

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Flumazenil 0,1 mg/ml oplossing voor injectie.

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat 0,1 mg flumazenil.

1 ampul met 5 ml bevat 0,5 mg flumazenil.

1 ampul met 10 ml bevat 1 mg flumazenil.

Hulpstof(fen) met bekend effect: elke ml oplossing bevat 3,8 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Een heldere, kleurloze oplossing.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Flumazenil is geïndiceerd voor de gehele of gedeeltelijke opheffing van de centrale sederende effecten van benzodiazepinen. In dit kader kan het gebruikt worden in de anesthesie en de intensive care in de volgende situaties:

Bij anesthesie:

- Beëindiging van hypnosedatieve effecten bij algehele anesthesie, geïnduceerd en/of onderhouden door benzodiazepinen bij klinische patiënten.
- Antagoneren van sedatie door benzodiazepinen bij kortdurende diagnostische en therapeutische procedures bij poliklinische en klinische patiënten.
- Voor het antagoneren van door benzodiazepinen veroorzaakte sedatie bij kinderen ouder dan 1 jaar.

Bij intensive care:

- Voor de specifieke opheffing van de centrale effecten van benzodiazepinen, om de spontane ademhaling te herstellen.
- Voor de diagnose en behandeling bij intoxicaties of overdosering met alleen of voornamelijk benzodiazepinen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Flumazenil mag alleen intraveneus toegediend worden door een anesthesist of een arts ervaren met anesthesie.

Flumazenil kan zowel onverdund als verdund worden toegediend.

Voor instructies over het verdunnen van het middel alvorens toediening, zie rubriek 6.6.

Het kan worden toegediend terwijl andere reanimatiemaatregelen worden genomen.

Volwassenen:

Anesthesie

De aanvangsdosis is 0,2 mg, i.v. toe te dienen in 15 seconden. Indien de gewenste mate van bewustzijn niet binnen 60 seconden bereikt wordt, kan een tweede dosis van 0,1 mg worden toegediend. Dit kan zondig worden herhaald met intervallen van 60 seconden tot een maximum dosis van 1,0 mg. De gebruikelijke dosering ligt tussen 0,3 en 0,6 mg, maar kan afwijken afhankelijk van de kenmerken van de patiënt en de benzodiazepine die is gebruikt.

Intensive Care

De aanbevolen aanvangsdosis is 0,3 mg i.v. Indien de gewenste mate van bewustzijn niet binnen 60 seconden bereikt wordt, kan een herhalingsdosis van 0,1 mg worden gegeven. Dit kan zo nodig worden herhaald met intervallen van 60 seconden tot een totale dosis van 2 mg is bereikt. Indien er opnieuw sufheid optreedt, kan eventueel een tweede bolusinjectie met Flumazenil worden gegeven. Ook een infuus met een snelheid van 0,1 - 0,4 mg/uur is bruikbaar gebleken. De dosering en de toedieningssnelheid van het infuus dient individueel te worden bepaald om de gewenste mate van bewustzijn te bereiken.

Indien er geen duidelijk effect op bewustzijn en ademhaling is verkregen na herhaalde toediening moet er rekening gehouden worden dat de intoxicatie niet veroorzaakt is door benzodiazepinen.

De infusie dient elke 6 uur onderbroken te worden om te controleren of resedatie plaatsvindt.

Bij patiënten op de intensive care die voor een lange tijd met hoge doses benzodiazepinen behandeld worden, dienen de individueel getitreerde flumazenil-injecties, langzaam toegediend, niet te leiden tot onttrekkingsverschijnselen (zie rubriek 4.4)

Ouderen

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van flumazenil bij ouderen, maar men dient in gedachten te houden dat deze populatie over het algemeen gevoeliger is voor de effecten van medicijnen en met voorzichtigheid behandeld dient te worden.

