeting van niet-zichtbare varices moet met behulp van echografie gemeten worden.

De sclerosant moet intraveneus worden toegediend in kleine aliquots op verschillende plaatsen langs de te behandelen varix. Fibrovein 0,2% en 0,5% moeten worden toegediend als vloeistof. Fibrovein 1% en 3% oplossing kunnen worden toegediend als vloeistof of als sclerosant/luchtmengsel (schuim), voor de behandeling van grotere aderen met de oplossing van 1% of 3%. Het doel is om optimale destructie van de vaatwand te realiseren met de minimale concentratie van sclerosant die noodzakelijk is voor een klinisch resultaat. Indien de concentratie te hoog is, kunnen necrose of andere nadelige gevolgen optreden.

Volwassenen

Concentratie	Normaal volume intraveneus geïnjecteerd op geschikte toedieningsplaatsen per sessie		Maximum totaal volume te injecteren per sessie	
	<i>Vloeistof</i>	<i>Schuim*</i>	<i>Vloeistof</i>	<i>Schuim*</i>
Fibrovein 0,2% & 0,5%	<i>0,1 tot 1,0 ml</i>	<i>n.v.t.</i>	<i>10 ml</i>	<i>n.v.t.</i>
Fibrovein 1 %	<i>0,1 tot 1,0 ml</i>	<i>0,5 tot 2,0 ml</i>	<i>10 ml</i>	<i>16 ml</i>
Fibrovein 3 %	<i>0,5 tot 2,0 ml</i>	<i>0,5 tot 2,0 ml</i>	<i>4 ml</i>	<i>16 ml</i>

* volume is de *som* van de vloeistof- en luchtcomponenten

In het geval dat speciale voorzorgsmaatregelen geïndiceerd zijn, wordt een testdosis van 0,25 tot 0,5 ml Fibrovein aanbevolen, gevolgd door enkele uren observatie van de patiënt voor administratie van een tweede of grotere dosis.

Aangezien het te injecteren volume beperkt is per sessie, zijn doorgaans herhaalde sessies noodzakelijk (gemiddeld 2 tot 4). Om een mogelijke allergische reactie te voorkomen wordt het aanbevolen dat een kleine testdosis Fibrovein wordt gegeven aan het begin van elke sessie.

Fibrovein 1% en 3%, oplossing voor injectieWanneer de sclerosant wordt toegediend als een schuim.

Fibrovein 1% en 3%, oplossing voor injectie kan geconverteerd worden in een schuim dat gebruikt kan worden voor de behandeling van grotere varices. Het schuim moet vlak voor gebruik worden bereid en dient toegediend te worden door een arts die voldoende opgeleid is in de correcte conversie in en toediening van schuim. In het ideale geval moet het toegediend worden onder echografische controle.

Fibrovein 0,2 % oplossing voor injectie

Voor spider naevus moeten de kleinste naalden (30G) gebruikt worden om de injectie uit te voeren. De injectie moet langzaam gebeuren zodat de bloedinhoud van deze varices wordt uitgestoten. Bij de behandeling van spider naevus kan een air-block techniek gebruikt worden. **De oplossing voor injectie mag uitsluitend worden toegediend door een arts met de juiste kwalificaties en ervaring met de behandeling, en kennis van de veneuze anatomie. Waar toegestaan volgens nationale richtlijnen mag Fibrovein ook worden toegediend door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg met de juiste kwalificaties, onder toezicht van een arts.**

Oudere populatie

Er gelden geen specifieke dosisaanbevelingen.

Pediatrische patiënten

Fibrovein is niet geïndiceerd bij kinderen.

Wijze van toediening

De Tessari-methode voor de voorbereiding van het schuim wordt beschreven in rubriek 6.6. Er kunnen andere technieken gebruikt worden, bijv. DSS, Easyfoam en

Sterivein. De meeste technieken bestaan uit het mengen van sclerosant en steriele lucht met herhaald doorvoeren door 2 verbonden spuitjes. De specifieke instructies voor hantering vindt u in rubriek 6.6.

Er dienen strikte aseptische technieken gevolgd te worden tijdens het hanteren van Fibrovein.

Fibrovein is een eenmalig te gebruiken parenteraal product. Onmiddellijk gebruiken nadat de container geopend is en al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal moet weggegooid worden.

