

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pankaine Glucose 5 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat 5 mg watervrij bupivacaïnehydrochloride (20 mg/4 ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Heldere en kleurloze oplossing voor injectie.

pH 4,0 tot 6,0

Osmolaliteit: 480 mosmol/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Pankaine Glucose is geïndiceerd bij volwassenen en kinderen van alle leeftijden voor intrathecale spinale anesthesie

- voor urologische operaties en operaties aan de onderste extremiteiten, inclusief heupchirurgie, met een duur van 1,5 tot 3 uur
- voor operaties van het lagere abdomen (inclusief keizersnede) met een duur van 1,5 tot 3 uur

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De ervaring en kennis van de arts met en over de gezondheid van de patiënt zijn belangrijk bij het bepalen van de geschikte dosis. De laagste dosis die tot effectieve anesthesie leidt moet worden gebruikt. Individuele variaties in aanvang en duur komen voor en de uitgebreidheid van de anesthesie is moeilijk te voorspellen, maar wordt beïnvloed door het volume van het toegediende middel, vooral met de isobare pure oplossing.

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar

De hieronder aanbevolen doses dienen te worden beschouwd als leidraad voor gebruik bij de gemiddelde volwassen patiënt.

De dosis dient te worden verlaagd bij ouderen en patiënten in een gevorderd stadium van de zwangerschap (zie rubriek 4.4).

Dosisaanbevelingen

Indicatie: ingrepen aan de onderste extremiteiten, inclusief heupchirurgie

Dosis: 2 – 4 ml (10 – 20 mg)

Tijd tot aanvang van de werking: 5-8 min

Duur: 1,5 - 3 uur

Indicatie: operatieve ingrepen aan het lagere abdomen (inclusief keizersnede)

Dosis: 2 – 4 ml (10 – 20 mg)

Tijd tot aanvang van de werking: 5-8 min

Duur: (1,5 - 3 uur)

Indicatie: Urologische ingrepen

Dosis: 1,5 – 3,0 ml (7,5 – 15 mg)

Tijd tot aanvang van de werking: 5-8 min

Duur: 2 – 3 uur

Er is geen ervaring met toediening van hogere doses dan 4 ml/20 mg Pankaine Glucose (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Een van de verschillen tussen jonge kinderen en volwassenen is een relatief groot volume cerebrospinaal vocht (CSF) bij zuigelingen en neonaten, waardoor er een relatief hogere dosis/kg nodig is om dezelfde mate van zenuwblokkade te bewerkstelligen als bij volwassenen. Bij jonge kinderen is er minder myelinisatie van de zenuwen, wat de diffusie vergemakkelijkt en zo tot een sneller anesthetisch effect leidt.

Pediatrische regionale-anesthesieprocedures dienen te worden uitgevoerd door gekwalificeerde artsen die vertrouwd zijn met deze patiëntengroep en met de technieken.

De doses in de tabel dienen te worden beschouwd als richtlijn voor gebruik bij pediatrische patiënten. Er bestaan individuele variaties. De gebruikelijke naslagwerken dienen te worden geraadpleegd voor factoren die specifieke anesthesische technieken beïnvloeden en voor de individuele behoeften van de patiënt. De laagste dosis die tot effectieve anesthesie leidt moet worden gebruikt.

Dosisaanbevelingen bij neonaten, zuigelingen en kinderen tot 40 kg

Lichaamsgewicht (kg)	Dosering (mg/kg)
<5 kg	0,40-0,50 mg/kg
5-15 kg	0,30-0,40 mg/kg
15-40 kg	0,25-0,30 mg/kg

Wijze van toediening

Uitsluitend voor intrathecaal gebruik

De verspreiding van anesthesie die met Pankaine Glucose wordt bereikt, hangt af van diverse factoren, waaronder het volume van de oplossing en de positie van de patiënt tijdens en na de injectie.

