

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hyason 150 I.E., poeder voor injectievloeistof

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel: hyaluronidase 150 I.E.

Een injectieflacon met poeder bevat 150 I.E. hyaluronidase voor injectievloeistof

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor injectievloeistof

Wit tot geelachtig wit amorf poeder

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Als adjuvans bij lokaalanesthesie in de oogheelkunde.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De juiste dosering bij lokale anesthesie hangt van verschillende factoren af, zoals de grootte van het gebied dat moet worden geïnfilteerd, de gebruikte injectietechniek (al dan niet gecombineerd met oculopressie) en het weefsel van de patiënt.

Hyason wordt opgelost in 1 mL steriele fysiologische NaCl-oplossing. Volgens de wetenschappelijke literatuur voor de toepassing van hyaluronidase in de oogheelkunde, kan de gereconstitueerde oplossing gemengd worden met een oplossing van anesthetica direct voorafgaand aan het toedienen van plaatselijke anesthetica in peribulbaire, retrobulbaire of subtenon-injectie. In de meeste gevallen wordt 15 I.E. hyaluronidase/mL anesthetica voldoende geacht.

Pediatrische patiënten

Vanwege onvoldoende gegevens over de veiligheid en werkzaamheid wordt Hyason niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen.

Wijze van toediening

Voor gebruik in het oog na reconstitutie.

Hyason wordt opgelost in 1 mL steriele fysiologische NaCl-oplossing. Zie rubriek 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid.

Raadpleeg rubriek 6.3 voor instructies m.b.t. de wijze van reconstitutie

Allergische reacties en zelfs anafylactische reacties zijn niet uitgesloten. Hyason mag alleen worden toegediend in de kliniek waar reanimatieapparatuur en voldoende geschoold personeel om dit te hanteren beschikbaar zijn.

4.3 Contra-indicaties

- Hyason mag niet gebruikt worden bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel (hyaluronidase), overgevoeligheid voor rundereiwitten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hyason mag niet gebruikt worden in topicale anesthesie met oogdruppels.
- Hyason mag niet gebruikt worden bij patiënten met congenitale hartafwijkingen, decompensatio cordis of shocksymptomen.
- Bij plasmainfusies mag Hyason niet gebruikt worden als de serumproteïneniveaus van de patiënt lager zijn dan 5,5 g% (55 g/L) vanwege het verhoogde risico op oedeem.
- Hyason mag niet gebruikt worden bij patiënten met een infectie en mag niet geïnjecteerd worden in een geïnfecteerd gebied.
- Hyason mag niet gebruikt worden voor het verminderen van zwelling of geïnjecteerd worden in zwellingen die veroorzaakt werden door insectensteken of -bijten.
- Omdat een verhoogd risico op het optreden van metastases niet uitgesloten kan worden, mag Hyason niet gebruikt worden bij kankerpatiënten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Allergische reacties kunnen voorkomen, omdat het product lichaamsvreemde rundereiwitten bevat. Om die reden moeten er voorzorgsmaatregelen genomen worden voorafgaand aan de injectie om in geval van een complicatie in staat te zijn directe tegenmaatregelen te nemen. (zie rubriek 4.2. en 4.4 voor informatie over de preventieve maatregelen).
- Subconjunctivale injectie kan een voorbijgaande myopie en astigmatisme veroorzaken welke binnen enkele weken spontaan herstellen.
- Direct contact met de cornea dient te worden vermeden. Zie ook rubriek 4.3.

Instructies over maatregelen in noodgevallen, symptomen en tegenmaatregelen:

De maatregelen/tegenmaatregelen volgen aan de hand van de symptomen die door de bijwerkingen veroorzaakt worden.

Symptomen	Tegenmaatregelen
Subjectieve symptomen (misselijkheid enz.)	Onderbreken van injecties
Dermale symptomen (erytheem, urticaria enz.)	Antihistaminica
Tachycardie, bloeddrukdaling (<90 mm Hg syst.)	Corticosteroïden IV (bv. 100 tot 200 mg prednisolon)
Dyspneu, shock	Adrenaline-infusie, zuurstof, hoge dosis corticosteroïden IV (tot 1 g prednisolon), volumerepletie

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Corticosteroïden en oestrogenen kunnen het therapeutische effect van hyaluronidase verminderen.

Als Hyason samen met medicinale preparaten met salicylzuurderivaten wordt toegediend, kan de resorptieversnelling van Hyason verminderen.

Voor, tijdens en direct na de behandeling met Hyason moet het gebruik van alcohol worden vermeden, omdat het product de activiteit van alcohol verhoogt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen effecten op de zwangerschap te verwachten, aangezien de systemische blootstelling aan Hyason verwaarloosbaar is. Hyason kan tijdens de zwangerschap gebruikt worden.

Borstvoeding

Er zijn geen effecten op de zuigeling te verwachten, aangezien de systemische blootstelling aan Hyason verwaarloosbaar is. Hyason kan tijdens de borstvoeding gebruikt worden.