Visueel inspecteren op deeltjes voor gebruik. Gebruik geen oplossingen die deeltjes bevatten.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten die, om welke reden dan ook, niet kunnen lopen, bedlegerige patiënten
- Patiënten met een hoog risico op trombose, bijv. patiënten met een erfelijke aanleg voor bloedproppen of met meervoudige risicofactoren zoals hormonale contraceptie of hormoonsubstitutie therapie, aanzienlijke zwaarlijvigheid, roken of langere perioden van immobiliteit.
- Recente spontane oppervlakkige tromboflebitis, diep-veneuze trombose of longembolie
- Recente operatie
- Varicose veroorzaakt door bekken- of buiktumoren, tenzij de tumor verwijderd is
- Ongecontroleerde systemische ziekte zoals diabetes mellitus, toxisch multinodulair struma, tuberculose, astma, neoplasma, sepsis, bloeddyscrasie en acute ademhalings- of huidaandoeningen.
- Actieve kanker
- Aanzienlijke valvulaire incompetentie van diepe aderen
- Occlusieve arteriële aandoeningen.
- Grote oppervlakkige aderen met brede open verbindingen naar diepere aderen
- Phlebitis migrans
- Acute cellulitis
- Acute infecties

Bijkomend in het geval dat sclerosant werd geconverteerd in schuim (Fibrovein 1% en 3%, oplossing voor injectie):

- Bekende symptomatische patente foramen ovale (PFO).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemene voorzorgsmaatregelen

Fibrovein mag uitsluitend worden toegediend door een arts. Waar toegestaan volgens nationale richtlijnen mag Fibrovein ook worden toegediend door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg met de juiste kwalificaties, met ervaring met veneuze anatomie en de diagnose en behandeling van aandoeningen die het

veneuze systeem aantasten en die vertrouwd zijn met de correcte injectietechniek, onder toezicht van een arts.

Reanimatieapparatuur dient onmiddellijk beschikbaar te zijn. Allergische reacties, waaronder anafylaxie, werden gemeld. Er dient rekening gehouden te worden met het risico op anafylactische reacties, en de arts moet voorbereid zijn op een adequate behandeling.

Voor de behandeling moet de arts of een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met de juiste kwalificaties, onder toezicht van een arts, de risicofactoren voor de patiënten onderzoeken en hen op de hoogte brengen over de risico's van de techniek.

Ter herinnering, sclerotherapie is gecontraïndiceerd bij patiënten met hoog risico op trombo-embolische aandoeningen, maar dient ook vermeden te worden in de meeste situaties met lager risico. Sclerotherapie wordt met name afgeraden in patiënten met een voorgeschiedenis van trombo-embolische aandoeningen. Maar indien sclerotherapie noodzakelijk wordt geacht, kan behandeling met preventieve anticoagulatie gestart worden.

Patent foramen ovale (PFO)

Omwille van het risico van circulatie van het product, kunnen luchtbellens of deeltjes of de aanwezigheid van PFO, het optreden van ernstige arteriële bijwerkingen versterken. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van migraine met aura, ernstige cerebrovasculaire voorvallen of pulmonaire hypertensie, wordt het aanbevolen om te controleren op PFO voor de sclerotherapie.

Bij patiënten met asymptomatische maar bekende PFO wordt het aanbevolen om kleine volumes te gebruiken en de Valsalva manoeuvre te vermijden in de minuten na de injectie.

Bij patiënten met een PFO werden meer bijwerkingen aangetoond zoals tijdelijke neurologische voorvallen, zichtstoornissen en migraine. Een symptomatische PFO is een contra-indicatie voor gebruik van Fibrovein als een schuim (zie rubriek 4.3).

Migraine

Patiënten bekend met migraine dienen voorzichtig behandeld te worden. Patiënten met een voorgeschiedenis van migraine leiden met hogere waarschijnlijkheid aan zichtstoornissen en migraine, in het bijzonder na injecties met schuimsclerosant.

Gebruik kleinere volumes bij patiënten met een voorgeschiedenis van migraine.

TIA

Patiënten met een medische voorgeschiedenis van TIA dienen voorzichtig behandeld te worden.

Patiënten met een voorgeschiedenis van TIA leiden met hogere waarschijnlijkheid aan zichtstoornissen en migraine, in het bijzonder na injecties met schuimsclerosant.

