

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Salvacyl 11,25 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte.

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén injectieflacon poeder bevat 11,25 mg triptoreline, als triptoreline-embonaat.

Na reconstitutie in 2 ml oplosmiddel bevat de gereconstitueerde suspensie 11,25 mg triptoreline, als triptoreline-embonaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte.

- Poeder: wit tot lichtgeel poeder.
- Oplosmiddel: heldere suspensie.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1. Therapeutische indicaties

Salvacyl is geïndiceerd voor de reversibele verlaging van testosteron tot castratiewaarden om de seksuele drift te verminderen bij volwassen mannen met ernstige seksuele afwijkingen.

De behandeling met Salvacyl moet opgestart en gecontroleerd worden door een psychiater. De behandeling moet gecombineerd worden met psychotherapie, om afwijkend seksueel gedrag te verminderen.

#### 4.2. Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

De aanbevolen dosis Salvacyl is 11,25 mg triptoreline (1 injectieflacon) toegediend eens per twaalf weken als één enkele intramusculaire injectie.

##### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Salvacyl bij kinderen zijn niet vastgesteld. Er is geen relevante toepassing van Salvacyl bij pediatrische patiënten.

##### *Patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen*

Het is niet nodig de dosering aan te passen voor patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen.

##### Wijze van toediening

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

*Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel*

Aangezien Salvacyl een suspensie van microgranules is, moet een onachtzame intravasculaire injectie strikt vermeden worden.

Salvacyl moet toegediend worden onder toezicht van een medisch gekwalificeerd persoon (verpleegkundige of arts).

Het therapeutische voordeel moet regelmatig gecontroleerd worden, bijvoorbeeld voorafgaand aan elke nieuwe injectie.

Er dient regelmatig van toedieningsplaats te worden gewisseld.

#### **4.3. Contra-indicaties**

- Patiënten met ernstige osteoporose.
- Overgevoeligheid voor GnRH, GnRH-analogen of één of meer van de andere stoffen van het geneesmiddel (zie rubriek 4.8), of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Een behandeling met Salvacyl moet op individuele basis overwogen worden en dient alleen te worden gestart als na zorgvuldige inschatting de voordelen van de behandeling opwegen tegen de risico's.

Aanvankelijk veroorzaakt triptoreline een voorbijgaande stijging van de serumtestosteronspiegel. Tijdens de initiële fase van de behandeling moet de patiënt nauwkeurig geobserveerd worden door de behandelende psychiater en zou, indien dit van toepassing wordt geacht, overwogen moeten worden de initiële stijging van de serumtestosteronspiegels tegen te gaan met een daarvoor geschikt antiandrogeen om een mogelijke toename van de seksuele drift te controleren.

Na stopzetting van de behandeling bestaat er een risico op een verhoogde gevoeligheid voor testosteron die aanleiding kan geven tot een sterk verhoogde seksuele drift. Om deze reden moet de toevoeging van een adequaat anti-androgeen overwogen worden voor het stopzetten van de behandeling met Salvacyl.

Tegen het einde van de eerste maand worden de testosteroncastratiewaarden bereikt. Deze waarden worden gehandhaafd zolang de patiënten elke twaalf weken hun injectie krijgen.

Het therapeutisch effect wordt in hoofdzaak klinisch geëvalueerd. Een klinische evaluatie van het therapeutisch effect moet regelmatig gebeuren, bijvoorbeeld voorafgaand aan elke 3-maandelijke injectie van triptoreline. De serumtestosteronspiegels kunnen gemeten worden indien er twijfel bestaat over het therapeutisch effect, wat verband zou kunnen houden met de compliance voor de behandeling met triptoreline of met een technisch probleem met de injectie.

Voorzichtigheid is vereist bij patiënten die behandeld worden met anticoagulantia omwille van het potentiële risico op hematomen op de injectieplaats.

