

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vesierra 5 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

Vesierra 25 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Vesierra 5 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

1 ml oplossing voor injectie/infusie bevat 5 mg esketamine als 5,77 mg esketaminehydrochloride.

1 ampul van 5 ml oplossing voor injectie/infusie bevat 25 mg esketamine als 28,85 mg esketaminehydrochloride.

Hulpstof met bekend effect: 3,2 mg natrium per ml

Vesierra 25 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

1 ml oplossing voor injectie/infusie bevat 25 mg esketamine als 28,83 mg esketaminehydrochloride.

1 ampul van 2 ml oplossing voor injectie/infusie bevat 50 mg esketamine als 57,66 mg esketaminehydrochloride.

1 ampul van 10 ml oplossing voor injectie/infusie bevat 250 mg esketamine als 288,3 mg esketaminehydrochloride.

Hulpstof met bekend effect: 1,2 mg natrium per ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie/infusie.

Heldere, kleurloze oplossing.

pH 3.0 – 5.0

Osmolaliteit = 270 – 310 mOsmol/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Inductie en behoud van algemene anesthesie, als enig anaestheticum of in combinatie met een ander anaestheticum.
- Anesthesie en pijnstillen (analgesie) in spoedgevallengeneeskunde.
- Aanvulling van regionale of lokale anesthesie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Uitsluitend voor ziekenhuisgebruik of pre-hospitaal spoedgevallenzorg. Esketamine mag slechts worden toegediend door of onder toezicht van een specialist in anesthesiologie. Uitrusting voor de instandhouding van de vitale functies moet beschikbaar zijn.

Het gebruik van esketamine moet, indien mogelijk, de algemene richtlijnen volgen inzake het nuchter blijven 4 tot 6 uur voor de anesthesie.

Hoewel esketamine slechts een beperkt effect heeft op de beschermende reflexen van de farynx en de luchtwegen kan de mogelijke aspiratie van vloeibare of vaste stoffen niet volledig worden uitgesloten. Hoge doses of een te snelle intraveneuze toediening kunnen ademhalingsdepressie veroorzaken.

Het gebruik van esketamine kan gepaard gaan met een verhoogde speekselvloed en kan worden voorkomen door toediening van atropine of een ander anticholinergicum.

Esketamine wordt als een langzame intraveneuze of intramusculaire injectie toegediend. De injectie kan zo nodig worden herhaald of de bereiding kan als een infuus worden toegediend.

Voor de inductie van algemene anesthesie wordt 0,5 tot 1 mg/kg esketamine intraveneus of 2 tot 4 mg/kg intramusculair toegediend.

Voor behoud van algemene anesthesie wordt in het algemeen om de 10-15 minuten zo nodig de helft van de initiële dosis toegediend.

Esketamine kan ook worden toegediend als een continu infuus met een dosis van 0,5 tot 3 mg/kg/u.

Dosisvermindering is vereist bij patiënten met meerdere letsels en bij patiënten in slechte algemene toestand. Zo moet de dosis worden verlaagd bij patiënten in shock; als richtlijn geldt de toediening van ongeveer de helft van de normale dosis.

Als aanvulling van lokale en regionale anesthesie wordt zo nodig 0,125 tot 0,25 mg esketamine/kg/u als intraveneus infuus toegediend.

Als anesthesie in spoedgevalleneeskunde wordt 0,25 tot 0,5 mg esketamine/kg intramusculair of 0,125 tot 0,25 mg/kg in een langzame intraveneuze injectie toegediend.

Zoals met andere algemene anesthetica is de individuele respons op esketamine enigszins variabel afhankelijk van de dosis, de toedieningsweg, de leeftijd van de patiënt en het gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen zodat een doseringsaanbeveling niet definitief kan worden vastgelegd. De dosis moet worden getitreerd volgens de noden van de patiënt.

Pediatrische patiënten

De dosering van esketamine bij kinderen van verschillende leeftijden werd nog niet voldoende onderzocht. Ondanks de beperkte beschikbare gegevens wordt de dosering bij kinderen geacht niet sterk te verschillen van deze bij volwassenen.

Nota:

In de paediatrische chirurgie, alsook in de spoedgeneeskunde, wordt esketamine meestal alleen gebruikt; in geval van andere indicaties wordt een combinatie met hypnotica aangeraden.