Pediatrische patiënten

Kinderen ouder dan 1 jaar

Voor het opheffen van de bewustzijnsverlaging ("conscious sedation"), veroorzaakt door benzodiazepinen, bij kinderen ouder dan 1 jaar bedraagt de aanbevolen aanvangsdosering 0,01 mg/kg (tot 0,2 mg), intraveneus toe te dienen over 15 seconden. Als na een wachtperiode van 45 seconden de verlangde bewustzijnsgraad niet wordt bereikt, kan een vervolginjectie van 0,01 mg/kg (tot 0,2 mg) worden toegediend en, waar noodzakelijk, worden herhaald met een interval van 60 seconden (maximaal 4 keer) tot een maximale dosis van 0,05 mg/kg of 1 mg, afhankelijk van wat de laagste dosering is. De dosis dient op basis van de respons aan de patiënt te worden aangepast. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de veiligheid en de effectiviteit van herhaalde flumazeniltoediening bij kinderen in het geval van resedatie.

Kinderen die eerder gesedeerd zijn geweest met midazolam dienen ten minste 2 uur bewaakt te worden na toediening van flumazenil vanwege het gevaar voor resedatie en ademhalingsdepressie. In het geval van andere sederende benzodiazepinen dient de bewakingstijd aangepast te worden aan de hand van de verwachte duur.

Kinderen jonger dan 1 jaar

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van flumazenil bij kinderen jonger dan 1 jaar. Daarom dient flumazenil alleen toegediend te worden aan kinderen jonger dan 1 jaar indien de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de eventuele risico's voor de patiënt.

Patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen

Aangezien flumazenil voornamelijk wordt gemetaboliseerd in de lever, wordt een zorgvuldige titratie van de dosering aanbevolen bij patiënten met een verminderde leverfunctie.

4.3 Contra-indicaties

Flumazenil is gecontra-indiceerd voor patiënten:

- met overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen die worden genoemd in rubriek 6.1.
- die benzodiazepinen toegediend krijgen voor de behandeling van een mogelijk levensbedreigende situatie (b.v. verhoogde intracraniële druk of status epilepticus).
- De toxiciteit van antidepressiva kan gemaskeerd worden door beschermende benzodiazepine-effecten bij gemengde intoxicatie met benzodiazepinen en tricyclische en/of tetracyclische antidepressiva.
- Flumazenil dient niet gebruikt te worden om het benzodiazepine-effect op te heffen als er autonome (anticholinergische), neurologische (motorische afwijkingen) of cardiovasculaire symptomen aanwezig zijn als gevolg van een ernstige intoxicatie met tricyclische/tetracyclische antidepressiva.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- De antagonistische werking van Flumazenil is specifiek voor benzodiazepinen; een effect is daarom niet te verwachten indien het 'niet-ontwaken' wordt veroorzaakt door andere stoffen. Als flumazenil in de anesthesiologie aan het einde van de operatie toegediend wordt, moet eerst het effect van de perifere spierrelaxantia verdwenen zijn. Omdat de werking van flumazenil meestal korter duurt dan die van benzodiazepinen en er daardoor opnieuw sedatie kan optreden, moet de patiënt klinisch bewaakt worden, bij voorkeur op de intensive careafdeling, totdat het effect van flumazenil is uitgewerkt.
- In patiënten met een hoog risico moeten de voordelen van een door benzodiazepine veroorzaakte sedatie afgewogen worden tegen de nadelen van een snel ontwaken. Bij patiënten (b.v. met cardiale problemen) kan het handhaven van een bepaalde mate van sedatie tijdens de vroege post-operatieve periode gunstiger zijn dan volledig bewustzijn.
- Snelle injectie flumazenil moet voorkomen worden. Bij patiënten met een hoge dosis en/of lange-termijn blootstelling aan benzodiazepinen eindigend gedurende een moment binnen de weken voorafgaande aan Flumazenil toediening, heeft snelle injectie van doses gelijk aan of hoger dan 1 mg geleid tot ontweningsverschijnselen, zoals hartkloppingen, agitatie, angst, emotionele labiliteit alsmede lichte verwarring en zintuigstoornissen.
- Bij patiënten die in het pre-operatieve stadium angstig zijn of bij patiënten waarvan het bekend is dat ze lijden aan chronische of voorbijgaande angst, moet de dosering van flumazenil voorzichtig worden aangepast.
- Echter, na een grote operatie moet rekening worden gehouden met post-operatieve pijn, en kan het de voorkeur hebben om de patiënt licht gesedeerd te houden.
- Bij patiënten die gedurende lange tijd met hoge doseringen benzodiazepinen behandeld worden, moeten de voordelen van het gebruik van flumazenil zorgvuldig worden afgewogen tegen het risico van onttrekkingsverschijnselen; indien er, ondanks nauwkeurige dosering onttrekkingsverschijnselen optreden, dan kan zo nodig een behandeling met lage