Varicositeiten op de romp

Voor de behandeling van varicositeiten op de romp, moet er een minimale afstand van 8 tot 10 cm zijn tussen de plaats van schuiminjectie en de Confluens venosus subinguinalis.

Lymfoedeem

Wanneer veneuze insufficiëntie gepaard gaat met lymfoedeem, kan de sclerosant injectie de plaatselijke pijn en ontsteking gedurende een aantal dagen of weken verergeren. Patiënten dienen op de hoogte gebracht te worden van deze verwachte fase, die geen invloed heeft op de werkzaamheid.

Extravasatie

Ernstige lokale bijwerkingen, inclusief weefselnecrose, kunnen zich voordoen na extravasatie; daarom dient men uiterst zorgvuldig de toedieningsplaats voor de intraveneuze naald te bepalen. Het gebruik van het minimale effectieve volume op elke toedieningsplaats is belangrijk. Pigmentatie treedt met hogere waarschijnlijkheid op indien het bloed geëxtravaseerd is op de injectieplaats (in het bijzonder bij de behandeling van bloedvaten met een kleiner oppervlak) en wanneer geen drukverband wordt gebruikt.

Intra-arteriële injectie

Sclerosanten mogen nooit geïnjecteerd worden in een slagader aangezien dit ernstige weefselnecrose kan veroorzaken en een verlies van het ledemaat tot gevolg kan hebben. Injectie onder duplex carotiden (echografie) wordt aanbevolen om extravasaties en arteriële injectie te vermijden.

De patiënt dient tijdens en na de toediening van Fibrovein onder observatie te worden gehouden. Symptomen van overgevoeligheid (roodheid, pruritus, hoesten) of neurologische symptomen (scotoom, amaurose, migraine met aura, paresthesie, focale stoornis) kunnen zich voordoen.

Respiratoire ziekte

Men dient bijzondere aandacht te besteden aan patiënten met een abnormale ademhaling (astma bronchiale) of een sterke aanleg om allergieën te ontwikkelen (zie rubriek 4.2).

Evaluatie vóór injectie

Wegens het gevaar van een uitbreiding van trombose naar het diep-veneuze systeem moet een grondige pre-injectie evaluatie worden uitgevoerd voor valvulaire competentie en dienen injecties traag en in een kleine hoeveelheid (niet meer dan 2 ml) van het preparaat geïnjecteerd worden in de varix. Diep-veneuze afgifte moet vastgesteld worden door niet-invasieve tests zoals duplex carotiden (echografie). Sclerotherapie wordt afgeraden indien tests zoals Trendelenburg en Perthes en angiografie wijzen op aanzienlijke valvulaire of diep-veneuze incompetentie.

Follow-up

De patiënt moet opnieuw worden beoordeeld na 1 maand voor een controle van de behandelingseffectiviteit en -veiligheid, middels een klinische en echografische evaluatie.

De ontwikkeling van diep-veneuze trombose en longembolie werd gemeld na sclerotherapiebehandeling van oppervlakkige varices. Patiënten moeten een voldoende lange follow-up krijgen na de behandeling om de ontwikkeling van diep-veneuze trombose te evalueren. Embolieën kan tot maar liefst vier weken na injectie

met natriumtetradecylsulfaat optreden. Een adequaat drukverband na de behandeling kan het voorkomen van diep-veneuze trombose verhinderen.

Onderliggende arteriële ziekte

Extreme zorgvuldigheid is noodzakelijk bij het gebruik van dit middel bij patiënten met onderliggende arteriële aandoeningen zoals ernstige perifere atherosclerose of thromboangiitis obliterans (de ziekte van Buerger).

Voet en enkelgewrichten

Zorgvuldigheid is essentieel bij het injecteren in de voet en het gebied rond de enkel, waar een verhoogd risico bestaat dat men per ongeluk in een slagader injecteert.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat:

- Minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon/ampul, d.w.z. in essentie 'natriumvrij'.
- Minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per injectieflacon/ampul, d.w.z. in essentie 'kaliumvrij'.
- 40 mg benzylalcohol in elke ampul van 2 ml of 100 mg benzylalcohol in elke injectieflacon van 5 ml, overeenkomend met 20 mg/ml. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken. Vraag uw arts of apotheker om advies als u zwanger bent, borstvoeding geeft of een leveraandoening of nieraandoening heeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid voor het gebruik tijdens zwangerschap is niet vastgesteld. Er is geen of beperkte data beschikbaar over het gebruik van natriumtetradecylsulfaat door zwangere vrouwen. Studies bij dieren zijn onvoldoende met betrekking tot reproductietoxiciteit. De behandeling moet uitgesteld worden tot na de bevalling.

