

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nitroglycerine-hameln 1 mg/ml, oplossing voor infusie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 1 ml oplossing voor infusie bevat 1 mg nitroglycerine.

Hoeveelheid werkzame stof per verpakkingsgrootte:

Totaal volume	Totale inhoud nitroglycerine	Verpakking
5 ml	5 mg	ampul
10 ml	10 mg	ampul
25 ml	25 mg	ampul
50 ml	50 mg	injectieflacon

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke 1 ml oplossing voor infusie bevat 50 mg glucose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

Het product is een heldere en kleurloze oplossing.

pH 3-4

Osmolaliteit 270-310 mOsm/kg

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel heeft de volgende indicaties:

- niet-responsief congestief hartfalen, inclusief hartfalen secundair aan acuut myocardinfarct; acuut linkszijdig hartfalen en acuut myocardinfarct;
- refractaire instabiele angina pectoris en coronaire insufficiëntie, inclusief Prinzmetal-angina;
- controle van hypertensieve episoden en/of myocardische ischemie tijdens een hartoperatie.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

*Volwassenen*

De dosis nitroglycerine moet worden aangepast om aan de individuele behoeften van de patiënt te voldoen.

De aanbevolen dosering is 10-200 microgram/min, maar tot 400 microgram/min kan nodig zijn tijdens sommige chirurgische ingrepen.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van nitroglycerine bij kinderen zijn nog niet vastgesteld.

#### *Oudere patiënten*

Er is geen bewijs dat een dosisaanpassing bij ouderen nodig is.

#### Gebruik bij operatie:

Een aanvangsdosis van 25 microgram/min wordt aanbevolen voor het onder controle houden van hypertensie. Deze dosis kan worden verhoogd in stappen van 25 microgram/min per interval van 5 minuten totdat de bloeddruk is gestabiliseerd. Doses tussen 10-200 microgram/min zijn meestal voldoende tijdens de operatie, hoewel doses tot 400 microgram/min in sommige gevallen nodig zijn geweest.

#### Myocardischemie:

De behandeling van perioperatieve myocardischemie kan worden gestart met een dosis van 15 tot 20 microgram/min, met volgende stappen van 10 tot 15 microgram/min totdat het gewenste effect wordt verkregen.

#### Niet-responsief congestief hartfalen:

De aanbevolen aanvangsdosis is 20 tot 25 microgram/min. Dit kan worden verlaagd tot 10 microgram/min of elke 15 tot 30 minuten worden verhoogd in stappen van 20-25 microgram/min tot het gewenste effect wordt verkregen.

#### Instabiele angina pectoris:

Een initiële dosis van 10 microgram/min wordt aanbevolen met verhogingen van 10 microgram/min in intervallen van ongeveer 30 minuten volgens de behoeften van de patiënt.

#### Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Nitroglycerine dient te worden toegediend door middel van een microdripset-infuuspomp of soortgelijk apparaat waarmee een constante infusiesnelheid kan worden aangehouden. Nitroglycerine kan onverdund door langzame intraveneuze infusie worden toegediend met een injectiepomp voorzien van een glazen of harde plastic spuit.

Nitroglycerine kan ook intraveneus worden toegediend als een mengsel met een geschikte drager zoals natriumchlorideoplossing 0,9% of glucoseoplossing 5%. Bij verdunning moet Nitroglycerine-hameln onmiddellijk na opening onder aseptische omstandigheden worden gemengd.

Bereide mengsels moeten worden toegediend via intraveneuze infusie of met behulp van een injectiepomp om te zorgen voor een constante infusiesnelheid.

Tijdens de toediening van nitroglycerine dient de patiënt hemodynamisch gecontroleerd te worden.

De dosering van nitroglycerine i.v. moet worden aangepast om de gewenste klinische respons te verkrijgen. Extra dosisaanpassingen bij patiënten met een ernstige lever- of nierfunctiestoornis kunnen noodzakelijk zijn en aanvullende controle vereisen.