Wijze van toediening

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

4.3 Contra-indicaties

- Patiënten bij wie een stijging van de bloeddruk of de intracranieële druk een ernstig risico vormt.
- Als enig anaestheticum bij patiënten met duidelijke ischemische hartstoornissen.
- Eclampsie en pre-eclampsie.
- In combinatie met xanthinederivaten en ergometrine.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zie ook rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Esketamine dient voorzichtig gebruikt te worden bij:

- decompensatio cordis of onbehandelde hypertensie
- instabiele angina pectoris
- verhoogde intracranieële druk en beschadigingen of aandoeningen van het centrale zenuwstelsel, omdat verhoging van de cerebrospinale druk bij anesthesie met ketamine beschreven werd
- bij oogonderzoek of oogchirurgie waarbij de intraoculaire druk niet mag verhogen
- patiënten onder chronische of acute invloed van alcohol
- patiënten die ernstige psychische stoornissen hebben of gehad hebben
- hyperthyreoïdie die niet afdoende behandeld is
- omstandigheden waarin het uterus myometrium ontspannen dient te zijn (bijv. bij dreigende ruptuur van de uterus, prolaps van de navelstreng)

Esketamine wordt in de lever gemetaboliseerd en hepatische klaring is vereist voor de beëindiging van de klinische effecten. Abnormale leverfunctietests in associatie met het gebruik van esketamine werden gemeld, in het bijzonder bij langdurig gebruik (>3 dagen) of bij geneesmiddelenmisbruik. Een verlengde werkzaamheid kan optreden bij patiënten met cirrose of andere soorten van leverbeschadiging. Bij deze patiënten dient een dosisverlaging in overweging te worden genomen.

Bij hoge dosering en een snelle, intraveneuze toediening kan ademhalingsdepressie optreden.

Aspiratie kan niet volledig worden uitgesloten en vanwege een mogelijke ademhalingsdepressie dient uitrusting voor intubatie en beademing beschikbaar te zijn.

Een overmatige speekselvloed dient profylactisch met atropine te worden behandeld.

Bij diagnostische en therapeutische procedures aan de bovenste luchtwegen zijn, vooral bij kinderen, hyperreflexie en laryngospasmen mogelijk. Daarom kunnen bij ingrepen aan de larynx, farynx en bronchiën spierrelaxantia en gecontroleerde ventilatie nodig zijn.

Bij chirurgische ingrepen die viscerale pijn kunnen impliceren, zijn spierrelaxantia en aanvullende analgetica (gecontroleerde ventilatie en toediening van distikstofoxide/zuurstof) geïndiceerd.

Na een poliklinische anesthesie dient de patiënt onder begeleiding naar huis te gaan. De patiënt mag gedurende 24 uur geen alcohol drinken.

Langdurig gebruik

Gevallen van cystitis, inclusief hemorragische cystitis, acuut nierletsel, hydronefrose en ureteraandoeningen, zijn gemeld bij patiënten die langdurig racemische ketamine gebruikten (van een maand tot meerdere jaren), met name in de setting van misbruik van ketamine. Gelijkaardige effecten kunnen ook optreden na misbruik van esketamine. Levertoxiciteit werd ook gemeld bij patiënten met verlengd gebruik (> 3 dagen).

Misbruik en afhankelijkheid van geneesmiddelen:

Er zijn meldingen van het gebruik van racemisch ketamine als verboden drug. De meldingen suggereren dat racemisch ketamine diverse symptomen veroorzaakt, waaronder, maar niet beperkt tot, flashbacks, hallucinaties, dysforie, angst, insomnia of desoriëntatie. Bijwerkingen zijn eveneens gemeld; zie “Langdurig gebruik”. Gelijkaardige effecten kunnen daarom niet uitgesloten worden na gebruik van esketamine.

Bij personen met een voorgeschiedenis van misbruik of afhankelijkheid van geneesmiddelen kan afhankelijkheid en tolerantie van esketamine ontstaan. Esketamine dient daarom met voorzichtigheid te worden voorgeschreven en toegediend.

Houd er rekening mee dat dit geneesmiddel 3,2 mg natrium per ml bevat.

Houd er rekening mee dat dit geneesmiddel 1,2 mg natrium per ml bevat.

Het risico op psychische reacties gedurende het ontwaken uit anesthesie (zie ook rubriek 4.8) kan grotendeels worden beperkt door de gelijktijdige toediening van een benzodiazepine.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontra-indiceerde gelijktijdige toediening:

De combinatie met xanthinederivaten (bijv. aminofylline, theofylline) kan de convulsiedrempel verlagen en daarom dient dit soort combinaties vermeden te worden.

Het product mag niet gebruikt worden in combinatie met ergometrine.

Voorzichtige gelijktijdige toediening:

Sympathicomimetica (met directe of indirecte werking), schildklierhormonen en vasopressine kunnen een stijging van de bloeddruk en de hartslag veroorzaken. Hiermee dient rekening te worden gehouden indien esketamine gelijktijdig wordt toegediend.

Door combinatie met hypnotica, benzodiazepines of neuroleptica worden de bijwerkingen beperkt, maar wordt tevens de duur van de werkzaamheid van esketamine verlengd.

