

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hepatect CP 50 IE/ml oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Humane hepatitis-B-immunoglobuline

Humane proteïnen 50 g/l, waarvan minstens 96% IgG, met een gehalte aan antistoffen tegen het Hepatitis B oppervlakteantigeen (Hbs) van 50 IE/ml

Elke injectieflacon van 2 ml bevat: 100 IE
Elke injectieflacon van 10 ml bevat: 500 IE
Elke injectieflacon van 40 ml bevat: 2000 IE
Elke injectieflacon van 100 ml bevat: 5000 IE

De verdeling van de IgG-subklassen bedraagt (waarden bij benadering):

IgG1: 59%
IgG2: 35%
IgG3: 3%
IgG4: 3%

Het maximale IgA-gehalte is 2.000 microgram/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

De oplossing is helder tot licht opaalachtig en kleurloos tot lichtgeel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Preventie van hepatitis B virus herinfectie na een levertransplantatie in geval van hepatitis B geïnduceerd leverfalen.

Immunoprofylaxe van hepatitis B

- In geval van accidentele blootstelling van niet-geïmmuniseerde personen (met inbegrip van personen waarvan de vaccinatiestatus onvolledig of niet bekend is).
- Bij hemodialysepatiënten totdat de vaccinatie effectief is gebleken.
- Bij pasgeborenen van moeders die draagster zijn van het hepatitis B virus.
- Bij personen die na vaccinatie geen immuunrespons vertonen (geen meetbare hepatitis B antilichamen) en voor wie een continue preventie een noodzaak is door een voortdurend bestaand hepatitis B besmettingsrisico.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Preventie van hepatitis B virus herinfectie na een levertransplantatie in geval van hepatitis B geïnduceerd leverfalen:

Bij volwassenen:

10.000 IE toedienen op de dag van de transplantatie en daarna dagelijks 2.000-10.000 IE (40-200 ml) toedienen gedurende 7 dagen, en zoals nodig om een serumspiegel van 100-150 IE/l bij HBV-DNA negatieve patiënten en boven 500 IE/l bij HBV-DNA positieve patiënten te handhaven.

Bij kinderen:

De dosering dient aangepast te worden in functie van het lichaamsoppervlak, met als regel 10.000 IE/1,73 m².

Immunoprophylaxe van hepatitis B:

- Preventie van hepatitis B in geval van accidentele blootstelling van niet geïmmuniseerde personen: Minstens 500 IE (10 ml), afhankelijk van de intensiteit van de blootstelling, zo snel als mogelijk na de blootstelling en bij voorkeur binnen 24-72 uur.

- Immunoprophylaxe bij hepatitis B patiënten die hemodialyse ondergaan: 8-12 IE (0,16-0,24 ml) per kg met een maximum van 500 IE (10 ml), om de 2 maanden totdat seroconversie volgend op de vaccinatie optreed.

- Preventie van hepatitis B bij pasgeborenen van moeders die draagster zijn van het hepatitis B virus, meteen na de geboorte of zo snel als mogelijk na de geboorte: 30-100 IE (0,6-2 ml) per kg. Toediening kan herhaald worden totdat de actieve vorming van antistoffen volgend op de vaccinatie optreed.

In al deze gevallen wordt vaccinatie tegen het hepatitis B virus ten stelligste aangeraden. De eerste vaccindosis kan op dezelfde dag als humaan hepatitis B immunoglobuline toegediend worden, doch op een andere injectieplaats.

Bij personen die na vaccinatie geen immuunrespons vertonen (geen aantoonbare hepatitis B antilichamen), en voor wie continue preventie een noodzaak is, kan een dosis van 500 IE (10 ml) voor volwassenen en 8 IE (0,16 ml)/kg voor kinderen, met toediening om de twee maanden, in overweging genomen worden; 10 mIE/ml wordt als minimum beschermende serumspiegel beschouwd.

Leverinsufficiëntie

Er is geen bewijs beschikbaar om een dosisaanpassing nodig te maken.

Nierinsufficiëntie

Geen dosisaanpassing tenzij dit klinisch gerechtvaardigd is; zie rubriek 4.4.

Ouderen

Geen dosisaanpassing tenzij dit klinisch gerechtvaardigd is; zie rubriek 4.4.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik

Hepatect CP wordt intraveneus toegediend met een initiële snelheid van 0,1 ml/kg/uur gedurende 10 minuten. Zie rubriek 4.4. In geval van een bijwerking moet ofwel de toedieningssnelheid worden verlaagd of het infuus worden stopgezet. Indien goed verdragen, kan de infuussnelheid geleidelijk worden verhoogd tot een maximum van 1 ml/kg/uur.