Vruchtbaarheid

Gezien de verwaarloosbare systemische beschikbaarheid van Hyason is geen effect op de vruchtbaarheid te verwachten.

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

Dit geneesmiddel heeft voor zover bekend geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Wel kan subconjunctivale injectie een voorbijgaande myopie en astigmatisme veroorzaken die spontaan binnen enkele weken herstellen.

4.8 Bijwerkingen

De evaluatie van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende voorvalfrequenties:

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 $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Infecties en parasitaire aandoeningen

Niet bekend

- bestaande infecties kunnen verergeren

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend

- allergische reacties kunnen gepaard gaan met een shocksymptoom
- anafylaxie-achtige reacties
- allergische reacties met volgende symptomen:
 - pijn op de borst of een strak gevoel op de borst
 - duizeligheid
 - tachycardie
 - ademtekort of dyspneu
 - erytheem van de huid
 - urticaria of jeuk
 - opzwellen van het gezicht, de lippen, hals, oren, armen of benen

- een dichte keel,
- milde ontstekingen,
- pijnscheuten of pijn,
- misselijkheid of braken

- plaatselijke allergische reacties (oogchirurgie):
 - periorbitaal erytheem en oedeem
 - exoftalmus
 - periorbitale pijn
 - jeuk
 - chemose
 - verminderde gezichtsscherpte
 - verhoogde oogdruk
 - beperkte oculomotorische activiteit

Oogaandoeningen

Niet bekend

- cystoïd macula oedeem

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend

- injectiepijn

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

In geval van overdosering, in het bijzonder bij een combinatie met lokale anesthetica, kan het beoogde effect van de anesthesie verminderd zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: enzympreparaten

ATC-code: B06AA03

Werkingsmechanisme

Hyason bevat runder testiculair hyaluronidase. Het enzym hyaluronidase (Hyaluronglucosaminidase EC 3.2.1.35) klieft componenten van de extracellulaire matrix, waarbij mucopolysaccharides van het hyaluronzuurtype gehydrolyseerd worden. Door de werking van het enzym wordt de extracellulaire matrix doorlaatbaarder, vermindert de viscositeit en wordt de doorlaatbaarheid van het bindweefsel groter. Door middel van dit mechanisme, wordt vloeistofabsorptie na subcutane en intramusculaire injecties versneld en verloopt de distributie/absorptie van extravasale vloeistoffen versneld.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Drie placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde, dubbelblinde fase III klinische onderzoeken voor werkzaamheid en veiligheid toonden een sneller anesthetisch effect van 75 of 150 I.E. hyaluronidase als een adjuvans bij

plaatselijk anesthetica tijdens cataractchirurgie of vitrectomie bij in het totaal 369 patiënten. Andere bevindingen waren een lagere gevoeligheid voor pijn tijdens de operatie, een betere akinesie, een hoger percentage van scores voor 'voldoende hypotonie van het oog' en minder noodzaak voor aanvullende anesthetica-injecties, zowel vóór als tijdens de operatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er werden geen farmacokinetische studies uitgevoerd met subcutane injectie van hyaluronidase als een adjuvans bij oogchirurgie.

Absorptie

Bij mensen (n=2) resulteert intraveneuze toediening van 500 I.E. hyaluronidase/kg lichaamsgewicht in een eliminatiehalfwaardetijd van 2,4 tot 4,1 min. Serumspiegels zijn één minuut na injectie 8 tot 10,7 I.E./mL serum en niet detecteerbaar na 20 minuten.

Biotransformatie en eliminatie

In weefsel wordt hyaluronidase afgebroken door trypsine en pepsine, en snel geïnactiveerd in de bloedsomloop door serumremmers.

Het hyaluronidase-effect of de hyaluronidase-activiteit blijft ten minste 12 uur in het weefsel aanwezig, ondanks de korte halfwaardetijden. (zie rubriek 5.2.) Na twee tot vier dagen is de originele kwaliteit van het weefsel weer hersteld. Echter, wanneer hyaluronidase wordt toegediend in de orbitale ruimte, kan dit effect langer aanhouden, omdat hyaluronidase kan neerslaan.

Speciale populaties

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar over het gebruik van hyaluronidase bij kinderen, ouderen of patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Op basis van preklinische onderzoeken naar acute en chronische toxiciteit tonen gegevens geen speciaal gevaar aan voor mensen.

Er zijn geen preklinische gegevens beschikbaar over voortplantingstoxiciteit, mutageniciteit en carcinogeniciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gelatinehydrolysaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Hyaluronidase is onverenigbaar met vele stoffen en medicinale producten. Als remmers werken: antihistaminica, salicylaten, heparine, morfine, chondroitinesulfaat B, galzuren, dicumarol, vitamine C, flavonoïdes, sulfonaatdetergenten en ionen van zware metalen (Fe, Mn, Cu, Zn, Hg).

