

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Androskat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ampul à 2 ml Androskat bevat 30 mg papaverinehydrochloride (15 mg/ml) en 1 mg fentolaminemesylaat (0,5 mg/ml).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie voor intracaverneus gebruik

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Gebruik bij onderzoeken waarbij artificiële erectie noodzakelijk is, zoals Doppler/duplex ultrasonografie, angiografie, cavernosografie en cavernosometrie
- Behandeling van erectiele dysfunctie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Androskat wordt toegediend door middel van intracaverneuze (zelf)-injectie.

Dosering diagnostisch onderzoek:

Doppler of duplex ultrasonografie:

0,5 ml Androskat: meting direct vóór toediening en regelmatig na toediening.

Angiografie:

toediening van 1 ml Androskat direct voor aanvang van het onderzoek.

Cavernosometrie en cavernosografie:

toediening van 2 ml Androskat 10 minuten voor aanvang van het onderzoek.

Deze diagnostische procedures dienen alleen uitgevoerd te worden door gespecialiseerde deskundigen op dit gebied.

Dosering behandeling:

De dosering voor de behandeling van erectiele dysfunctie is afhankelijk van etiologie en ernst van de aandoening en varieert tussen 0,1 ml en 2 ml. Het is belangrijk deze dosering individueel te bepalen op basis van het effect.

De minimaal effectieve dosering dient bepaald te worden in de kliniek. Als begindosering wordt 0,25 ml geadviseerd. Indien anamnestic een psychogene of neurogene oorzaak wordt verondersteld, wordt als begindosering 0,10 - 0,15 ml geadviseerd. Afhankelijk van de mate en de duur van het effect dient de dosering stapsgewijs te worden aangepast. Langzaam ophogen van de dosis verdient hierbij de voorkeur (0,25; 0,50; 1,0; 1,5; 2,0 ml).

Tijdens de instelfase dient maximaal slechts één dosering per dag te worden gegeven. Het verdient aanbeveling tijdens de instelfase de injectie door de patiënt te laten verrichten onder begeleiding en instructie van de arts.

Wanneer besloten wordt tot behandeling met zelf-injectie kan de dosering doorgaans met ongeveer 30 % worden verlaagd, ter compensatie van de additionele seksuele stimulatie in de privé-situatie. De dosering dient vervolgens op geleide van mate en duur van de erectie te

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

worden vastgesteld. Ophogen van de dosering dient alleen na overleg met de behandelend arts te gebeuren. Doorgaans wordt gestreefd naar een erectieduur van 60 - 90 minuten.

Androskat moet niet vaker dan 1 maal per week worden gebruikt. De maximaal toe te dienen dosis bedraagt 3 ml per keer. Patiënten met caverno-veneuze afwijkingen hebben doorgaans weinig baat bij behandeling. Voor patiënten met een zuiver psychogene oorzaak van de erectiele dysfunctie is het aan te raden de behandeling met Androskat te combineren met psycho-sexuele therapie.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor papaverine of fentolamine.

Andere organische aandoeningen van de penis (induratio penis plastica, ontstekingen, lokale fibrose in de tunica albuginea of het corpus cavernosum, enz.).

Patiënten met verhoogde kans op priapisme (Sikkelcelanemie, multiple myeloom, leukemie, enz.).

Ernstige nier- en of leverfunctiestoornissen.

Aritmieën en ernstige ischaemische hartziekten of verlaagde systolische bloeddruk (< 100 mm Hg).

Glaucoom.

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Androskat is bedoeld voor intracaverneuze toediening en dient niet intraveneus of intramusculair te worden toegediend.

Patiënten die langdurig met Androskat worden behandeld voor erectiele dysfunctie, moeten regelmatig poliklinisch worden gecontroleerd. Patiënten dienen uitgebreide instructies betreffende injectietechniek te verkrijgen, evenals uitleg over de mogelijke bijwerkingen. Indien bijwerkingen zoals fibrose optreden, dient het gebruik van Androskat te worden gestaakt en contact te worden gezocht met de behandelend arts.