De toediening van triptoreline in therapeutische doses leidt tot een onderdrukking van het hypofysair-gonadale systeem. De normale functie herstelt gewoonlijk nadat de behandeling is stopgezet. Diagnostische testen van de hypofysair-gonadale functie die uitgevoerd worden tijdens de behandeling en na het stopzetten van de behandeling met een GnRH agonist kunnen daarom misleidend zijn.

Langdurige deprivatie van androgenen door bilaterale orchidectomie of toediening van GnRH-analogen, verhoogt het risico van botverlies en kan leiden tot osteoporose en een verhoogde kans op botfracturen. In eerder onderzoek werden aanwijzingen gevonden dat het gebruik van een bifosfonaat in combinatie met een GnRH-agonist de kans op mineraal botverlies kan verminderen. Voorzichtigheid is vooral geboden bij patiënten met andere risicofactoren voor osteoporose (bijvoorbeeld chronisch alcoholmisbruik, rokers,

langdurige behandeling met geneesmiddelen die de minerale botdichtheid verminderen, zoals anticonvulsiva of corticosteroiden, familieanamnese van osteoporose, ondervoeding).

De minerale botdichtheid kan geëvalueerd worden voorafgaand aan de behandeling en kan regelmatig tijdens de behandeling gevolgd worden.

Om therapiegebonden botverlies te voorkomen, zijn veranderingen van levensstijl met inbegrip van stoppen met roken, matiging van het alcoholverbruik en regelmatige gewichtsdragende oefeningen aanbevolen. Een adequate inname van calcium en vitamine D via de voeding moet ook in stand gehouden worden.

In zeldzame gevallen brengt behandeling met GnRH-analoga de aanwezigheid van een eerder onbekend hypofyse-adenoom van de gonadotrope cellen aan het licht. Deze patiënten kunnen zich presenteren met een hypofysaire apoplexie, gekenmerkt door plotselinge hoofdpijn, braken, gezichtsstoornissen en oftalmoplegie.

Een toegenomen aantal lymfocyten is geobserveerd bij patiënten die een behandeling met GnRH analoga kregen. Deze secundaire lymfocytose houdt blijkbaar verband met de GnRH geïnduceerde castratie en lijkt erop te wijzen dat gonadale hormonen betrokken zijn bij de involutie van de thymus.

Bij patiënten die behandeld worden met GnRH agonisten, zoals triptoreline, is er een verhoogd risico op depressie, die ernstig kan zijn. Patiënten moeten hierover geïnformeerd worden en bij het optreden van symptomen moet een geschikte behandeling worden ingezet. Patiënten met al een bestaande depressie dienen nauwlettend gecontroleerd te worden tijdens de behandeling.

Androgeen deprivatie therapie kan het QT interval verlengen

Bij patiënten met een geschiedenis van of risico op QT verlenging en bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken die het QT interval zouden kunnen verlengen (zie rubriek 4.5) dient de arts de risico-batenanalyse inclusief het potentieel voor Torsade de pointes te beoordelen voor start met Salvacyl.

Tevens werden in epidemiologisch onderzoek tijdens androgene deprivatietherapie metabole veranderingen (zoals glucose-intolerantie) en een verhoogde kans op cardiovasculaire aandoeningen geconstateerd. Prospectieve gegevens bevestigden echter niet een verband tussen behandeling met GnRH-analogen en een toename van cardiovasculaire mortaliteit. Patiënten met een verhoogd risico van metabole of cardiovasculaire aandoeningen dienen voor de behandeling zorgvuldig onderzocht te worden. Tijdens de androgene deprivatietherapie is zorgvuldige controle noodzakelijk.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, d.w.z. in wezen ‘natriumvrij’.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van triptoreline en geneesmiddelen die de afscheiding van gonadotrofinen uit de hypofyse beïnvloeden. Controle van de hormonale status van de patiënt wordt aanbevolen.

Aangezien androgeen deprivatie behandeling het QT-interval kan verlengen, moet het gelijktijdig gebruik van Salvacyl met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen of geneesmiddelen die Torsade de pointes kunnen induceren, zoals klasse IA (bijvoorbeeld kinidine, disopyramide) of klasse III (bijvoorbeeld amiodaron, sotalol, dofetilide, ibutilide) antiaritmische geneesmiddelen, methadon, moxifloxacin, antipsychotica, etc., zorgvuldig geëvalueerd worden (zie rubriek 4.4).