Klinische ervaring bij pasgeborenen van moeders die draagster zijn van het hepatitis-B virus toont aan dat intraveneus toegediend Hepatect CP, met een infusiesnelheid van 2 ml in een tijdspanne van 5 tot 15 minuten, goed verdragen wordt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor humane immunoglobuline.
- Patiënten met selectieve IgA-deficiëntie die antistoffen tegen IgA hebben ontwikkeld, want toediening van een IgA-bevattend product kan leiden tot anafylaxie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product duidelijk worden genoteerd.

Voorzorgen bij gebruik

Controle van de anti-HBs-serumspiegel:

De anti-HBs-serumspiegel dient regelmatig bij patiënten gecontroleerd te worden. De dosering dient te worden aangepast om de therapeutische antistofspiegel te behouden en onderdosering te vermijden (zie rubriek 4.2).

Mogelijke complicaties kunnen vaak worden voorkomen door er zeker van te zijn dat patiënten:

- niet gevoelig zijn voor humane immunoglobulines door Hepatect CP eerst langzaam toe te dienen (0,1 ml/kg/uur).
- zorgvuldig worden gecontroleerd op eventuele symptomen gedurende de infuusperiode. Vooral patiënten die nog nooit humaan immunoglobulineproducten hebben gekregen, patiënten die van andere immunoglobulineproducten overschakelen, of als het lang geleden is dat het vorige infuus werd gegeven. Deze patiënten moeten in het ziekenhuis worden gemonitord tijdens het eerste infuus en het eerste uur na het eerste infuus om eventuele bijwerkingen op te sporen. Alle andere patiënten moeten gedurende minstens 20 minuten na toediening worden gevolgd.

Vooral bij toepassing in hogere doses vereist de intraveneuze toediening van humaan immunoglobuline:

- voldoende hydratatie voorafgaande aan het in werking stellen van de infusie met humane immunoglobulines
- controle van urine-uitscheiding
- controle van serumspiegels van creatinine
- vermijden van gelijktijdig gebruik van lisdiuretica (zie rubriek 4.5)

In geval van bijwerkingen moet ofwel de toedieningssnelheid worden verlaagd of de infusie worden gestopt. De vereiste behandeling is afhankelijk van aard en ernst van de bijwerking.

Reactie op infuus

Bepaalde bijwerkingen (zoals hoofdpijn, opvliegers, koude rillingen, myalgie, piepende ademhaling, tachycardie, lage rugpijn, misselijkheid en hypotensie) kunnen verband houden met de snelheid van infusie. De infuussnelheid, die wordt aanbevolen in rubriek 4.2, moet strikt worden gevolgd. De patiënten moeten gedurende de hele infusieperiode van dichtbij worden gevolgd en geobserveerd op eventuele symptomen.

Bijwerkingen kunnen vaker optreden

- bij een hoge infuussnelheid,
- bij patiënten met hypo- of agammaglobulinemie met of zonder IgA-deficiëntie,

- bij patiënten die voor het eerst humane immunoglobulines krijgen of, in zeldzame gevallen, bij overschakeling van een ander product van humaan immunoglobuline of als het lang geleden is dat het vorige infuus werd gegeven,
- bij patiënten met een onbehandelde infectie of onderliggende chronische ontsteking.

Overgevoeligheid

Overgevoeligheidsreacties zijn zeldzaam.

Hepatect CP bevat een kleine hoeveelheid IgA. Personen met een IgA deficiëntie kunnen IgA antilichamen ontwikkelen en kunnen aldus anafylactische reacties hebben na toediening van bloedcomponenten die IgA bevatten. De arts moet dus steeds het voordeel van een behandeling met Hepatect CP afwegen ten opzichte van het potentieel risico op overgevoeligheidsreacties.

Zelden veroorzaakt humaan hepatitis B immunoglobuline een bloeddrukval met anafylactische reactie, zelfs bij patiënten die een vorige behandeling met immunoglobuline goed hebben verdragen.

Bij een vermoeden van allergische of mogelijk anafylactische reacties moet de toediening onmiddellijk stopgezet worden. In geval van shock, moeten de voorgeschreven medische normen voor shockbehandeling in acht worden genomen.

Interferentie met serologische tests

Na de toediening van immunoglobuline kan de tijdelijke stijging van de verschillende passief overgedragen antistoffen in het bloed van de patiënt resulteren in misleidende positieve resultaten bij serologisch onderzoek.