Gebruik van Androskat kan leiden tot verlengde erecties, waardoor hypoxie in de penis kan ontstaan, met mogelijk weefselbeschadiging tot gevolg. Hierbij kan onmiddellijk ingrijpen noodzakelijk zijn. De toepassing van Androskat dient vooralsnog beperkt te blijven tot die centra, waar behandeling van verlengde erecties gedurende 24 uur mogelijk is. De patiënt dient te worden geadviseerd zich direct te melden indien de erectie langer dan drie uur aanhoudt. Voor de behandeling van verlengde erectie: zie de rubriek Overdosering.

Ter voorkoming van een verlengde erectie dient de aanvangsdosering, alsmede eventuele verhoging van de dosering, zo gering mogelijk te zijn. Indien onvoldoende effect wordt verkregen, dient de dosering niet direct herhaald te worden, omdat cumulatieve doseringen de kans op verlengde erecties sterk verhogen. Patiënten dienen de dosering niet te verhogen zonder voorafgaand contact met de arts.

Een verkeerde injectie-techniek kan leiden tot een subcutane injectie of beschadiging van de urethra. Androskat is dan niet of minder werkzaam en er kan pijn optreden. Adequate instructie van de injectie-techniek is noodzakelijk indien de patiënt zichzelf injecteert. Voorkom injectie in zichtbare bloedvaten of in de onderkant van de penis, omdat hierdoor bloedingen op kunnen treden.

Ter vermindering van de kans op een lokale fibrose van de tunica albuginea of het corpus cavernosum tijdens de behandeling van erectiele dysfunctie verdient het aanbeveling de doseerfrequentie te beperken tot eenmaal per week, te injecteren in alternerende zijden van de penis, gebruik te maken van een dunne (26G) injectienaald van minimaal 1 cm lengte, het ontstaan van haematomen te beperken door de injectieplaats 2 minuten dicht te drukken en

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

de minimaal effectieve dosering te gebruiken. Patiënten dienen zichzelf regelmatig te controleren op tekenen van fibrose (nodules, kromstand). Indien deze tekenen zich voordoen, dient het gebruik van Androskat te worden gestaakt en de arts te worden gewaarschuwd.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die worden behandeld met anti-coagulantia; toediening van Androskat bij deze groep van patiënten dient met de grootste zorg te geschieden in verband met het verhoogde risico van nabloedingen en hematomen. Na de injectie is lokale compressie van tenminste 3 minuten noodzakelijk. Voorzichtigheid is eveneens geboden bij patiënten die een verhoogde lever enzym waarde hebben of lijden aan aandoeningen waarbij acute bloeddruk daling ongewenst is, zoals hypotensie, recent myocardi infarct, angina pectoris, etc. Indien een verhoogde lever enzym waarde gezien wordt tijdens gebruik van Androskat, dan moet de oorzaak daarvan onderzocht worden.

Spanning kan de werking van Androskat negatief beïnvloeden. Het verdient daarom aanbeveling het onderzoek uit te voeren in een ruimte met voldoende privacy voor de patiënt. Ook invasieve meting van de druk in de penis kan de erectie-inducerende werking negatief beïnvloeden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Op grond van het werkingsmechanisme bestaat de mogelijkheid dat Androskat de effecten van vaatverwijdende geneesmiddelen kan versterken en de effecten van vaatvernauwende geneesmiddelen verminderen. Gelijktijdig gebruik van alfa-blokkers wordt niet aanbevolen.

Roken vanaf een uur voor het gebruik van Androskat wordt afgeraden, omdat dit het erectie-inducerend effect negatief kan beïnvloeden. Het is waarschijnlijk dat het vasodilatatoire effect van alcohol de werking van Androskat kan versterken. Grote hoeveelheden alcohol moeten worden vermeden.