Gelijktijdige toediening van barbituraten en opiaten met esketamine kan de ontwaakfase verlengen.

Van diazepam is bekend dat het de halfwaardetijd van racemisch ketamine kan verhogen en diens farmacodynamische effecten kan verlengen. Daarom kan dosisaanpassing, ook van esketamine, noodzakelijk zijn.

Het anesthetische effect van gehalogeneerde koolwaterstoffen (bijv. halothaan, isofluraan, desfluraan, sevofluraan) wordt versterkt door de toediening van esketamine en dus kunnen lagere doses gehalogeneerde koolwaterstoffen benodigd zijn.

Het effect van niet-depolariserende (bijv. pancuronium) en depolariserende (bijv. suxamethonium) spierrelaxantia kan worden verlengd door het gebruik van esketamine.

Het risico op hartaritmie na de toediening van adrenaline kan toenemen bij gelijktijdige toediening van esketamine en gehalogeneerde koolwaterstoffen.

Bij gelijktijdige toediening van esketamine en vasopressine werd een stijging van de bloeddruk waargenomen.

Geneesmiddelen met een inhiberende werking op de CYP3A4 activiteit, verlagen over het algemeen de hepatische klaring, wat resulteert in verhoogde plasmaconcentraties van geneesmiddelen die substraten vormen voor CYP3A4, zoals esketamine. Bij gelijktijdige toediening van esketamine met geneesmiddelen die het CYP3A4-enzym inhiberen, kan een verlaging van de dosering van esketamine vereist zijn om het gewenste klinische resultaat te bekomen.

Geneesmiddelen met een inducerende werking op de CYP3A4 activiteit, verhogen over het algemeen de hepatische klaring, wat resulteert in een verlaagde plasmaconcentratie van geneesmiddelen die substraten vormen voor CYP3A4, zoals esketamine. Bij gelijktijdige toediening van esketamine met geneesmiddelen die CYP3A4-enzym induceren, kan een verhoging van de dosering van esketamine vereist zijn om de gewenste klinische uitkomst te bekomen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens bekend over het gebruik van esketamine bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Het gebruik van esketamine dient tijdens

de zwangerschap te worden beperkt en bij toediening dient steeds overwogen te worden of de mogelijke voordelen voor de moeder opwegen tegen de mogelijke risico's voor het kind.

Esketamine passeert de placentabarrière en kan, indien toegepast tijdens de bevalling, ademhalingsdepressie bij de pasgeborene veroorzaken.

Borstvoeding

Esketamine wordt afgescheiden in de moedermelk, maar bij therapeutische doses heeft dit waarschijnlijk geen effect op het kind.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van esketamine op de vruchtbaarheid.

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

De behandeling met esketamine kan het reactievermogen verminderen. Hiermee dient rekening te worden gehouden in situaties die bijzondere alertheid vereisen, zoals het besturen van een auto.

Na anesthesie met esketamine mag de patiënt gedurende ten minste 24 uur niet autorijden of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn gewoonlijk afhankelijk van de dosis en de injectiesnelheid en zijn spontaan reversibel. Bijwerkingen van het zenuwstelsel (CZS) en psychische stoornissen komen vaker voor indien esketamine als enig anestheticum wordt toegediend.

De frequenties van de bijwerkingen zijn gebaseerd op de volgende categorieën:

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>Zelden</i>	Anafylaxie
Psychische stoornissen	
<i>Vaak</i>	Reacties tijdens ontwaken ¹ zoals levendige dromen, waaronder nachtmerries, duizeligheid en motorische onrust ²
<i>Niet bekend</i>	Hallucinaties, dysforie, angst en desoriëntatie
Zenuwstelselaandoeningen	
<i>Soms</i>	Tonisch-klonische bewegingen, die op convulsies lijken (als gevolg van toegenomen spiertonus), en nystagmus
Oogaandoeningen	
<i>Vaak</i>	Wazig zien
<i>Soms</i>	Diplopie, toename van de intraoculaire druk
Hartaandoeningen	
<i>Vaak</i>	Voorbijgaande tachycardie, stijging van de bloeddruk en verhoogde hartslag (toename van ongeveer 20 % van de uitgangswaarde is gebruikelijk)
<i>Zelden</i>	Aritmie, bradycardie
Bloedvataandoeningen	
<i>Zelden</i>	Hypotensie (vooral in verband met circulatoire shock)

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
<i>Vaak</i>	Toename van de vaatweerstand in de pulmonaire circulatie en toename van de mucosale secretie. Toegenomen zuurstofverbruik, laryngospasmen en tijdelijke ademhalingsdepressie (het risico op ademhalingsdepressie hangt gewoonlijk af van de dosis en de injectiesnelheid)
Maagdarmsstelselaandoeningen	
<i>Vaak</i>	Misselijkheid en braken, overmatige speekselvloed
Lever- en galaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Abnormale leverfunctietest Geneesmiddelengeïnduceerde leverbeschadiging ³
Huid- en onderhuidaandoeningen	
<i>Soms</i>	Morbilliforme huiduitslag en exantheem
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
<i>Soms</i>	Pijn en erytheem op de injectieplaats

¹ Wanneer esketamine als enig anestheticum wordt gebruikt, kunnen tot 30% van de patiënten dosisafhankelijke reacties in de ontwaakfase vertonen.