#### *Voorbeeld van mengselbereiding*

Voeg, voor het verkrijgen van een mengsel nitroglycerine met een concentratie van 100 microgram/ml, 50 ml Nitroglycerine-hameln-oplossing (met 50 mg nitroglycerine) toe aan 450 ml infusievloeistof om te komen tot een eindvolume van 500 ml.

Een dosering van 100 microgram/min kan worden verkregen door 60 ml mengsel per uur te geven.

Injectieflacons Nitroglycerine-hameln zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik en mogen niet worden gezien als multidosisverpakkingen.

### **4.3 Contra-indicaties**

Nitroglycerine mag niet worden gebruikt in de volgende gevallen:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere nitraten of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- acuut circulatoir falen (shock, collaps);
- cardiogene shock (tenzij een voldoende einddiastolische druk kan worden behouden met gepaste maatregelen);
- ernstige anemie;
- ernstige hersenbloeding;
- hoofdtrauma;
- niet-gecorrigeerde hypovolemie en hypotensieve shock;
- arteriële hypoxemie en angina veroorzaakt door hypertrofische obstructieve cardiomyopathie;
- constrictieve pericarditis;
- pericardtamponade;
- toxisch longoedeem;
- tijdens behandeling met nitraten mogen geen fosfodiësteraseremmers type 5 (PDE5) (bijv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) worden gebruikt, omdat PDE5-remmers de vaatverwijdende effecten van Nitroglycerine-hameln kunnen versterken, wat ernstige hypotensie kan veroorzaken (zie rubriek 4.4 en 4.5);
- aandoeningen die gepaard gaan met een verhoogde intracraniale druk;
- myocardinsufficiëntie als gevolg van obstructie, aorta- of mitralisstenose, hypertrofe obstructieve cardiomyopathie of constrictieve pericarditis.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige lever- of nieraandoeningen, hypothermie en hypothyreoïdie.

Nitroglycerine mag niet worden gegeven via bolusinjectie.

Nitroglycerine mag alleen worden gebruikt met de nodige voorzichtigheid en onder medisch toezicht bij:

- lage vuldruk bijv. bij acuut myocardinfarct, verminderde linkerventrikelfunctie (linkerventrikelfalen). Daling van de systolische bloeddruk onder 90 mmHg moet worden voorkomen.
- orthostatische disfunctie.

Factoren waarbij het noodzakelijk is de dosis van de infusie nitroglycerine te verlagen of stop te zetten zijn onder meer: ernstige daling van de arteriële bloeddruk met meer dan 20 mmHg, verhoging van de hartslag met meer dan 20 slagen/ minuut of verlaging in de vuldruk tot onder normale waarden.

De ontwikkeling van tolerantie en kruistolerantie voor andere nitroverbindingen werd beschreven. De toediening van nitroglycerine mag niet abrupt worden stopgezet. Behandeling met hoge doses nitroglycerine voor continue infusie moet worden vermeden, vanwege de kans op verminderde werkzaamheid of het uitblijven van de werkzaamheid (tachyfyxie).

De dosis die moet worden bereikt om de benodigde bloeddrukverlaging te realiseren kan significant verschillen tussen verschillende patiënten. Daarom is het noodzakelijk de behandeling op het individu af te stemmen. Het hypotensieve effect van nitroglycerine treedt direct na toediening op en neemt snel af bij het stoppen of verlagen van de dosis.

Nitroglycerine mag niet worden gebruikt bij patiënten van wie bekend is dat ze middelen met fosfodiësteraseremmers gebruiken (bijv. sildenafil, vardenafil, tadalafil). Patiënten die nitroglycerine krijgen, moeten worden gewaarschuwd dat ze geen middelen met fosfodiësteraseremmers mogen gebruiken (bijv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) (zie rubriek 4.3 en 4.5).