doseringen benzodiazepinen, getitreerd op basis van de response van de patient, overwogen worden.

- Gebruik van de antagonist wordt niet aanbevolen bij patiënten met epilepsie die gedurende lange tijd met benzodiazepinen behandeld zijn. Hoewel flumazenil enig intrinsiek anti-epileptisch effect bezit, kan het abrupte antagoneren bij patiënten met epilepsie convulsies induceren.

- Bij patiënten met ernstig hersenletsel (en/of instabiele intracranieële druk) die worden behandeld met flumazenil – om de effecten van benzodiazepinen te antagoneren – kan een verhoogde intracranieële druk ontstaan.

- Bijzondere voorzichtigheid is noodzakelijk bij het gebruik van flumazenil in geval van overdosering met gemengde medicijnen. In het bij een intoxicatie met benzodiazepinen en cyclische antidepressiva, bepaalde toxische effecten zoals convulsies en hartritmestoornissen, die worden veroorzaakt door deze antidepressiva, zich minder gemakkelijk openbaren bij gelijktijdige toediening met benzodiazepines, worden verergerd door de toediening van flumazenil.

- Patienten die flumazenil toegediend hebben gekregen voor de opheffing van de benzodiazepine effecten moeten worden gecontroleerd op resedatie, respiratoire depressie of andere residuele benzodiazepine effecten gedurende een passende periode op basis van de dosis en de duur van het effect van de gebruikte benzodiazepine. Aangezien de hiervoor beschreven effecten vertraagd kunnen voorkomen bij patiënten met onderliggende leverfunctiestoornissen, kan een langere observatieperiode zijn vereist.

Flumazenil wordt niet aanbevolen voor de behandeling van benzodiazepine-afhankelijkheid of voor de behandeling van langdurige benzodiazepine-abstinentie-syndromen.

- Paniekaanvallen zijn gemeld na gebruik van flumazenil in patiënten met paniekstoornissen in de anamnese.

- Vanwege de verhoogde frequentie van benzodiazepine-tolerantie en afhankelijkheid bij patiënten met alcohol- en andere verslavingen is voorzichtigheid geboden bij toediening van flumazenil aan deze populatie.

- Dit geneesmiddel bevat ongeveer 3,8 mg natrium per ml flumazeniloplossing voor injectie. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten met een zoutarm dieet.

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij kinderen voor andere doeleinden dan het opheffen van de bewustzijnsverlaging wordt niet aangeraden, aangezien geen gecontroleerde studies beschikbaar zijn. Hetzelfde geldt voor kinderen jonger dan 1 jaar.

- Totdat voldoende data beschikbaar is, dient flumazenil bij kinderen jonger dan 1 jaar alleen te worden toegediend wanneer het risico voor de patiënt (in het bijzonder in het geval van onbedoelde overdosering) is afgewogen tegenover de voordelen van de behandeling.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Flumazenil antagoniseert de centrale effecten van benzodiazepinen door competitieve verdringing van de receptor. De effecten van niet-benzodiazepine-agonisten die via de benzodiazepine-receptor werken, zoals zopiclon, triazolopyridazine en andere, worden ook door flumazenil ge-antagoniseerd. Flumazenil blokkeert echter niet het effect van middelen die niet via deze route werken.