Fibrovein mag uitsluitend gebruikt worden wanneer het duidelijk noodzakelijk is voor de verlichting van de symptomen en wanneer de mogelijke voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Het is onbekend of natriumtetradecylsulfaat wordt uitgescheiden in moedermelk bij mensen. Men dient zorgvuldig te werk te gaan wanneer het gebruikt wordt bij moeders die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Het is onbekend of natriumtetradecylsulfaat een invloed heeft op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Fibrovein heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Na de behandeling wordt mogelijk een verband en/of steunkousen gebruikt. Dit kan invloed hebben op de rijvaardigheid.

4.8 Bijwerkingen

De meest gemelde bijwerkingen zijn pijn op de injectieplaats, urticaria, oppervlakkige tromboflebitis en tijdelijke huidpigmentatie na behandeling. In zeer zeldzame gevallen kan een permanente verkleuring langs het pad van het gescleroseerde varixsegment optreden. Ulceratie kan optreden na extravasatie van het geneesmiddel. Het is belangrijk om de laagste sterkte te gebruiken die de varix zal scleroseren aangezien veel van de vaak voorkomende bijwerkingen worden veroorzaakt door het gebruik van een te hoge concentratie.

Hoewel dit zeer zelden voorkomt, werd van intra-arteriële injectie gemeld dat het resulteert in aanzienlijke weefselnecrose, inclusief het verlies van ledematen.

De ernstigste bijwerkingen zijn anafylactische schok en longembolie en overlijden werden gemeld bij patiënten die natriumtetradecylsulfaat kregen.

Hieronder worden bijwerkingen vermeld volgens systeem/orgaanklasse en geschatte frequentie aan de hand van gepubliceerde klinische data. Frequenties worden gedefinieerd aan de hand van de volgende conventie:

Zeer vaak $\geq 1/10$

Vaak $\geq 1/100$ tot $< 1/10$

Soms $\geq 1/1000$ tot $< 1/100$

Zelden $\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$

Zeer zelden (inclusief geïsoleerde meldingen) $\leq 1/10.000$

Immuunsysteemaandoeningen	Gebruik van vloeistof	Gebruik van schuim
Systemische allergische reacties bijv. anafylactische shock, astma, gegeneraliseerde urticaria.	Zeer zelden	Zeer zelden

Zenuwstelselaandoeningen	Gebruik van vloeistof	Gebruik van schuim
Migraine	Zeer zelden	Soms
Hoofdpijn, lokale sensitiviteitsstoornissen (paresthesie). Vasovagale reacties bijv. flauwvallen, verwarring, duizeligheid, bewustzijnsverlies.	Zeer zelden	Zelden
Zenuwbeschadiging na extravasatie van het geneesmiddel	Zeer zelden	Zeer zelden
Zwakheid (hemiparese, hemiplegie), transiënte ischemische aanval (TIA), palpitaties.	Zeer zelden	Zeer zelden
Beroerte	Zeer zelden	Zeer zelden

Oogaandoeningen	Gebruik van vloeistof	Gebruik van schuim
Scotoom, flikkerscotoom.	Zeer zelden	Soms

Bloedvataandoeningen	Gebruik van vloeistof	Gebruik van schuim
oppervlakkige tromboflebitis, flebitis.	Vaak	Zeer vaak
Matting (groei van zeer fijne spider naevus in behandeld gebied).	Soms	Vaak
Diep-veneuze trombose (meestal musculair en distaal).	Zeer zelden	Soms
Longembolie, vasculitis, circulatoire collaps.	Zeer zelden	Zeer zelden
Distale weefselnecrose na intra-arteriële injectie, kan leiden tot gangreen. In de meeste gevallen ging het om de arteria tibialis posterior boven de mediale malleolus. Arterieel spasme kan optreden ondanks intraveneuze injectie.	Zeer zelden	Zeer zelden

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Gebruik van vloeistof	Gebruik van schuim
Hoesten, kortademigheid, gewaarwording van druk/beklemd gevoel op de borst.	Zeer zelden	Zelden