Bij injectie in de ruimte tussen de wervels L3 en L4, bij een patiënt in zittende positie, verspreidt 3 ml Pankaine Glucose zich naar de spinale segmenten T7-T10. Wanneer de patiënt in horizontale positie de injectie krijgt en daarna gaat liggen, verspreidt de blokkade zich naar de spinale segmenten T4-T7. Het is belangrijk om te weten dat het niet te voorspellen is in welke mate spinale anesthesie bij een bepaalde patiënt met een lokaal anestheticum wordt bereikt.

De aanbevolen plaats van injectie is onder L3.

Als de anesthesie onvoldoende lijkt, kan een verandering in de positie van de patiënt binnen twintig minuten na de injectie, bijv. Trendelenburg of kanteling naar rechts/links, de distributie van het lokaal anestheticum binnen de subarachnoïdale ruimte verbeteren.

Als de anesthesie faalt, kan een nieuwe poging worden ondernomen om het anestheticum toe te dienen op een andere hoogte van het ruggengraat, met een kleinere hoeveelheid van het geneesmiddel.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Overgevoeligheid voor lokale anestetica van het amidetype.

Er moet rekening worden gehouden met algemene contra-indicaties met betrekking tot intrathecale anesthesie:

- Acute actieve ziekten van het centrale zenuwstelsel, zoals meningitis, tumoren, poliomyelitis, craniale bloeding.
- Spinale stenose en actieve ziekten (bijv. spondylitis, tuberculose, tumor) of recent trauma (bijv. fractuur) van de wervelkolom.
- Septikemie.
- Pernicieuze anemie met subacute gecombineerde degeneratie van het ruggenmerg.
- Pyogene infectie van de huid bij of in de onmiddellijke buurt van de injectieplaats.
- Cardiogene of hypovolemische shock.
- Coagulatiestoornissen of doorlopende behandeling met anticoagulantia.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bupivacaïne mag niet in ontstoken of geïnfecteerde gebieden worden geïnjecteerd. Intrathecale anesthesie mag uitsluitend worden uitgevoerd door artsen met de vereiste kennis en ervaring.

Regionale-anesthesieprocedures dienen altijd uitgevoerd te worden in een ruimte met de juiste apparatuur en het juiste medisch personeel. Reanimatieapparatuur en -geneesmiddelen dienen onmiddellijk beschikbaar te zijn en de anesthesist dient non-stop aanwezig te zijn.

Een intraveneuze toegang, bijv. een i.v. infuus, moet zijn aangebracht voordat de intrathecale anesthesie begint.

De verantwoordelijke arts dient de nodige voorzorgmaatregelen te treffen om een intravasculaire injectie te voorkomen en dient voldoende opgeleid en vertrouwd te zijn met de diagnose en behandeling van bijwerkingen, systemische toxiciteit en andere complicaties. Bij tekenen van acute systemische toxiciteit of totale spinale blokkade moet injectie van het lokale anestheticum onmiddellijk worden gestopt (zie rubriek 4.8 en 4.9).

Patiënten die een slechte algemene conditie hebben als gevolg van hoge leeftijd of andere compromitterende factoren zoals een gedeeltelijk of volledig hartgeleidingsblok, gevorderde lever- of nierinsufficiëntie, vereisen extra aandacht, hoewel regionale anesthesie de beste keus kan zijn voor operaties bij deze patiënten.

Patiënten die behandeld worden met antiaritmica klasse III (bijv. amiodaron) moeten onder strikt toezicht blijven en ECG-monitoring moet worden overwogen, omdat de effecten op het hart additief kunnen zijn. (zie rubriek 4.5)

Zoals elk lokaal anestheticum kan bupivacaïne acute toxische effecten op het centraal zenuwstelsel en het cardiovasculaire systeem hebben wanneer het wordt toegepast voor lokale anesthesische behandelingen die resulteren in hoge bloedconcentraties van het geneesmiddel.

Dit is met name het geval na onbedoelde intravasculaire toediening of injectie in zeer vasculaire gebieden.