In in-vitro onderzoek is de onverenigbaarheid van papaverine en/of fentolamine met enkele ionische contrastmiddelen gebleken. Het gebruik van niet-ionische contrastmiddelen verdient derhalve de voorkeur tijdens angio- en cavernosografie.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Niet van toepassing

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

Er zijn geen gegevens bekend over de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen machines te gebruiken. Bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines dient rekening te worden gehouden met het incidenteel optreden van duizeligheid.

4.8 Bijwerkingen

Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); Zeer zelden ($< 1/10,000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: allergische reacties

Bloedvataandoeningen

Soms: duizeligheid

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend: leverfunctiestoornissen

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zeer vaak: lokale fibrose

Vaak: langdurige erecties (langer dan 3 uur), oppervlakkige peniel hematoom en peniele ecchymose op de injectieplaats, verdoofd gevoel in de penis, voorbijgaande pijn en zwelling van de voorhuid.

Bij herhaalde toediening kan lokale fibrose optreden (zie rubriek 4.4). Deze verdwijnt doorgaans na stoppen van de therapie. Na verdwijnen van de fibrose kan de therapie worden hervat.

4.9 Overdosering

Het belangrijkste symptoom bij overdosering is een te langdurige werking. Indien een erectie langer dan 4 tot 5 uur aanhoudt, kan dit leiden tot hypoxie in de penis, waardoor beschadiging van het weefsel van de penis kan ontstaan. Dit is een ernstige situatie, die onmiddellijk dient te worden behandeld. De patiënt moet dan ook worden geadviseerd zich te melden bij de dienstdoende arts of zijn/haar vervanger indien de erectie langer dan drie uur aanhoudt. Punctie van de corpora en (zonder aspiratie) bloed laten aflopen, is de eerste keus van behandeling. Doorgaans is dit voldoende om detumescentie te doen intreden. Indien dit na 15 minuten niet gebeurt, kan tot intracaverneuze toediening van 10 tot 20 µg adrenaline, 100 tot 200 µg fenylefrine of 10 tot 30 mg etilefrine worden overgegaan; zonodig elke vijf minuten te herhalen onder controle van de bloeddruk en hartfunctie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Androskat bevat twee vasoactieve stoffen: papaverine en fentolamine. Deze beide stoffen kunnen een erectie van de penis induceren na intracaverneuze toediening. Papaverine werkt spasmolytisch op de gladde spieren van het corpus cavernosum en in mindere mate op die van de arteriolen. Fentolamine blokkeert de α_1 -adrenoceptoren die zich met name in de arteriolen bevinden. Door de dilatatie van de arteriolen en de relaxatie van de sinusoidale ruimte wordt de instroom van bloed in het corpus cavernosum sterk bevorderd. Door de tumescentie van de corpora cavernosa ontstaat compressie van de veneuze plexus onder de rigide tunica albuginea, waardoor een erectie ontstaat. De verschillende aangrijpingspunten van beide stoffen verklaren het optreden van een synergistisch effect. De combinatie is actiever dan de som van beide componenten.

Dit synergistisch effect van de combinatie maakt het mogelijk de hoeveelheid papaverine welke noodzakelijk is voor respons aanmerkelijk te verlagen, indien wordt vergeleken met de enkelvoudige stof. Dit is gunstig, daar de meeste lokale en systemische bijwerkingen worden toegeschreven aan het papaverine. De toevoeging van fentolamine kan bovendien een eventuele vasoconstrictie, veroorzaakt door verhoogde catecholaminespiegels als gevolg van spanningen tijdens het onderzoek en/of de injectie, verminderen.

De werking van Androskat treedt vrijwel onmiddellijk in en is maximaal na ongeveer 15 minuten. De duur van de erectie is afhankelijk van de dosering en van de oorzaak van de erectiestoornis. Erecties welke langer duren dan vier tot vijf uur, dienen te worden behandeld om mogelijke schade door hypoxie te voorkomen (zie de rubriek Overdosering). Bij vrijwel alle patiënten zal een toename van de tumescentie optreden. Of een erectie ontstaat die voldoende is voor intromissie, is o.a. afhankelijk van de dosering en de achterliggende oorzaak.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

De vaatverwijdende werking van Androskat kan worden gebruikt bij onderzoeken, waarbij een artificiële erectie noodzakelijk is, b.v. Doppler of duplex ultrasonografie, angiografie, cavernosometrie of cavernosografie. De toepassing van vaso-actieve stoffen, zoals Androskat, is hierbij onmisbaar.