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Salvacyl is niet bestemd voor de behandeling van vrouwen.

Dierstudies toonden effecten op de reproductieve parameters (zie rubriek 5.3).

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

Er is geen onderzoek verricht naar de invloed van triptoreline op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. De rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen kunnen echter verminderd zijn indien de patiënt duizeligheid, slaperigheid en gezichtsstoornissen ervaart; dit zijn mogelijke bijwerkingen van de behandeling of van de onderliggende aandoening.

#### 4.8. Bijwerkingen

Zoals waargenomen werd met andere GnRH agonisten of na chirurgische castratie, waren de meest frequent waargenomen en met de behandeling met triptoreline verband houdende bijwerkingen te wijten aan te verwachten farmacologische effecten: initiële stijging van de testosteronspiegel, gevolgd door een bijna volledige onderdrukking van testosteron. Deze effecten waren opvliegers en erectiestoornissen (waargenomen bij meer dan 10% van de patiënten).

Met uitzondering van overgevoeligheidsreacties (soms) en pijn op de injectieplaats (<5%), houden alle bijwerkingen verband met veranderingen in de testosteronspiegel. Het langdurige gebruik van synthetische GnRH analoga kan gepaard gaan met verhoogd botverlies en kan leiden tot osteoporose en verhoogt het risico op botfracturen.

De volgende bijwerkingen waarvan werd aangenomen dat ze op zijn minst potentieel verband houden met de behandeling met triptoreline, werden gerapporteerd in klinisch onderzoek bij mannen met prostaatkanker in een gevorderd stadium en bij gezonde mannelijke vrijwilligers. Van de meeste van deze bijwerkingen is bekend dat zij verband te houden met biochemische of chirurgische castratie.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt geklasseerd: 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  $< 1/1000$ ); niet bekend (frequentie kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens).

<i>Systeem/orgaan klasse</i>	<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Postmarketing-onderzoek Frequentie onbekend</b>
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>			Thrombocytose		
<i>Hartaandoeningen</i>			Hartkloppingen		QT-verlenging* (zie rubriek 4.4 en 4.5)
<i>Evenwichtsorgaan en ooraandoeningen</i>			Tinnitus, Vertigo		
<i>Endocriene aandoeningen</i>					Hypofysaire apoplexie**
<i>Oogaandoeningen</i>			Afgenomen gezichtsvermogen	Abnormaal gevoel in de ogen Visusstoornissen	
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>		Droge mond, Misselijkheid	Buikpijn Obstipatie Diarree Braken	Opgezette buik Dysgeusie Flatulentie	

<b>Systeem/orgaan klasse</b>	<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Postmarketing-onderzoek Frequentie onbekend</b>
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Asthenie	Reacties op de injectieplaats (waaronder roodheid, ontsteking en pijn) Oedeem	Lethargie Oedeem perifeer Pijn Rigor Slaperigheid	Borstpijn Dysstasie Griepachtige aandoening Koorts	Malaise
<i>Immuunsysteem-aandoeningen</i>		Overgevoelighed		Anafylactische reacties	Anafylactische shock
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>				Nasofaryngitis	
<i>Onderzoeken</i>		Gewichtstoename	Stijging van alanine aminotransferase Stijging van aspartaat aminotransferase Stijging van creatinine in het bloed Verhoging bloeddruk Stijging van ureum in het bloed Gamma-glutamyltransferase verhoogd Gewichtsverlies	Stijging alkalische fosfatase in het bloed	
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>			Anorexie Diabetes mellitus Jicht Hyperlipidemie Toegenomen eetlust		
<i>Skeletspierstelselen bindweefselaandoeningen</i>	Rugpijn	Bot- en spierpijn Pijn in de ledematen	Artralgie Botpijn Spierkrampen Spierzwakte Myalgie	Gewrichtsstijfheid Zwelling van de gewrichten Stijfheid van spieren en gewrichten Osteoartritis	
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Paresthesieën in de benen	Duizeligheid Hoofdpijn	Paresthesieën	Geheugenverlies	