Ventriculaire aritmie, ventriculaire fibrillatie, plotselinge cardiovasculaire collaps en overlijden zijn gemeld in samenhang met hoge systemische concentraties bupivacaïne. Wanneer een hartstilstand optreedt, kan langdurige reanimatie nodig zijn om een succesvol resultaat te krijgen. Hoge systemische concentraties worden niet verwacht met doses die gewoonlijk worden gebruikt voor intrathecale anesthesie.

Een zeldzame maar gevaarlijke bijwerking bij spinale anesthesie is een uitgebreide of complete spinale blokkade, wat leidt tot cardiovasculaire en respiratoire depressie.

Cardiovasculaire depressie wordt veroorzaakt door sympathicusblokkade, wat kan leiden tot hypotensie en bradycardie, of zelfs tot hartstilstand.

Respiratoire depressie kan veroorzaakt worden door een blok van de zenuwpijpkels ter hoogte van de ademhalingsspieren, inclusief het diafragma.

Er is een verhoogd risico op een hoge of totale spinale blokkade, resulterend in cardiovasculaire en respiratoire depressie, bij ouderen en bij patiënten in de latere stadia van de zwangerschap. De dosis dient daarom voor deze patiënten te worden verlaagd.

Een zeldzaam gevolg van intrathecale anesthesie is neurologisch letsel, dat kan leiden tot paresthesie, anesthesie, motorische zwakte en paralyse. Deze kunnen soms blijvend zijn.

Neurologische aandoeningen, zoals multipale sclerose, hemiplegie, paraplegie en neuromusculaire aandoeningen worden verwacht nadelig beïnvloed te worden door intrathecale anesthesie, maar voorzichtigheid is wel geboden.

Patiënten met hypovolemie, ongeacht de oorzaak, kunnen plotselinge en ernstige hypotensie ontwikkelen tijdens intrathecale anesthesie.

Intrathecale anesthesie met een lokaal anestheticum kan leiden tot hypotensie en bradycardie. Hiermee dient rekening te worden gehouden en er moeten geschikte voorzorgsmaatregelen worden getroffen. Vasopressoren moeten routinematig en bij voorkeur profylactisch worden gebruikt. Alfa-agonisten worden aanbevolen als de meest geschikte middelen. Naast gebruik van vasopressoren dient er voorafgaande intraveneuze toediening van colloïden of gelijktijdige intraveneuze toediening van kristalloïden plaats te vinden. Ernstige hypotensie kan het gevolg zijn van hypovolemie veroorzaakt door bloedingen of dehydratie, of een aortocavale occlusie bij patiënten met massieve ascites, grote abdominale tumoren of grote uterus laat in de zwangerschap. Hypotensie als gevolg van hypovolemie moet worden behandeld met intraveneuze vloeistoftherapie volgens de huidige richtlijnen. Uitgesproken hypotensie moet worden voorkomen bij patiënten met hartdecompensatie of een cerebrovasculaire aandoening.

Intrathecale anesthesie kan intercostale paralyse veroorzaken en patiënten met pleura-effusie kunnen last hebben van ademhalingsklachten. Septikemie kan het risico op een intraspinaal abces in de postoperatieve periode vergroten.

Als regionale analgesie is geïndiceerd voor patiënten met angina pectoris of een eerder myocardinfarct, heeft epidurale analgesie vaak de voorkeur, omdat daarbij ernstige hypotensie makkelijker kan worden tegengegaan door de langere duur van de aanval. Spinale analgesie kan ook worden toegediend via een subarachnoïdaal katheter waarmee de analgesie geleidelijk kan toenemen.

Voordat een behandeling wordt gestart, moet worden overwogen of de voordelen groter zijn dan de mogelijke risico's voor de patiënt.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bupivacaïne moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die tevens behandeld worden met andere lokale anesthetica of andere geneesmiddelen die structureel verwant zijn aan lokale anesthetica van het amidetype, d.w.z. bepaalde antiaritmica zoals lidocaïne, mexiteline en tocaïnide, aangezien de toxische effecten additief zijn.