Van materialen van polyethyleen (PE), polypropyleen (PP) of polytetrafluorethyleen (PTFE) is bewezen dat ze geschikt te zijn voor het infunderen van de nitroglycerine-oplossing. Met infusiemateriaal uit polyvinylchloride (PVC) of polyurethaan (PU) is echter gebleken dat dit materiaal leidt tot verlies van de werkzame stof door absorptie. Als deze materialen worden gebruikt, moet de dosis worden aangepast aan de behoeften van de patiënt (zie ook rubriek 6.2).

De oplossing bevat 50 mg glucose per 1 ml. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus.

#### Hypoxemie

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met arteriële hypoxemie als gevolg van ernstige anemie (met inbegrip van door G6PD-deficiëntie veroorzaakte vormen), omdat bij deze patiënten de biotransformatie van nitroglycerine is verminderd.

Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met hypoxemie en ventilatie-/perfusieonevenwicht als gevolg van longziekte of ischemisch hartfalen.

Patiënten met angina pectoris, myocardinfarct en cerebrale ischemie lijden vaak aan afwijkingen van de kleine luchtwegen (met name alveolaire hypoxie).

Onder deze omstandigheden treedt vasoconstrictie in de longen op om de perfusie van gebieden van alveolaire hypoxie te verplaatsen naar beter geventileerde gebieden van de longen (zie ook rubriek 4.8). Als een krachtige vasodilator zou nitroglycerine deze beschermende vasoconstrictie kunnen omkeren en dus leiden tot een verhoogde perfusie van slecht geventileerde gebieden, een verslechtering van het ventilatie-/perfusieonevenwicht, en een verdere daling van de arteriële partiële zuurstofdruk.

#### Methemoglobinemie

Na behandeling met nitroglycerine is methemoglobinemie gemeld. Behandeling van methemoglobinemie met methyleenblauw is gecontra-indiceerd bij patiënten met glucose-6-fosfaatdeficiëntie of methemoglobinereductasedeficiëntie (zie ook rubriek 4.9).

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdige behandeling met andere vasodilatoren, calciumantagonisten, ACE-remmers, bètablokkers, diuretica, antihypertensiva, tricyclische antidepressiva en neuroleptica, en de consumptie van alcohol, kan het hypotensieve effect van het preparaat versterken.

Het bloeddrukverlagende effect van nitroglycerine wordt verhoogd bij gebruik in combinatie met fosfodiësteraseremmers (bijv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) die worden gebruikt voor erectiele disfunctie (zie rubriek 4.3). Dit kan levensbedreigende cardiovasculaire complicaties tot gevolg hebben. Patiënten op nitraattherapie mogen geen fosfodiësteraseremmers gebruiken (bijv. sildenafil, vardenafil, tadalafil).

Gelijktijdige intraveneuze infusies van weefselplasminogeenactivator (tPA) en nitroglycerine kan plasmaklaring van tPA versnellen doordat het de hepatische bloedstroom verhoogt.

Uit rapporten is gebleken dat, bij gelijktijdige toediening, nitroglycerine de bloedspiegel van dihydro-ergotamine kan verhogen en het effect ervan kan vergroten. Dit verdient speciale aandacht bij patiënten met een kransslagaderaandoening, omdat dihydro-ergotamine het effect van nitroglycerine neutraliseert en tot coronaire vasoconstrictie kan leiden.

Het gebruik van heparine en nitroglycerine-oplossing kan leiden tot een gedeeltelijk verlies van de werking van heparine wanneer beide geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend langs intraveneuze weg.

De gelijktijdige toediening van nitroglycerine met acetylsalicylzuur kan de bloeddrukverlagende effecten van nitroglycerine versterken.

Niet-steroidale ontstekingsremmers, behalve acetylsalicylzuur, kunnen de therapeutische respons van nitroglycerine verminderen.