Het erectie-inducerende vermogen kan bovendien worden gebruikt bij de behandeling van erectiele dysfunctie, waarbij de patiënt zichzelf injecteert.

Vergelijkende studies met prostaglandines zijn niet verricht.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Androskat wordt direct op de plaats van werking toegediend; de systemische concentratie heeft geen goede correlatie met de werking. In vergelijking tot intraveneuze toediening stijgen na intracaverneuze toediening de systemische plasmaspiegels langzamer en worden lagere maximale waarden gevonden. Bij responders is dit meer uitgesproken dan bij non-responders. Detumescentie leidt niet tot een sterke verhoging van de plasmaspiegels.

De eliminatie van zowel fentolamine als papaverine verloopt snel. Uitscheiding vindt met name plaats via de nier in gemetaboliseerde vorm. De plasma-eliminatiehalfwaardetijd van fentolamine bedraagt ongeveer 20 minuten, die van papaverine ongeveer 2 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glucose monohydraat, water voor injecties, stikstof.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Androskat dient niet gemengd te worden met andere geneesmiddelen of contrastmedia.

6.3 Houdbaarheid

Androskat is twee jaar houdbaar. De uiterste gebruiksdatum staat vermeld op de doos na de aanduiding "niet te gebruiken na" en op de ampullen en de patronen na de aanduiding "exp". De eerste twee cijfers hebben betrekking op de maand; de laatste twee cijfers op het jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Androskat dient bij kamertemperatuur (15 - 25 °C) in de originele verpakking te worden bewaard.

Houd geneesmiddelen buiten bereik van kinderen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakking à 5 ampullen van 2 ml met 5 steriele injectiespuiten, 5 steriele opzuignaalden, 5 steriele injectienaalden en 5 alcoholdoekjes.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gereedmaken van de injectiespuit

1. Een lange naald op de injectiespuit plaatsen.
2. De ampul openbreken bij het smalle deel van de hals.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

3. De huls van de naald verwijderen en de injectievloeistof opzuigen in de injectiespuit. Vermijd opzuigen van lucht.
4. De lange naald verwijderen en een kleine injectienaald (26G, 1 cm) op de spuit plaatsen. Verwijder de huls van de naald.
5. De injectiespuit met de naald naar boven houden en enkele malen met de nagel tegen de spuit tikken, om de luchtbellen te laten opstijgen. Vervolgens de spuit zover leegdrukken dat de voorgeschreven dosering in de spuit achterblijft.

Het toedienen van de injectie

1. Reinig de injectieplaats met behulp van een alcoholvatje.
2. Plaats de naald loodrecht op de injectieplaats. Dit is bij voorkeur 4-5 mm links of rechts van het midden van de penis, vlak bij de buikwand. Hierdoor wordt beschadiging van zenuwen of de urineleider voorkomen.
3. Druk de naald door de huid in het zwellichaam. Hierbij moet door een weerstand worden geprikt.
4. Injecteer de oplossing volledig.
5. Trek de naald uit de penis en druk de injectieplaats tenminste 2 minuten dicht. Tegelijkertijd moet de penis licht worden gemasseerd om de vloeistof te verdelen.

De injectie moet bij voorkeur afwisselend links en rechts worden toegediend.

Omdat de injectie moet plaatsvinden onder steriele omstandigheden, worden de ampullen, de opzignaalden, de injectienaalden, de injectiespuit en de alcoholvatjes slechts éénmaal gebruikt.

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

zr pharma& GmbH
Hietzinger Hauptstr. 37
1130 Wenen
Oostenrijk

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

Androskat is in het register ingeschreven onder RVG 15490.

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

16 juni 1992

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 14 december 2018