De passieve overdracht van antistoffen tegen erythrocytaire antigenen zoals A, B en D kan sommige serologische testen op antistoffen tegen rode bloedcellen verstoren, bijvoorbeeld de directe antiglobulinetest (DAT, directe Coombs-test).

Overdraagbare agentia

Standaardmaatregelen om infecties door gebruik van medische producten gemaakt van humaan bloed of plasma te voorkomen zijn selectie van donoren, screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke merkers van infectie en doeltreffende fabricage stappen om virussen te inactiveren/verwijderen. Toch kan het risico van transmissie van besmettelijke ziektekiemen niet volledig worden uitgesloten bij toediening van medische producten, die vervaardigd zijn van humaan bloed of plasma. Dat geldt ook voor onbekende of nieuwe virussen en andere pathogenen.

De genomen maatregelen zijn doeltreffend voor virussen met een enveloppe zoals humaan immuundeficiëntievirus (HIV), hepatitis B-virus (HBV) en hepatitis C-virus (HCV). De genomen maatregelen hebben mogelijk maar een beperkt effect op virussen zonder enveloppe zoals het hepatitis A-virus (HAV) en parvovirus B19.

Wat betreft het risico van transmissie van hepatitis A en parvovirus B19 met immunoglobulines, is de klinische ervaring geruststellend. Ook wordt aangenomen dat het antistofgehalte een belangrijke bijdrage levert aan de virale veiligheid.

De volgende bijwerkingen zijn in verband gebracht met het gebruik van humaan normaal immunoglobuline voor intraveneuze toediening (IVIg):

Trombo-embolie

Er zijn klinische aanwijzingen voor een verband tussen IVIg-toediening en trombo-embolische incidenten zoals myocardinfarct, cerebrovasculair accident (zoals beroerte), longembolie en diepe veneuze trombose. Er wordt aangenomen dat deze bij risicopatiënten verband houden met een relatieve toename van de bloedviscositeit door de hoge instroom van immunoglobuline. Voorzichtigheid is dan ook geboden bij het voorschrijven en infunderen van IVIg bij patiënten met

overgewicht en bij patiënten met reeds aanwezige risicofactoren voor trombotische incidenten (zoals hoge leeftijd, hoge bloeddruk, diabetes mellitus en een voorgeschiedenis van vaatziekten of trombotische episodes, patiënten met verworven of erfelijke trombofiele aandoeningen, patiënten met langdurige periodes van immobilisatie, ernstig hypovolemische patiënten, patiënten met ziekten die de bloedviscositeit verhogen).

Bij patiënten met een risico op trombo-embolische bijwerkingen moeten IVIg-producten met de laagste infusiesnelheid en de laagste dosis die praktisch mogelijk zijn, worden toegediend.

Acuut nierfalen

Er zijn gevallen gemeld van acuut nierfalen bij patiënten die IVIg-therapie kregen. In de meeste gevallen konden risicofactoren worden aangewezen, zoals reeds aanwezige nierinsufficiëntie, diabetes mellitus, hypovolemie, overgewicht, gelijktijdige toediening van nefrotoxische geneesmiddelen of een leeftijd boven de 65 jaar.

De nierparameters moeten voorafgaand aan de infusie van IVIg, en daarna weer met geschikte tussenpozen, worden vastgesteld, vooral bij patiënten bij wie men van oordeel is dat er een mogelijk verhoogd risico op de ontwikkeling van acuut nierfalen bestaat. Bij patiënten met een risico op acuut nierfalen moeten IVIg-producten met de laagste infusiesnelheid en de laagste dosis die praktisch mogelijk zijn, worden toegediend. Bij nierinsufficiëntie moet stopzetting van de IVIg-toediening worden overwogen.

Hoewel deze meldingen van nierdisfunctie en acuut nierfalen in verband zijn gebracht met het gebruik van een groot aantal toegelaten IVIg-producten die verschillende hulpstoffen bevatten zoals sucrose, glucose en maltose, maken producten met sucrose als stabilisator een onevenredig deel uit van het totale aantal meldingen.

Bij risicopatiënten dient het gebruik van humaan immunoglobulineproducten zonder deze hulpstoffen daarom te worden overwogen. Hepatect CP bevat geen sucrose, maltose of glucose.

Aseptisch meningitissyndroom (AMS)

Het optreden van aseptisch meningitissyndroom is gemeld in combinatie met IVIg-behandeling. Het syndroom begint over het algemeen binnen enkele uren tot 2 dagen na IVIg-behandeling.

Onderzoeken van de cerebrospinale vloeistof zijn vaak positief met pleocytose tot enkele duizenden cellen per mm³, voornamelijk uit de granulocyttaire reeks, en een verhoogd eiwitgehalte tot enkele honderden mg/dl.