Sapropterine (tetrahydrobiopterine, BH4) is een cofactor voor stikstofoxidesynthetase. Voorzichtigheid wordt aanbevolen bij gelijktijdig gebruik van een geneesmiddel met sapropterine en alle middelen die vaatverwijding veroorzaken door het beïnvloeden van het metabolisme of de werking van stikstofoxide (NO), met inbegrip van de klassieke NO-donoren (bijv. nitroglycerine, isosorbidedinitraat (ISDN), isosorbide 5-mononitraat (5-ISMN) en andere).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van nitroglycerine op de vruchtbaarheid bij de mens. Nadelige effecten op de vruchtbaarheid zijn waargenomen bij mannelijke ratten na hoge orale doseringen nitroglycerine.

##### Zwangerschap

Er is slechts een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van nitroglycerine bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek wijst niet op reproductietoxiciteit. Er zijn bij mensen na intraveneuze toediening reversibele farmacologische effecten gezien, waaronder ook daling van de foetale hartslag. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van nitroglycerine te vermijden tijdens de zwangerschap.

##### Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van nitroglycerine of metabolieten in de moedermelk. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding of de behandeling met nitroglycerine moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

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

Niet relevant.

## 4.8 Bijwerkingen

De frequenties van bijwerkingen worden als volgt vastgesteld: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) of zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tijdens de toediening van nitroglycerine kunnen de volgende bijwerkingen worden waargenomen

Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak: Vaak:	Hoofdpijn <sup>1</sup> Duizeligheid (inclusief houdingsafhankelijk duizeligheid), somnolentie
Hartaandoeningen	Vaak: Soms: Niet bekend:	Tachycardie <sup>2</sup> Versterkte symptomen van angina pectoris Hartkloppingen
Bloedvataandoeningen	Vaak: Soms: Niet bekend:	Orthostatische hypotensie Circulatoire collaps (soms gepaard gaand met bradyaritmie en syncope) Overmatig blozen, hypotensie <sup>2</sup>
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms: Zeer zelden:	Nausea, braken Maagzuur
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms: Niet bekend:	Allergische huidreacties (bijv. rash,) allergische contactdermatitis. Exfoliatieve dermatitis, rash gegeneraliseerd
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak: Soms:	Asthenie Pruritus, branderig gevoel, erytheem en irritatie
Onderzoeken	Niet bekend:	Verhoogde hartfrequentie

<sup>1</sup> Kan aan het begin van de behandeling optreden, maar wordt gewoonlijk bij voortzetting van de behandeling minder.

<sup>2</sup> Een dosisafhankelijke bloeddrukdaling en toename van de hartfrequentie kan voorkomen. In geval van ernstige bloeddrukdaling, moet de infusie worden gestaakt. Indien geen spontaan herstel volgt, moeten eventueel cardiovasculaire maatregelen worden genomen, zoals het hoger leggen van de benen of vochtsubstitutie.

Een sterke verlaging van de bloeddruk kan leiden tot een paradoxale toename van de klachten van angina pectoris.

Ernstige hypotensieve reacties zijn gemeld voor organische nitraten. Deze bestaan onder meer uit misselijkheid, braken, rusteloosheid, bleekheid en overmatige transpiratie.

Tijdens behandeling met nitroglycerine kan een tijdelijke hypoxemie optreden als gevolg van een relatieve herverdeling van de bloedstroom in hypergeventileerde alveolaire gebieden. Vooral bij patiënten met kransslagaderaandoening kan dit tot myocardhypoxie leiden.

### 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

## 4.9 Overdosering

### Symptomen van overdosering

Deze symptomen kunnen onder meer zijn:

- Bloeddrukdaling  $\leq 90$  mmHg
- Bleekheid
- Zweeten
- Zwakke pols
- Reflextachycardie
- Collaps
- Syncope
- Orthostatische hypotensie
- Hoofdpijn
- Asthenie
- Duizeligheid
- Misselijkheid
- Braken
- Diarree
- Methemoglobinemie werd gemeld bij patiënten die andere organische nitraten kregen. Tijdens de biotransformatie van nitroglycerine komen nitrietionen vrij, die methemoglobinemie en cyanose kunnen veroorzaken met daaropvolgende tachypneu, angst, verlies van bewustzijn en hartstilstand. Het kan niet worden uitgesloten dat een overdosis van nitroglycerine deze bijwerking kan veroorzaken.
- In zeer hoge doses kan de intracraniale druk verhoogd zijn. Dit kan cerebrale symptomen tot gevolg hebben.