Interactie met andere centraal werkende middelen zijn niet waargenomen. De farmacokinetiek van benzodiazepinen worden niet beïnvloed door de antagonist

flumazenil. Bijzondere voorzichtigheid is noodzakelijk indien flumazenil gebruikt wordt in het geval van accidentele overdosering, daar bij gelijktijdige inname de toxische effecten van andere psychotrope middelen (vooral tricyclische antidepressiva) verhoogd kunnen worden met het verdwijnen van de benzodiazepinewerking.

Er is geen verandering in de farmacokinetiek Bij gelijktijdige toediening van Flumazenil met respectievelijk de benzodiazepinen midazolam, flunitrazepam en lormetazepam, werden de farmacokinetische parameters van flumazenil niet beïnvloed.

Er is geen farmacokinetische interactie tussen ethanol en flumazenil.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid en de werkzaamheid op de foetus te kunnen beoordelen. Voorzichtigheid is daarom geboden. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. De werkzaamheid op de foetus is dierexperimenteel niet onderzocht.

Borstvoeding

Het is niet bekend of flumazenil overgaat in de moedermelk. In noodsituaties is parenterale toediening van Flumazenil aan een patiënte die borstvoeding geeft echter niet gecontra-indiceerd.

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

Hoewel de patiënten na toediening van Flumazenil wakker en bij bewustzijn zijn, moet het bedienen van gevaarlijke machines of autorijden gedurende de eerste 24 uur worden afgeraden, omdat het effect van het eerder toegediende benzodiazepine terug kan komen.

4.8 Bijwerkingen

De hieronder genoemde bijwerkingen zijn gemeld. Bijwerkingen verdwijnen meestal snel zonder dat speciale behandeling noodzakelijk is.

Frequentie categorieën zijn gedefinieerd middels de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ 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).

| | |
|---|--|
| Immuunsysteemaandoeningen <i>Niet bekend</i> | Overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie, kunnen optreden. |
| Psychische stoornissen <i>Soms</i> <i>Niet bekend</i> | Angstgevoelens*, bezorgdheid * Ontwenningverschijnselen (b.v. agitatie, angst, emotionele labiliteit, verwardheid, zintuigstoornissen), volgend op een snelle injectie van doses van 1 mg of meer bij patiënten met een hoge dosis en / of lange-termijn blootstelling aan benzodiazepines eindigend op elk moment binnen de komende weken voorafgaand aan flumazenil toediening (zie rubriek 4.4), |

| | |
|---|--|
| | paniekaanvallen (bij patiënten met een voorgeschiedenis van paniecreacties), abnormaal huilen, agitatie, agressieve reacties (het profiel van bijwerkingen bij kinderen is over het algemeen vergelijkbaar met dat bij volwassenen. Als flumazenil is gebruikt voor de omkering van de bewuste sedatie zijn abnormaal huilen, agitatie en agressieve reacties gemeld). |
| Zenuwstelselaandoeningen <i>Vaak</i> <i>Niet bekend</i> | Vertigo, hoofdpijn, agitatie*, tremor. Stuipen (in het bijzonder bij patiënten die aan epilepsie of aan ernstige leverinsufficiëntie lijden, vooral na een langdurige behandeling met benzodiazepinen of na misbruik met meerdere geneesmiddelen). |
| Oogaandoeningen <i>Vaak</i> | Diplopie, strabismus, verhoogde traanvloed. |
| Hartaandoeningen <i>Soms</i> | Hartkloppingen*, tachycardie of bradycardie, extrasystole. |
| Bloedvataandoeningen <i>Vaak</i> <i>Niet bekend</i> | Hypotensie, orthostatische hypotensie. Tijdelijk verhoogde bloeddruk (bij het ontwaken). |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen <i>Soms</i> | Dyspneu, hoest, verstopte neus. |
| Maagdarmstelselaandoeningen <i>Vaak</i> | Misselijkheid, braken tijdens postoperatief gebruik, vooral als ook opiaten zijn gebruikt. |
| Huid- en onderhuidaandoeningen <i>Vaak</i> <i>Niet bekend</i> | Zweten Blozen. |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen <i>Vaak</i> <i>Niet bekend</i> | Vermoeidheid, toedieningsplaatspijn. Koude rillingen*. |

*: na snelle injectie, vereist gewoonlijk geen behandeling.