Cimetidine vermindert de klaring van bupivacaïne met mogelijk een verlaging van de dosis tot gevolg.

Gelijktijdig gebruik van bupivacaïne en verapamil kan het risico op een hartblok vergroten.
Gelijktijdig gebruik van bupivacaïne en propofol kan het hypnotische effect van de propofol versterken.

Gelijktijdig gebruik van bupivacaïne en ACE-remmers kan leiden tot bradycardie en hypotensie met verminderd bewustzijn tot gevolg.

Er is geen specifiek onderzoek uitgevoerd naar interacties van bupivacaïne en klasse III-antiaritmica, maar voorzichtigheid is geboden (zie ook rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Redelijkerwijs kan worden aangenomen dat een groot aantal zwangere en vruchtbare vrouwen bupivacaïne toegediend hebben gekregen.

Tot dusver zijn er geen specifieke stoornissen in het reproductieproces, zoals een verhoogde incidentie van misvormingen, gemeld (zie ook rubriek 5.2. Farmacokinetische eigenschappen).

Belangrijk is dat de dosis wel met 20-30% moet worden verlaagd voor patiënten in de late stadia van de zwangerschap, vanwege het risico op neonatale respiratoire depressie, hypotensie en bradycardie. (Zie ook rubriek 4.4).

Bupivacaïne passeert de placenta. Hoewel de bupivacaïneconcentratie in het navelstrengserum lager is dan de serumconcentratie bij de moeder, blijven de vrije bupivacaïneconcentraties gelijk.

Borstvoeding

Bupivacaïne wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar in zulke kleine hoeveelheden dat er over het algemeen bij therapeutische doses geen risico's voor de zuigeling zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van bupivacaïne op de vruchtbaarheid bij de mens.

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

Bupivacaïne heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Naast het directe anesthetische effect, kunnen lokale anesthetica een zeer licht effect hebben op de mentale functie en de coördinatie, ook als er geen sprake is van manifeste CZS-toxiciteit; ook kunnen ze een tijdelijk negatief effect hebben op de motoriek en de alertheid.

4.8 Bijwerkingen

Het bijwerkingenprofiel van bupivacaïne is gelijk aan dat van andere langwerkende lokale anesthetica die intrathecaal worden toegediend.

Bijwerkingen die veroorzaakt worden door het middel als zodanig zijn moeilijk te onderscheiden van de fysiologische effecten van de zenuwblokkade (bijv. daling van de bloeddruk, bradycardie, tijdelijke urineretentie), bijwerkingen die direct (bijv. spinaal hematoom) of indirect (bijv. meningitis, epiduraal

abces) worden veroorzaakt door de naaldprik, of bijwerkingen die in verband worden gebracht met cerebrospinale lekkage (bijv. postpunctionele hoofdpijn).

<i>Systeem/orgaanklasse</i>	Zeer vaak (>1/10)	Vaak (>1/100, <1/10)	Soms (>1/1.000, <1/100)	Zelden (<1/1.000)
<i>Hartaandoeningen</i>	Hypotensie, bradycardie			Hartstilstand
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Misselijkheid	Braken		
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>		Postpunctionele hoofdpijn	Paresthesie, parese, dysesthesie	Totale spinale blokkade (onbedoeld), paraplegie, paralyse, neuropathie, arachnoïditis
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>		Urineretentie, urine-incontinentie		
<i>Skeletspierstelsel-, bindweefsel- en botaandoeningen</i>			Spierzwakte, rugpijn	
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>				Allergische reacties, anafylactische shock
<i>Ademhalingsstelselaandoeningen</i>				Respiratoire depressie

Pediatrische patiënten

Bijwerkingen bij kinderen zijn vergelijkbaar met die bij volwassenen, maar bij kinderen kunnen vroege tekenen van lokale anesthesische toxiciteit moeilijk te detecteren zijn in gevallen waarin de blokkade wordt gegeven tijdens sedatie of gehele anesthesie.