### Behandeling van overdosering

*Algemene procedure:*

- De toediening van het geneesmiddel stopzetten.
- Algemene procedures bij nitraat-gerelateerde hypotensie:
  - De patiënt moet horizontaal worden gehouden met het hoofd wat lager en de benen omhoog of, indien nodig, met drukverbanden om de benen van de patiënt.
  - Zuurstof toedienen.
  - Plasmavolume vergroten.
  - Voor specifieke shockbehandeling de patiënt op de intensive care-afdeling opnemen.

*Speciale procedure:*

- De bloeddruk verhogen als de bloeddruk zeer laag is.
- Behandeling van methemoglobinemie:

Behandeling met intraveneus methyleenblauw

- Initieel 1 tot 2 mg/kg, niet meer dan 4 mg/kg, van een 1%-oplossing gedurende 5 minuten.
- Herhaal de dosis na 60 minuten als er geen respons is.
- Dien zuurstof toe (indien nodig).
- Initieer kunstmatige beademing.

Behandeling van methemoglobinemie met methyleenblauw is gecontra-indiceerd bij patiënten met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie (G-6-PD) of methemoglobinereductasedeficiëntie (zie ook rubriek 4.4).

Waar behandeling met methyleenblauw gecontra-indiceerd of niet effectief is, wordt wisseltransfusie en/of transfusie van rode bloedcellen aanbevolen.

*Reanimatiemaatregelen:*

Start in geval van tekenen van adem- en circulatiestilstand onmiddellijk reanimatiemaatregelen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: vasodilatoren gebruikt bij hartaandoeningen  
ATC-code: C01DA02 Organische nitraten

#### Werkingsmechanisme

Nitroglycerine heeft een spasmolytische werking op de gladde spieren, met name in het vaatstelsel. Deze werking is duidelijker in de veneuze capaciteitsvaten dan de in arteriële vaten. De overheersende toename in veneuze capaciteit resulteert in een duidelijke daling van zowel de vuldruk in het linkerventrikel als het volume (preload). De matige verwijding van de arteriële weerstandsvaten leidt tot een verminderde afterload. Deze hemodynamische veranderingen (dalingen) in preload en afterload verlagen de zuurstofbehoefte van het myocard. Bovendien verlaagt nitroglycerine door de directe werking en door de verlaagde myocardiale wandspanning ook de weerstand tegen de stroom in de coronaire collaterale kanalen en bevordert het de herverdeling van de bloedstroom naar ischemische gebieden in het myocard.

#### Farmacodynamische effecten

Toediening van nitroglycerine via intraveneuze infusie aan patiënten met congestief hartfalen resulteert in een aanzienlijke verbetering van de hemodynamiek, daling van de verhoogde linkerventriculaire vuldruk en de systolische wandspanning, en een toename van het gedaalde hartminuutvolume. Het vermindert de onbalans die bestaat tussen de vraag en de aflevering van zuurstof aan het myocard, waardoor myocardische ischemie vermindert en door ischemie geïnduceerde ventriculaire aritmieën onder controle worden gebracht.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Nitroglycerine ontspant de gladde spiercellen in andere organen in enige mate. Het cellulaire moleculaire werkingsmechanisme is een synthese van stikstofdioxide en cyclisch guanosinemonofosfaat, dat een mediator is voor spierontspanning.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Distributie

Na intraveneuze toediening wordt nitroglycerine wijd verspreid in het lichaam met een geschat schijnbaar distributievolume van ongeveer 200 liter. Het therapeutische plasmaconcentratiebereik is 0,1 tot 3 ng/ml (tot 5 ng/ml). Het bindt sterk aan erythrocyten en vaatwanden. De plasma-eiwitbinding is ongeveer 60%.