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 Lareb (www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

In geval van na overdosis met meerdere geneesmiddelen, met name cyclische antidepressiva, kunnen toxische effecten (zoals convulsies en hartritimestoornissen) voorkomen tijdens de opheffing van benzodiazepine effecten door flumazenil.

Er is zeer beperkte ervaring met acute overdosering bij mensen met flumazenil.

Er is geen specifiek antidotum voor overdosering met flumazenil. Behandeling dient te bestaan uit algemene ondersteunende maatregelen, waaronder bewaking van de vitale functies en observatie van de klinische toestand van de patiënt.

Zelfs bij doseringen van 100 mg i.v. zijn geen symptomen van overdosering die aan flumazenil toegeschreven kunnen worden geconstateerd.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antidota

ATC-code: V03A B25

Flumazenil, een imidazobenzodiazepine, is een benzodiazepineantagonist die door competitieve interactie de werking antagoneert van stoffen die via de benzodiazepine-receptor werken. Neutralisatie van paradoxale reacties van benzodiazepinen is gemeld.

Blijkens dierexperimenteel onderzoek worden de effecten van stoffen die niet via de benzodiazepinereceptor werken (zoals barbituraten, GABA-mimetica en adenosinereceptor-agonisten) niet geantagoneerd door flumazenil. Niet-benzodiazepine-agonisten, zoals cyclopyrrolonen (zopiclon) en triazolopyridazines, worden wel geblokkeerd door flumazenil. De hypnosedatieve effecten van benzodiazepinen worden snel (binnen 30-60 seconden) geantagoneerd na intraveneuze toediening van flumazenil. Afhankelijk van het verschil in eliminatiesnelheid tussen agonist en antagonist kan het sedatieve effect na enkele uren weer opnieuw optreden. Flumazenil heeft mogelijk een zwakke agonistische, anticonvulsieve werking. Flumazenil veroorzaakte bij dieren die langdurig werden behandeld met flumazenil onttrekkingsverschijnselen, waaronder convulsies. Flumazenil wordt, ook in hoge doseringen, goed verdragen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Verdeling

Flumazenil is een lipofiele zwakke base. Flumazenil heeft een plasma-eiwitbinding van circa 50%, waarvan twee derde deel aan albumine. Flumazenil wordt extensief verdeeld over de extravasculaire ruimte. Tijdens de distributiefase neemt de plasmaconcentratie van flumazenil af met een halfwaardetijd van 4-11 minuten. Het verdelingsvolume onder steady-state-omstandigheden (V_{ss}) is 0,9 - 1,1 l/kg.

Biotransformatie

Flumazenil wordt voornamelijk in de lever geëlimineerd door levermetabolisme. De carboxylzuurmetaboliet werd in het plasma (in vrije vorm) en in de urine (in vrije en geconjugeerde vorm) als belangrijkste metaboliet aangetoond.

In farmacologische testen is deze metaboliet als benzodiazepine-agonist of -antagonist inactief gebleken.

Eliminatie

Er wordt bijna geen onveranderd flumazenil in de urine uitgescheiden. Dit wijst op een volledige metabole afbraak van de actieve stof in het lichaam. Radio-actief gemerkt geneesmiddel wordt binnen 72 uur volledig uitgescheiden, waarbij 90 tot 95% van de

radioactiviteit in de urine verschijnt en 5 tot 10% in de feces. De uitscheiding is snel, zoals blijkt uit de korte halfwaardetijd van 40 tot 80 minuten. De totale plasmaklaring van flumazenil is 0,8 tot 1,0 l/uur/kg en kan bijna geheel worden toegeschreven aan levermetabolisme.