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

Symptomen van overdosering zijn: Hypotensie. Bradycardie. Aritmie. CZS-problemen.

Acute systemische toxiciteit:

Wanneer bupivacaïne wordt gebruikt zoals wordt aanbevolen, is het onwaarschijnlijk dat de bloedwaarden zo hoog zijn dat ze systemische toxiciteit veroorzaken. Indien er echter tegelijkertijd andere lokale anesthetica worden toegediend, zijn de toxische effecten additief, wat systemische toxische reacties kan veroorzaken.

Systemische toxiciteit wordt zelden in verband gebracht met spinale anesthesie, maar kan optreden na accidentele intravasculaire injectie. Systemische bijwerkingen worden gekenmerkt door gevoelloosheid van de tong, een licht gevoel in het hoofd, duizeligheid en spiertrekkingen, gevolgd door convulsies en cardiovasculaire stoornissen.

Behandeling van acute systemische toxiciteit:

Als er symptomen van acute systemische toxiciteit of een totale spinale blokkade worden waargenomen, moet de injectie van het lokale anestheticum onmiddellijk worden gestaakt, en neurologische symptomen (convulsies, CZS-depressie) moeten onmiddellijk worden behandeld en goede beademing moet worden gegarandeerd (vrije luchtwegen, zuurstof, zo nodig intubatie en gecontroleerde beademing).

In geval van een circulatoir arrest dient onmiddellijk cardiopulmonaire reanimatie te worden gestart. Optimale zuurstofvoorziening, beademing en stabilisering van het circulatoire systeem, evenals behandeling van acidose, zijn van levensbelang. Er moeten standaardgeneesmiddelen voor hartstilstand (bijv. adrenaline) worden toegediend volgens de richtlijnen voor reanimatie. Het gebruik van intraveneuze 20% lipidenemulsie moet overwogen worden. Indien er als gevolg van de behandeling met bupivacaïne een hartstilstand optreedt, kan het zijn dat elektrische defibrillatie geen effect heeft. In dat geval moet langdurige, krachtige reanimatie worden toegepast.

In geval van cardiovasculaire depressie (hypotensie, bradycardie), moet een vasopressor (bij voorkeur met een inotropo effect) worden gegeven, zoals efedrine 5-10 mg i.v. en zo nodig dient deze dosering na 2-3 minuten te worden herhaald. Ook kan het nodig zijn om intraveneus vocht toe te dienen. De efedrine-doseringen voor kinderen dienen in verhouding staan tot hun leeftijd en gewicht.

Als er convulsies optreden ten gevolge van systemische toxiciteit, is het doel van de behandeling om de zuurstoftoevoer in stand te houden, de convulsies te stoppen en de circulatie te vergemakkelijken. Er moet zuurstof worden toegediend en de ademhaling moet worden ondersteund (beademingsballon of tracheale intubatie). Als de convulsieve aanvallen niet binnen 15-20 seconden spontaan ophouden, dient een anticonvulsieve behandeling intraveneus te worden toegediend. Langdurige kramp kan de ademhaling en zuurstoftoevoer van de patiënt in gevaar brengen. In deze gevallen dient endotracheale intubatie overwogen te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokale anesthetica van het amidetype, ATC-code: N01BB01

Werkingsmechanisme

Bupivacaïne is een lokaal anestheticum van het amidetype. Wanneer bupivacaïne als intrathecaal anestheticum wordt gegeven, heeft het een snelle aanvang en een gemiddelde tot lange werkingsduur. De duur is afhankelijk van de dosis.

Zoals andere anesthetica veroorzaakt bupivacaïne een reversibele blokkade van de impulsgeleiding langs de zenuwbanen door remming van het transport van natriumionen door de membraan van de zenuwcel.

Pankaine Glucose is hyperbaar en de initiële verspreiding in de intrathecale ruimte wordt beïnvloed door zwaartekracht.