Adrenaline, histamine, calcium en fosfaten verhogen de pH- en temperatuurafhankelijke activiteit van het enzym.

Het mengen met adrenaline- of heparine-oplossingen kan leiden tot vertroebeling. Bij het combineren van deze preparaten is het daarom aan te raden ze apart te injecteren.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

De uiterste gebruiksdatum van elke verpakking Hyason staat afgedrukt op de vouwdoos en op het label van de injectieflacon. Dit geneesmiddel mag niet gebruikt worden als de uiterste gebruiksdatum verstreken is.

Aanvullende informatie voor zorgverleners:

Gereconstitueerde oplossing

De inhoud van een injectieflacon moet opgelost worden in 1 mL steriele fysiologische NaCl-oplossing. Het wordt aanbevolen de injectieflacon voorafgaande aan de reconstitutie gedurende ten minste vijf minuten te bewaren op ten minste 25 °C ('Niet bewaren boven 25 °C') om de stopper de gelegenheid te geven soepel te worden.

De gereconstitueerde oplossing moet onmiddellijk worden gefilterd door een steriel, single-packaged filter (geregenereerd cellulosemembraan, poriëngrootte 0,2 µm, 4 mm diameter, passende Luer-Lock-verbinding). De geïllustreerde stapsgewijze instructies zijn te vinden in de bijlage. De gefiltreerde oplossing is uitsluitend voor onmiddellijk, eenmalig gebruik. De oplossing mag niet worden gebruikt als deze deeltjes bevat of na reconstitutie verkleurd is. Eventueel resterende oplossing moet weggegooid worden.

Injectieflacon met poeder voor oplossing voor injectie

Stabiliteitsonderzoeken hebben aangetoond dat het bewaren van ongeopende Hyason op kamertemperatuur (25 °C) tot maximaal één jaar, geen negatief effect heeft op de kwaliteit van het geneesmiddel. Als gevolg daarvan is kortdurend bewaren ('Niet bewaren boven 25 °C') gedurende een paar dagen tot maximaal één jaar mogelijk, maar dit is de verantwoording van de gebruiker. De volledige houdbaarheid kan niet gegarandeerd worden nadat het permanent bewaard is op 25 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Voor de bewaarcondities van het opgeloste geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Helderglazen injectieflacons met een bromobutyl stopper en aluminium klikdop met blauwe flipdop.

5 injectieflacons met 150 I.E. hyaluronidase

50 injectieflacons met 150 I.E. hyaluronidase

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzonder vereisten.

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

Esteve Pharmaceuticals GmbH

Hohenzollerndamm 150-151

14199 Berlin

Duitsland

telefoon +49 30 338427-0

e-mail info.germany@esteve.com

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

RVG 15180

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

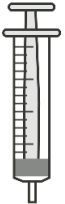



Autorisatie: 18 november 1991
Hernieuwing: 18 november 2016

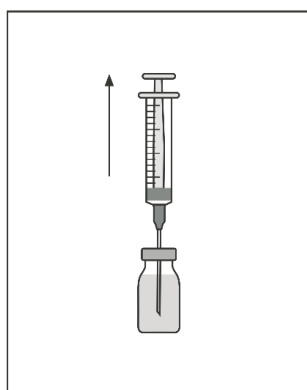
10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 10 november 2021

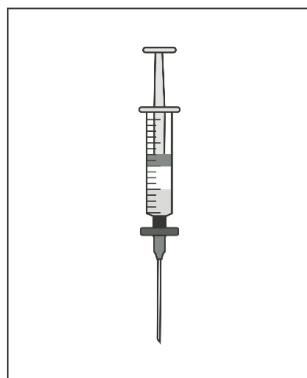
Annex: Stapsgewijze instructies
Benodigde onderdelen:

Alle gebruikte onderdelen moeten steriel zijn om zo de steriliteit van het eindproduct te garanderen.

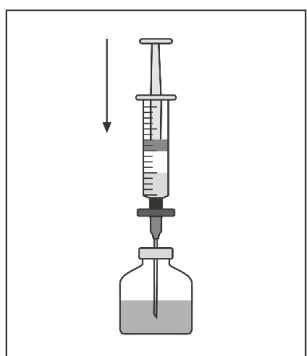
			
<p>Spuit (volume van 2-5 ml) met Luer-lock-aansluitstuk</p>	<p>overeenkomstige injectienaalden (2 stuks) met Luer-Lock-aansluitstuk</p>	<p>spuitfilter met Luer-Lock-aansluitstuk</p>	<p>gereconstitueerde Hyason</p>



Gereconstitueerde Hyason wordt opgezogen in de spuit.
 Het wordt aanbevolen ongeveer 1 ml extra lucht op te zuigen.



De injectienaald wordt weggegooid en vervangen door een nieuwe injectienaald waaraan een spuitfilter is bevestigd.



De vloeistof in de spuit wordt door het spuitfilter in de anesthesie-oplossing geduwd.
 De plunjer van de spuit moet volledig ingedrukt zijn.