Maagdarmstelselaandoeningen	Gebruik van vloeistof	Gebruik van schuim
Misselijkheid, braken, diarree, gevoel van gezwollen/dikke tong, droge mond.	Zeer zelden	Zeer zelden

Huid- en onderhuidaandoeningen	Gebruik van vloeistof	Gebruik van schuim
Huidverkleuring (hyperpigmentatie, en zeldzamer voorkomend - hematoom & ecchymose).	Soms	Vaak
Lokale allergische en niet-allergische huidreacties bijv. erythema, urticaria, dermatitis, zwelling/verharding.	Soms	Soms
Lokale vervelling en necrose van de huid en weefsels.	Zelden	Zelden

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Gebruik van vloeistof	Gebruik van schuim
Pijn of branderig gevoel (kortdurend op de toedieningsplaats).	Vaak	Soms
Koorts, opvliegers.	Zeer zelden	Zeer zelden

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Er werd geen geval van systemische overdosis gemeld. Het gebruik van een hogere concentratie dan aanbevolen in kleine haarvaten kan aanleiding geven tot pigmentatie en/of lokale weefselnecrose.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaatbeschermende middelen, scleroserende middelen voor lokale injectie. ATC code: C05BB04

Natriumtetradecylsulfaat is een scleroserend middel. Intraveneuze injectie veroorzaakt ontsteking van de intima en trombusvorming. Dit blokkeert doorgaans de geïnjecteerde varix. De daaropvolgende vorming van bindweefsel resulteert in gedeeltelijke of volledige vernietiging van de varix wat al dan niet permanent kan zijn.

Gepubliceerde klinische onderzoeken hebben aangetoond dat Fibrovein omgevormd tot een schuim zeer effectief is voor de behandeling van grotere haarvaten bijv. de vena saphena magna en zijtakken. Het schuim kan het bloed verplaatsen en de sclerosant heeft meer tijd om te reageren op het endothelium in vergelijking met de vloeibare vorm. Sommige bijwerkingen komen vaker voor na schuimsclerotherapie dan vloeibare sclerotherapie, bijv. hoofdpijn, migraine en visuele stoornissen. Negatieve neurologische voorvallen kunnen ook optreden, maar deze zijn zeldzaam.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Fibrovein, dat natriumtetradecylsulfaat bevat, wordt rechtstreeks toegediend in het lumen van het geïsoleerde ader-/venulesegment.

Distributie

Bij mensen is de meerderheid (75%) van een geïnjecteerde dosis van radiogelabeld 3% natriumtetradecylsulfaat snel verdwenen van de lege varix toedieningsplaats naar communicerende bloedvaten met een snelle passage naar de diepe kuitaderen.

Bij ratten was 72 uur na een intraveneuze dosis van radiogelabeld natriumtetradecylsulfaat, waren de waarden van radiolabel in de weefsels aangetroffen in de samples (lever, nier, lipide en skeletspier) zeer laag. Hoewel er bewijs van een associatie was van radiolabel met de toedieningsplaats, waren de niveaus zeer laag.

Biotransformatie

Het metabolisme van natriumtetradecylsulfaat is niet bepaald.

Eliminatie

Van een intraveneus toegediende radiogelabelde dosis werd binnen de eerste 24 uur na dosering 70% aangetroffen in de urine van ratten. Aan het einde van de periode van 72 uur na de dosering, werd 73,5% van het radiolabel aangetroffen in de urine en 18,2% aangetroffen in de feces.

Lever-/nierinsufficiëntie

Er werden geen farmacokinetische studies uitgevoerd met patiënten met lever- of nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen bijkomende data relevant voor de voorschrijver, behalve de data die al vermeld werd in andere rubrieken van de SmPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzylalcohol
dinatriumwaterstoffosfaat dodecahydraat
kaliumpwaterstoffosfaat
Natriumhydroxide (voor pH-afstelling)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel is niet verenigbaar met heparine.

Bij afwezigheid van compatibiliteitsstudies mag dit geneesmiddel niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Het product moet onmiddellijk gebruikt worden na de eerste opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

2ml ampul (Type-I-glas).

5ml injectieflacon (Type-1-glas) met een stop (chlorobutyl) en aluminium verzegeling met flip-off dop (polypropyleen).