<i>Systeem/orgaan klasse</i>	<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Postmarketing-onderzoek Frequentie onbekend</b>
<i>Psychiatrische stoornissen</i>	Verlaagd libido	Libidoverlies Depressie* Stemmingswisselingen*	Insomnia Prikkelbaarheid	Verwardheid Verminderde activiteit Eufore stemming	Angststoornissen
<i>Nier- en urineweg-aandoeningen</i>			Nachtelijke mictie Urineretentie		Urine-incontinentie
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	Erectiestoornissen (waaronder falende zaadlozing, ejaculatio-stoornis)	Bekkenpijn	Gynaecomastie Pijn in de borsten Testisatrofie Pijn in de testes		
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen</i>			Dyspneu Epistaxis	Orthopneu	
<i>Huid- en onderhuidsaandoeningen</i>	Hyperhidrose		Acne Alopecia Erytheem Pruritus Huiduitslag Urticaria	Blaren Purpura	Angioneurotisch oedeem
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Opvliegers	Hypertensie		Hypotensie	

\* Deze frequentie is gebaseerd op de klasse-effect frequenties algemeen geldend voor alle GnRH-agonisten

\*\* Gerapporteerd na initiële toediening bij patiënten met een hypofysair adenoom

#### 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](http://www.lareb.nl).

#### **4.9. Overdosering**

De farmaceutische vorm van Salvacyl en de toedieningsweg ervan maken onopzettelijke of opzettelijke overdosering onwaarschijnlijk. Diertesten suggereren dat er geen andere effecten buiten de beoogde therapeutische effecten op de concentratie van geslachtshormonen en op de reproductieve tractus aan het licht zullen komen bij hogere doseringen Salvacyl. Bij overdosering wordt symptomatische behandeling aanbevolen.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

## 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Gonadoreline analoga

ATC-code: L02A E04

### Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Triptoreline, een GnRH agonist, werkt als een krachtige remmer van de gonadotropine secretie als het continu en in therapeutische doses wordt toegediend. Studies bij mannen tonen aan dat, na toediening van triptoreline, een initiële en voorbijgaande stijging van de circulerende spiegels van luteïniserend hormoon (LH), follikelstimulerend hormoon (FSH), en testosteron optreedt.

Echter, de chronische en continue toediening van triptoreline aan mannen leidt tot een verminderde secretie van LH en FSH en een onderdrukking van de testiculaire steroïdogenese. Ongeveer 2 tot 4 weken na het starten van de behandeling dalen de serumtestosteronspiegels tot de waarden die optreden na chirurgische castratie. Dit leidt tot atrofie van de geslachtsorganen. Deze effecten zijn meestal reversibel bij stopzetting van het geneesmiddel.

Testosteron speelt een belangrijke rol in de regulatie van seksualiteit, agressie, cognitie, emotie en persoonlijkheid. Het is in het bijzonder een belangrijke determinant van seksuele begeerte, fantasieën en gedragingen en controleert voornamelijk de frequentie, de duur en de omvang van spontane erecties. De effecten van testosteron (en zijn gereduceerde metabooliet 5 $\alpha$ -dihydrotestosteron [DHT]) worden gemedieerd via hun effecten op de intracellulaire androgeenreceptoren.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De toediening van Salvacyl als intramusculaire injectie van in totaal 3 doses (9 maanden) leidde tot een daling van testosteron tot de castratiewaarden bij 97,6% van de patiënten met gevorderde prostaatkanker na vier weken behandeling. Deze waarden werden behouden vanaf maand 2 tot maand 9 van de behandeling bij 94,1% van de patiënten.

## 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie:

Na een enkele intramusculaire injectie van Salvacyl bedroeg de  $t_{max}$  2 (2-6) uur en de  $C_{max}$  (0-85 dagen) 37.1 (22.4-57.4) ng/ml. Triptoreline accumuleerde niet gedurende 9 maanden behandeling.