#### Biotransformatie

Nitroglycerine wordt snel gemetaboliseerd tot dinitraat en mononitraat en verder gemetaboliseerd door glucuronidatie in de lever, waardoor het een duidelijk first-pass-effect vertoont.



### Eliminatie

Spontane hydrolyse treedt op in het plasma. De geschatte plasmahalfwaardetijd van nitroglycerine is 1 tot 4 minuten. De snelle verwijdering uit plasma is consistent met de hoge systemische klaringwaarden (tot 3270 liter per uur). De minder actieve metabolieten als gevolg van biotransformatie kunnen binnen 24 uur in de urine worden teruggevonden.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Preklinische veiligheidsgegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek na herhaalde doseringen, genotoxiciteit, carcinogeniteit en teratogeniteit. Nadelige effecten op de vruchtbaarheid zijn waargenomen bij mannelijke ratten na hoge orale doseringen nitroglycerine.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Water voor injecties  
Glucosemonohydraat  
Zoutzuur

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Nitroglycerine is niet compatibel met polyvinylchloride (PVC) en ernstige verliezen van nitroglycerine (tot 50%) kunnen voorkomen indien polyvinylchloride wordt gebruikt, met een vermindering van de geleverde dosis en werkzaamheid als gevolg. Contact van de oplossing met zakken van polyvinylchloride moet worden vermeden.

Het product is compatibel met glazen infusiesets en met stijve infusieverpakkingen van polyethyleen. Het kan ook langzaam worden geïnfundeed met een injectiepomp met een glazen of plastic spuit.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

### **6.3 Houdbaarheid**

Ongeopende ampullen: 3 jaar  
Ongeopende injectieflacons: 2 jaar

Geopende ampullen of injectieflacons:

Het product moet onmiddellijk worden gebruikt na opening van de verpakking.

Alle ongebruikte oplossing van geopende ampullen moet worden weggegooid.

Bereide infusieoplossingen:

Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond in glucoseoplossing 5% en natriumchlorideoplossing 0,9% gedurende 24 uur indien bewaard bij een temperatuur beneden 25°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt moeten de verdunningen direct worden gebruikt. Indien de oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijd en de bewaarcondities voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Gewoonlijk is dit niet langer dan 24 uur bij een bewaartemperatuur van 2 tot 8°C, tenzij de verdunning in gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaatsgevonden.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening of verdunning, zie rubriek 6.3.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Ampullen van 5 ml, 10 ml of 25 ml van kleurloos glas, type I (Ph. Eur.).

Injectieflacon van 50 ml in kleurloos glas, type I (Ph. Eur.), stop van bromobutylrubber.

Doos met 10 ampullen van 5 ml

Doos met 10 ampullen van 10 ml

Doos met 10 ampullen van 25 ml

Doos met 1 injectieflacon van 50 ml

Doos met 10 injectieflacons van 50 ml

Doos met 25 injectieflacons van 50 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Nitroglycerine-hameln hoeft niet te worden verdund voor gebruik, maar kan worden verdund met 1:10 tot 1:40 met glucoseoplossing 5%, glucoseoplossing 5% en natriumchlorideoplossing 0,9%, of met natriumchlorideoplossing 0,9%.

De al dan niet verdunde oplossing dient langzaam te worden geïnfundeed en mag niet worden toegediend met bolusinjectie. Om te zorgen voor een constante infusiesnelheid van nitroglycerine, wordt aanbevolen om nitroglycerine toe te dienen met behulp van een injectiepomp of een infuuszak van polyethyleen met een teller, of met behulp van een injectiespuit van glas of hard polyethyleen en een buis van polyethyleen. Systemen gemaakt van polyvinylchloride (PVC) kunnen tot 50% van de nitroglycerine uit de oplossing absorberen.

Injectieflacons van Nitroglycerine-hameln van 50 ml zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik en mogen niet worden gebruikt als multidosisverpakkingen.

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

hameln pharma gmbh  
Inselstraße 1  
31787 Hameln  
Duitsland

### **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 119982

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 november 2018

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 01 april 2020