Fibrovein 0,2%, oplossing voor injectie:

Verpakkingsformaten van 2, 5 of 10 injectieflacons van 5 ml.

Fibrovein 0,5%, oplossing voor injectie:

Verpakkingsformaat van 5 ampullen van 2 ml.

Fibrovein 1%, oplossing voor injectie:

Verpakkingsformaat van 5 ampullen van 2 ml

Fibrovein 3%, oplossing voor injectie:

Verpakkingsformaat: 5 ampullen van 2 ml of 2, 5 of 10 injectieflacons van 5 ml.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Fibrovein 1% en 3%, oplossing voor injectie:

Het schuim moet vlak voor gebruik worden bereid en dient toegediend te worden door een arts die voldoende opgeleid is in de correcte bereiding en toediening van schuim.

Er dienen strikte aseptische technieken gevolgd te worden tijdens het bereiden van het schuim.

Algemene richtlijnen

De kwaliteit van het schuim hangt af van specifieke criteria:

1. De productconcentratie: schuim kan uitsluitend gemaakt worden met concentraties van 1 tot 3% natriumtetradecylsulfaat.
2. De verhouding tussen vloeistof en lucht: doorgaans is deze verhouding 1 volume vloeistof op 3 volumes lucht.
3. Het aantal voorwaartse en achterwaartse passages: de arts moet exact het aantal bewegingen dat gedefinieerd is voor elke techniek volgen.
4. Macroscopische consistentie van het schuim: controleer eerst de kwaliteit van het schuim buiten de spuit alvorens het toe te dienen. Het schuim moet homogeen, zacht en samenhangend zijn, zonder grote zichtbare bellen. Wanneer grote bellen zichtbaar zijn moet men het schuim weggooien en nieuw schuim bereiden.
5. De totale duur van bereiding van het schuim: de bereiding moet ongeveer 10 seconden vanaf de eerste tot de laatste achterwaartse en voorwaartse beweging in beslag nemen.
6. De maximale tijd tussen bereiding en injectie: het sclerosantschuim moet binnen zestig seconden na bereiding gebruikt worden. Na zestig seconden moet al het resterende schuim weggegooid worden. Indien nodig dient meer schuim bereid te worden.

Bereiding van schuim met de Tessari-techniek

Om het schuim te maken, wordt 1 ml vloeibaar sclerosant in een steriele spuit opgetrokken en wordt 3 ml of 4 ml steriele lucht in een andere steriele spuit opgetrokken. De lucht wordt door een 0,2 µm filter getrokken om zeker te zijn dat de

lucht steriel is. De spuiten worden vervolgens verbonden met een steriele driewegkraan/ventiel (Fig. 1). Het gebruik van Luer lock-spuiten en oogbescherming wordt aanbevolen tijdens het maken van het schuim. De aansluiting met de driewegkraan kan losschieten onder druk waardoor de Luer slipspuiten ongecontroleerd product spuiten.

Het sclerosant/luchtmengsel wordt vervolgens circa 20 keer heen en weer bewogen van de ene spuit in de andere via het driepuntsventiel, om een glad en samenhangend schuim te bereiden (Fig. 2&3).

De spuit met het schuim wordt vervolgens verwijderd en het schuim wordt onmiddellijk in de ader geïnjecteerd (Fig. 4).

Het sclerosantschuim moet binnen zestig seconden na bereiding gebruikt worden. Na zestig seconden moet al het resterende schuim weggegooid worden. Indien nodig dient meer schuim gemaakt te worden.

De kwaliteit van het schuim moet voor toediening gecontroleerd worden. Het moet een homogeen uiterlijk hebben, wit van kleur zijn en zonder grote zichtbare bellen.



Figuur 1



Figuur 2



Figuur 3



Figuur 4

Verwijdering

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

STD Pharmaceutical (Ireland) Limited,
Block 1, Blanchardstown Corporate Park,
Ballycoolen Road, Blanchardstown,
Dublin 15,
D15 AKK1,
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Fibrovein 0,2%, oplossing voor injectie: RVG 119822

Fibrovein 0,5%, oplossing voor injectie: RVG 119829

Fibrovein 1%, oplossing voor injectie: RVG 119830

Fibrovein 3%, oplossing voor injectie: RVG 119831

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 28 April 2017.

Datum van laatste verlenging: 8 augustus 2017.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.4, 4.8 en 6.6: 24 april 2024