De farmacokinetiek van flumazenil is proportioneel aan de dosering binnen de therapeutische doseringsrange en tot 100 mg.

Het gebruik van voedsel tijdens de intraveneuze infusie van flumazenil resulteert in een toename van 50% van de klaring met als meest waarschijnlijke oorzaak de toegenomen leverdoorbloeding na het eten.

Farmacokinetiek in speciale patiëntengroepen

Ouderen:

De farmacokinetiek van flumazenil bij ouderen is niet verschillend van de farmacokinetiek bij jongvolwassenen.

Patiënten met leverfunctiestoornissen:

Bij patiënten met een matige tot ernstige verminderde leverfunctie is de halfwaardetijd van flumazenil verlengd (toename van 70 - 210%) en is de totale klaring lager (tussen de 57 en 74%) vergeleken met normale gezonde vrijwilligers.

Patiënten met nierfunctiestoornissen:

De farmacokinetiek van flumazenil is niet verschillend bij patiënten met een verminderde nierfunctie of patiënten die hemodialyse ondergaan, vergeleken met normale gezonde vrijwilligers.

Kinderen:

De halfwaardetijd van flumazenil bij kinderen boven de 1 jaar is iets korter en varieert meer dan bij volwassenen en bedraagt gemiddeld 40 minuten (in het algemeen variërend van 20 tot 75 minuten). De klaring en het verdelingsvolume, gecorrigeerd voor lichaamsgewicht, zijn hetzelfde als bij volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Blootstelling aan flumazenil, zowel laat in de zwangerschap als peri- en postnataal, leidde tot gedragsveranderingen en een verhoging van de benzodiazepine-receptordichtheid van de hippocampus van het nageslacht van de rat. Het effect van deze bevindingen wordt niet als relevant beschouwd als het product voor een zeer korte periode wordt gebruikt, zoals voorgeschreven.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat
Glaciaal azijnzuur
Natriumchloride
Natriumhydroxide (10% m/V) voor pH-aanpassing
Zoutzuur (10% m/V) voor pH-aanpassing
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening:

Na openen dient het geneesmiddel direct gebruikt te worden.

Houdbaarheid na verdunning:

Tijdens gebruik is aangetoond dat het geneesmiddel chemisch en fysisch stabiel is gedurende 48 uur bij 25 °C.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product direct te worden gebruikt. Indien het product niet direct wordt gebruikt, is de gebruiker tijdens gebruik verantwoordelijk voor de bewaartijd en de bewaarcondities vóór gebruik. Dit zal normaliter niet langer zijn dan 24 uur bij 2 tot 8°C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen doosjes met 1, 5, 6, 10 of 12 ampullen (glas type I) à 5 ml oplossing voor injectie.

Kartonnen doosjes met 1, 5, 6, 10 of 12 ampullen (glas type I) à 10 ml oplossing voor injectie.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor eenmalig gebruik en alle ongebruikte oplossing dient te worden vernietigd.

Controleer dit geneesmiddel visueel. Het mag alleen gebruikt worden indien de oplossing helder is en vrijwel deeltjesvrij.

Als flumazenil gebruikt wordt in een infusie, dient het voor de infusie verdund te worden. Flumazenil dient alleen verdund te worden met een natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing, dextrose 50 mg/ml (5%) oplossing of Ringer's lactaatoplossing. Verenigbaarheid van flumazenil met andere oplossingen voor injectie is niet vastgesteld.

Intraveneuze infusie-oplossingen of spuiten gevuld met een flumazeniloplossing dienen na 24 uur vernietigd te worden.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product direct na verdunning gebruikt te worden. Indien het verdunde product niet direct wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de gehanteerde gebruikstermijn en bewaarcondities voor toediening.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 25920; Flumazenil 0,1 mg/ml oplossing voor injectie.

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

21 augustus 2003/ 17 juni 2009

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft: rubrieken 4.2, 4.4 en 4.8: 15 december 2014.