### Distributie:

De resultaten van farmacokinetisch onderzoek uitgevoerd bij gezonde mannen tonen aan dat triptoreline, na toediening van een intraveneuze bolus, wordt verdeeld en geëlimineerd volgens een drie-compartimenteel model en dat de overeenkomstige eliminatie-halfwaardetijden respectievelijk ongeveer 6 minuten, 45 minuten en 3 uur bedragen.

Het distributievolume in steady state van triptoreline na intraveneuze toediening van 0,5 mg triptoreline bedraagt ongeveer 30 l bij gezonde mannen.

### Biotransformatie:

Het metabolisme van triptoreline werd niet bepaald bij de mens.

### Eliminatie:

Triptoreline wordt zowel via de lever als de nieren uitgescheiden. Na intraveneuze toediening van 0,5 mg triptoreline aan gezonde mannelijke vrijwilligers, werd 42% van de dosis uitgescheiden in de urine als intact triptoreline. Bij deze gezonde vrijwilligers bedroeg de werkelijke terminale halfwaardetijd 2.8 uur en de totale klaring van triptoreline bedroeg 212 ml/min.

### Speciale populaties:

De klaring van triptoreline vermindert bij een verstoorde nier- of leverfunctie. Na intraveneuze toediening van 0,5 mg triptoreline aan personen met matige nierinsufficiëntie ( $Cl_{creat}$  40 ml/min), had triptoreline een klaring van 120 ml/min; 88,6 ml/min bij personen met ernstige nierinsufficiëntie ( $Cl_{creat}$  8,9 ml/min) en 57,8 ml/min bij patiënten met een lichte of matige verstoorde leverfunctie ( $Cl_{creat}$  89.9 ml/min).

Vanwege de grote veiligheidsmarge van Salvacyl, is een dosisaanpassing bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie niet nodig.

De effecten van leeftijd en ras op de farmacokinetiek van triptoreline werden niet systematisch bestudeerd.

### Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

De farmacokinetische/farmacodynamische relatie van triptoreline is niet zo eenvoudig te beoordelen, aangezien deze relatie niet-lineair en tijdsafhankelijk is. Na acute toediening aan naïeve patiënten, induceert triptoreline zodoende een dosisafhankelijke toename van de LH- en FSH-respons.

Indien toegediend als een formulering met gereguleerde afgifte, stimuleert triptoreline LH- en FSH-secretie tijdens de eerste dagen na de dosistoediening en, dientengevolge, testosteronsecretie. Zoals blijkt uit de resultaten van verschillende bio-equivalentieonderzoeken, wordt de maximale toename van testosteron bereikt na ongeveer 4 dagen, met een equivalente  $C_{max}$  die onafhankelijk is van de snelheid van afgifte van triptoreline. Deze initiële reactie blijft ondanks voortdurende blootstelling aan triptoreline niet behouden en wordt gevolgd door een progressieve en equivalente afname van het testosterongehalte. Ook in dit geval kan de mate van blootstelling aan triptoreline aanzienlijk verschillen, zonder effect op de algehele uitwerking op het serumtestosteron.

## **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

De toxiciteit van triptoreline voor de extragenitale organen is laag.

De waargenomen effecten hielden in hoofdzaak verband met de overdreven farmacologische effecten van triptoreline.

In chronische toxiciteitsstudies in klinisch relevante doses induceerde triptoreline macro- en microscopische veranderingen aan de reproductieve organen van mannelijke ratten, honden en apen. Deze werden beschouwd als een uiting van de onderdrukte gonadale functie veroorzaakt door de farmacologische activiteit van de stof. De veranderingen verdwenen gedeeltelijk tijdens het herstel. Na subcutane toediening van 10 microgram/kg aan ratten op dagen 6 tot 15 van de dracht, gaf triptoreline geen aanleiding tot embryotoxiciteit, teratogeniciteit, of andere effecten op de ontwikkeling van het nageslacht (F1 generatie) of hun reproductief vermogen. In een dosis van 100 microgram/kg werd een afname van de maternale gewichtstoename en een toename van het aantal resorpties waargenomen.