Ten gevolge van de lage dosis resulteert de intrathecale verspreiding in een relatief lage concentratie en wordt doorgaans een relatief kortere anesthesie verkregen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

Bupivacaïne heeft een pKa van 8,2 en een partiticoëfficiënt van 346 (25 °C n-octanol/fosfaatbuffer pH 7,4). De farmacologische activiteit van de metabolieten is minder dan die van bupivacaïne. Bupivacaïne wordt volledig en bifasisch geabsorbeerd vanuit de subarachnoidale ruimte met halfwaardetijden voor de twee fasen van ongeveer 50 en ongeveer 408 minuten. De trage absorptie is de snelheidsbepalende factor in de eliminatie van bupivacaïne. Dit verklaart waarom de schijnbare halfwaardetijd langer is dan na de intraveneuze toediening. De concentratie bupivacaïne in

plasma na intrathecale blokkade is laag vergeleken met concentraties van andere regionale-anesthesieprocedures, als gevolg van de lage dosis die nodig is voor intrathecale anesthesie. In het algemeen neemt de maximale plasmaconcentratie toe met ongeveer 0,4 mg/l voor elke 100 ml geïnjecteerd volume. Dit betekent dat een dosis van 20 mg resulteert in plasmaspiegels van 0,1 mg/l.

Biotransformatie

Na intraveneuze toediening heeft bupivacaïne een totale plasmaklaring van 0,58 liter/min, verdelingsvolume bij steady state van 73 liter, een eliminatiehalfwaardetijd van 2,7 uur en een intermediaire hepatische extractie-ratio van 0,38. In plasma wordt bupivacaïne met name gebonden aan alpha-1-zuur glycoproteïne, met een plasmabinding van 96%. Klaring van bupivacaïne vindt voornamelijk plaats via metabolisme in de lever en is gevoeliger voor veranderingen in de intrinsiek hepatische enzymfunctie dan voor hepatische perfusie.

Bupivacaïne passeert gemakkelijk de placenta, waardoor snel een ongebonden concentratiebalans zal ontstaan. De graad van plasma-eiwitbinding is in de foetus lager dan in de moeder, wat kan leiden tot lagere totale plasmaconcentraties in de foetus.

Bupivacaïne wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar in zulke kleine hoeveelheden dat er geen gevaar voor het kind is.

Eliminatie

Bupivacaïne wordt uitgebreid in de lever gemetaboliseerd, voornamelijk door aromatische hydroxylering tot 4-hydroxy-bupivacaïne en N-dealkylering tot PPX; beide worden gemedieerd door cytochroom P450 3A4. Ongeveer 1% van de bupivacaïne wordt binnen 24 uur onveranderd in de urine uitgescheiden en ongeveer 5% als PPX. De plasmaconcentraties van PPX en 4-hydroxy-bupivacaïne tijdens en na continue toediening van bupivacaïne zijn laag in vergelijking tot die van het oorspronkelijke geneesmiddel.

Speciale patiëntencategorieën

Pediatrische patiënten

Bij kinderen is de farmacokinetiek gelijk aan die van volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Op basis van conventionele onderzoeken op het gebied van veiligheidsfarmacologie, acute en chronische toxiciteit, reproductietoxiciteit, mutagene potentiële en lokale toxiciteit, wijzen niet-klinische gegevens geen speciaal risico uit, anders dan die op basis van de farmacodynamische werking van hoge doseringen bupivacaïne mogen worden verwacht (bijv. symptomen van het centraal zenuwstelsel en cardiotoxiciteit).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glucosemonohydraat
Natriumhydroxide voor pH-aanpassing
Zoutzuur voor pH-aanpassing
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende ampul: 3 jaar
Na opening: onmiddellijk gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml glas (type I) ampul. Doos met 1, 5, en 10 ampullen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Eventuele resterende oplossing moet worden weggegooid. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

PANPHARMA
Z.I. du Clairay
35133 Luitré
Frankrijk

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

RVG 122759

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 juni 2019
Datum van laatste verlenging: 8 mei 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 24 juli 2024