AMS kan vaker optreden in combinatie met hoge doses IVIg-behandeling (2 g/kg).

Patiënten die dergelijke tekenen en symptomen vertonen, moeten een grondig neurologisch onderzoek krijgen, met inbegrip van CSV-onderzoek, om andere oorzaken van meningitis uit te sluiten.

Het staken van de IVIg-behandeling leidde binnen enkele dagen tot een remissie van AMS zonder sequelae.

Hemolytische anemie

IVIg-producten kunnen bloedgroepantistoffen bevatten die mogelijk optreden als hemolysines en die in vivo coating van rode bloedcellen met immunoglobuline kunnen veroorzaken, wat een positieve directe antiglobulinereactie (Coombs-test) en, in zeldzame gevallen, hemolyse kan veroorzaken.

Hemolytische anemie kan zich ontwikkelen na IVIg-behandeling vanwege een verhoogde sekwestratie van rode bloedcellen (RBC). Personen die IVIg krijgen toegediend, moeten gemonitord worden op klinische tekenen en symptomen van hemolyse (zie rubriek 4.8.).

Neutropenie/leukopenie

Een tijdelijke afname van het aantal neutrofielen en/of episodes van neutropenie, die soms ernstig waren, zijn gemeld na behandeling met IVIg-producten. Dit doet zich doorgaans voor in de eerste uren of dagen na toediening van IVIg en verdwijnt spontaan binnen 7 tot 14 dagen.

Transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI)

Bij patiënten die IVIg toegediend kregen, zijn er enkele meldingen gemaakt van acuut niet-cardiogeen longoedeem TRALI. TRALI wordt gekenmerkt door ernstige hypoxie, ademnood, snelle ademhaling, cyanose, koorts en lage bloeddruk. De symptomen van TRALI treden doorgaans tijdens of binnen 6 uur na een transfusie op, vaak binnen 1-2 uur. Daarom moeten patiënten die IVIg toegediend krijgen, worden gemonitord op bijwerkingen in de longen en in geval van dergelijke bijwerkingen moet de IVIg-infusie onmiddellijk worden gestopt. TRALI is een potentieel levensbedreigende aandoening waarvoor onmiddellijke behandeling op de afdeling intensive care vereist is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Vaccins op basis van levende afgezwakte virussen

Toediening van immunoglobulines kan gedurende een periode van ten minste 6 weken en maximaal 3 maanden de werkzaamheid van vaccins op basis van levende afgezwakte virussen zoals rode hond, bof, mazelen en waterpokken verzwakken. Na toediening van dit product moet men 3 maanden wachten alvorens te vaccineren met vaccins op basis van levende verzwakte virussen. Bij een vaccinatie tegen mazelen kan de beperking zelfs tot 1 jaar zijn. Bij patiënten die het mazelenvaccin krijgen, dient bijgevolg de antistoftiter te worden gecontroleerd.

Lisdiuretica

Gelijktijdig gebruik van lisdiuretica moet vermeden worden.

Pediatrische patiënten

De vermelde interacties zijn van toepassing op volwassenen en kinderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van dit geneesmiddel bij gebruik tijdens de zwangerschap werd niet onderzocht in gecontroleerde klinische studies. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer het gegeven wordt aan zwangere vrouwen en moeders die borstvoeding geven. Het is aangetoond dat intraveneuze immunoglobuline G-producten de placenta passeren, in toenemende mate tijdens het derde trimester. De klinische ervaring met immunoglobulines wijst erop dat deze vermoedelijk geen schadelijke effecten hebben op het verloop van de zwangerschap noch op de foetus of de pasgeborene.

Borstvoeding

Immunoglobulines worden uitgescheiden in de moedermelk. Er worden geen negatieve effecten verwacht voor de pasgeborenen/zuigelingen die borstvoeding krijgen.

Vruchtbaarheid

Klinische ervaring met immunoglobulines suggereert dat er geen schadelijke effecten op de vruchtbaarheid te verwachten zijn.