Triptoreline is niet mutageen *in vitro* of *in vivo*. Bij muizen werd geen carcinogeen effect aangetoond met triptoreline in doses tot 6000 microgram/kg na 18 maanden behandeling. Een carcinogeniciteitsstudie gedurende 23 maanden bij ratten toont een incidentie van bijna 100% benigne hypofysaire tumoren bij alle doses, die aanleiding geven tot voortijdig overlijden. De verhoogde incidentie van hypofysaire tumoren bij ratten is een bekend effect dat geassocieerd is met de behandeling met GnRH agonisten. De klinische relevantie ervan is onbekend.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

#### Poeder:

poly (d, l-lactide-co-glycolide)  
mannitol



natriumcarmellose  
polysorbaat 80.

Oplosmiddel:  
Water voor injecties.

## **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

## **6.3. Houdbaarheid**

3 jaar.

Na reconstitutie werd de chemische en fysische stabiliteit bij gebruik gedurende 24 uur bij 25°C aangetoond. Vanuit microbiologisch standpunt, moet het product onmiddellijk gebruikt worden. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartermijn en bewaarcondities voor gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en ze mogen normaal niet langer dan 24 uur bedragen bij 2 tot 8°C.

## **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

## **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

Flacon met poeder: transparante, lichtbruine injectieflacon (type I glas) van 6 ml met septum, bromobutyl stop en aluminium dop voorzien van een geelgroene flip-off dop.

Ampul met oplosmiddel: transparante, kleurloze ampul (type I glas) met 2 ml steriel oplosmiddel voor suspensie.

Elke doos bevat::

1 injectieflacon, 1 ampul en 1 blisterverpakking die een kit van 1 lege injectiespuit van polypropyleen en 2 injectienaalden (één met een veiligheidsapparaat voor injectie en één zonder veiligheidsapparaat voor reconstitutie) bevat.

## **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De suspensie voor injectie moet gereconstitueerd worden met behulp van een aseptische techniek en alleen met behulp van de ampul met oplosmiddel voor injectie.

De instructies voor reconstitutie hierna en in de bijsluiter moeten nauwkeurig opgevolgd worden.

Met behulp van de reconstitutiernaald (20 G, zonder veiligheidssysteem) moet het oplosmiddel opgetrokken worden in de voorziene injectiespuit en overgebracht worden in de injectieflacon met het poeder. De suspensie moet gereconstitueerd worden door de injectieflacon voldoende lang voorzichtig van links naar rechts te zwenken tot een homogene, melkachtige suspensie verkregen wordt. De flacon niet omkeren.

Het is belangrijk om te controleren of er geen niet-gesuspendeerd poeder aanwezig is in de injectieflacon. De verkregen suspensie moet dan terug in de spuit worden getrokken, zonder de flacon om te keren. De reconstitutiernaald moet dan worden vervangen en de injectienaald (20 G, met veiligheidsapparaat) moet worden gebruikt om het product toe te dienen.

Aangezien het product een suspensie is, moet de injectie onmiddellijk na reconstitutie worden toegediend om neerslag te voorkomen.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Na gebruik dient het veiligheidssysteem met één hand te worden geactiveerd. Ofwel door de plastic tab met een vinger naar voren te duwen, of door de veiligheidshuls op een plat oppervlak te duwen. In beide gevallen moet er met een ferme snelle beweging naar beneden worden gedrukt tot er een klik te horen is. Controleer visueel dat de naald vergrendeld is. Gebruikte naalden, ongebruikte suspensie of ander afvalmateriaal dient te worden vernietigd in overeenstemming met de lokale voorschriften.

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

Ipsen Farmaceutica B.V.  
Taurusavenue 33b  
2132 LS Hoofddorp  
Nederland

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 34737

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 oktober 2007  
Datum van laatste verlenging: 9 juni 2011

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.8 en 5.6: 25 november 2021.