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

Hepatect CP heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te gebruiken. Patiënten die bijwerkingen ervaren tijdens de behandeling, moeten wachten tot deze zijn verdwenen voordat ze een voertuig gaan besturen of machines gaan bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bijwerkingen veroorzaakt door humane normale immunoglobulines (in afnemende frequentie) omvatten (zie ook rubriek 4.4):

- koude rillingen, hoofdpijn, duizeligheid, koorts, braken, allergische reacties, misselijkheid, artralgie, lage bloeddruk en matige lage rugpijn
- reversibele hemolytische reacties; in het bijzonder bij patiënten met bloedgroep A, B en AB en (zelden) hemolytische anemie waarbij transfusie nodig is
- (zelden) een plotselinge bloeddrukdaling en, in geïsoleerde gevallen, anafylactische shock, ook als de patiënt bij een vorige toediening geen blijk heeft gegeven van overgevoeligheid
- (zelden) tijdelijke huidreacties (waaronder cutane lupus erythematosus - frequentie onbekend)
- (zeer zelden) trombo-embolische reacties zoals myocardinfarct, beroerte, longembolie, diepe veneuze trombose
- gevallen van reversibele aseptische meningitis
- gevallen van een verhoogd creatininegehalte in serum en/of het optreden van acuut nierfalen
- gevallen van transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI)

Getabelleerde lijst van bijwerkingen:

De onderstaande tabel is opgesteld volgens de MedDRA-classificatie voor systeem/orgaanklasse (SOC en voorkeurstermen). De frequenties zijn beoordeeld overeenkomstig de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken:

In vier klinische onderzoeken werden geen bijwerkingen met Hepatect CP vastgesteld.

Bijwerkingen uit postmarketingervaring en niet-interventionele studies (frequenties niet bekend – kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

<i>MedDRA Standaard Systeem/Orgaanklassen</i>	<i>Bijwerkingen</i>
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactische shock, overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn, duizeligheid
Hartaandoeningen	Tachycardie
Bloedvataandoeningen	Hypotensie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huidreactie, uitslag, pruritus
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pyrexie, malaise

Voor veiligheidsinformatie met betrekking tot overdraagbare agentia, zie rubriek 4.4.

Pediatrie patiënten

Er wordt verwacht dat bijwerkingen bij kinderen hetzelfde zijn als bij volwassenen.

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).

4.9 Overdosering

Een overdosering van immunoglobulines kan leiden tot vochtoverbelasting en hyperviscositeit, vooral bij risicopatiënten, waaronder oudere patiënten of patiënten met hart- of nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: immuunsera en immunoglobulines / specifieke immunoglobulines / Hepatitis B immunoglobuline, ATC-code: J06BB04

Humaan hepatitis B immunoglobuline bevat hoofdzakelijk immunoglobuline G (IgG) met een specifiek hoog gehalte aan antistoffen tegen het hepatitis B virus oppervlakteantigeen (HBs).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De biologische beschikbaarheid van humaan hepatitis-B-immunoglobuline is na intraveneuze toediening onmiddellijk en volledig. IgG wordt betrekkelijk snel verdeeld tussen plasma en extravasculaire vloeistof.

Hepatect CP heeft een halfwaardetijd van ongeveer 22 dagen. De halfwaardetijd kan verschillen van patiënt tot patiënt.

IgG en IgG-complexen worden afgebroken door de cellen van het reticulo-endotheliale systeem.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Immunoglobulines zijn normale bestanddelen van het menselijk lichaam. Toxiciteitstests met herhaalde doses en studies van de embryonale en foetale toxiciteit zijn onuitvoerbaar gezien de inductie van en de interferentie met antistoffen. De effecten van het product op het immuunsysteem van pasgeborenen werden niet onderzocht.

Aangezien de klinische ervaring er niet op wijst dat immunoglobulines kankerverwekkende of mutagene effecten hebben, worden experimentele studies, met name bij heterologe diersoorten, niet nodig geacht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycine
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen, noch met andere IVIg-producten.

Er mogen geen andere bereidingen worden toegevoegd aan de Hepatect CP-oplossing, aangezien een verandering in elektrolytenconcentratie of pH kan leiden tot neerslag of denaturatie van de eiwitten.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C). Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Hepatect CP is een kant-en-klare oplossing voor infusie die wordt geleverd in een (Type II glas) injectieflacon met een (broombutyl) stop en een (aluminium) dop:

Verpakkingsgrootte van 1 injectieflacon met 2 ml, 10 ml, 40 ml of 100 ml oplossing.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het product moet voor gebruik worden opgewarmd tot kamer- of lichaamstemperatuur.

De oplossing moet meteen na openen van de recipiënt worden toegediend.

De oplossing moet helder of licht opalescent zijn en kleurloos tot lichtgeel.

Een troebele oplossing of oplossing met neerslag niet gebruiken.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig de lokale voorschriften.

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

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
63303 Dreieich
Duitsland
Tel.: (49) 6103 801-0
Fax: (49) 6103 801-150
E-mail: mail@biotest.com

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

RVG 27115

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 oktober 2003

Datum van laatste verlenging: 12 april 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.2-4.9, 6.2 : 22 november 2019