² De incidentie van deze verschijnselen kan grotendeels worden beperkt door toediening van een benzodiazepine.

³ Bij verlengd gebruik (> 3 dagen) of misbruik.

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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel, Madou (website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.be).

4.9 Overdosering

De klinische symptomen van overdosering zijn convulsies, hartaritmie en ademhalingsstilstand. Ademhalingsstilstand moet behandeld worden met ondersteunde of gecontroleerde ventilatie totdat de spontane ademhaling hersteld is.

Convulsies moeten worden behandeld met intraveneuze toediening van diazepam. Indien de behandeling met diazepam onvoldoende respons geeft, wordt de toediening van fenytoïne of thiopental aanbevolen.

Er is tot op heden geen specifiek antidotum bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Andere algemene anesthetica

ATC-code: N01AX14

Werkingsmechanisme

Esketamine is een chiraal cyclohexanonderivaat met analgetisch effect en een anesthetisch effect bij hoge doses. Esketamine veroorzaakt een zogenaamde dissociatieve anesthesie. Door interferentie met de associatieve hersenbanen veroorzaakt esketamine een soort cataleptische staat met bewustzijnverlies en amnesie.

Farmacodynamische effecten

De bestanddelen van ketamine-racemaat zijn esketamine en (R)-ketamine. Het analgetische effect wordt voornamelijk toegeschreven aan de blokkade van de N-methyl-D-aspartaat (NMDA) receptoren door esketamine. De verhouding van het anesthetisch-analgetische vermogen tussen de (R)-isomeer en de (S)-isomeer is ongeveer 1:3.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Esketamine heeft een duidelijk lokaal anesthetisch effect op het ruggenmerg en de perifere zenuwen.

Esketamine veroorzaakt geen ademhalings- of bloedsomloopdepressie en interfereert slechts weinig met de beschermende reflexen. Tijdens anesthesie met esketamine blijft de spiertonus gehandhaafd of neemt deze toe en is er over het algemeen geen invloed op de beschermende reflexen. De convulsiedrempel is niet verlaagd. Tijdens de spontane ademhaling treedt een verhoging van de intracraniele druk op welke kan worden vermeden door adequate pulmonale ventilatie.

Ten gevolge van een sympaticomimetisch effect veroorzaakt esketamine een toename van de bloeddruk en hartslag waardoor het myocardiale zuurstofverbruik stijgt en tegelijkertijd de coronaire doorbloeding toeneemt. Esketamine heeft een negatief inotroop en antiritmisch effect op het hart. De perifere weerstand wordt nauwelijks beïnvloed door tegengestelde mechanismen.

Na toediening van esketamine werd een matige hyperventilatie waargenomen zonder wezenlijke beïnvloeding van de bloedgassen.

Esketamine heeft een bronchodilaterend effect wat het een geschikte optie maakt voor gebruik bij astmatische patiënten of tijdens kunstmatige ventilatie bij patiënten met status asthmaticus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er is geen, of slechts een zeer gering, verschil in de farmacokinetiek van esketamine en racemisch ($\pm$) ketamine. Er kan bijgevolg worden verwezen naar de farmacokinetische ervaring met racemisch ketamine (hieronder ketamine genoemd). De farmacokinetiek van ketamine is lineair.

Absorptie

Ketamine wordt snel geabsorbeerd na intramusculaire toediening en is ongeveer 90% biobeschikbaar.

Distributie

Het bindt zich voor ongeveer 50% aan het plasmaproteïne. Er is een hoge vetoplosbaarheid.

Ketamine wordt snel gedistribueerd in sterk doorbloede weefsels (bijv. hart, longen en hersenen), gevolgd door spierweefsel en perifere weefsel, en daarna vet. Bij de mens duurt de distributiefase van ketamine bij een intraveneuze bolusdosis van 2,5 mg/kg ongeveer 45 minuten, met een halfwaardetijd van 10 tot 15 minuten, hetgeen verband houdt met de duur van het anesthetische effect (ongeveer 20 minuten). De plasmaconcentraties van esketamine bedragen ongeveer 2,6 $\mu\text{g/ml}$ na 1 minuut en 0,9 $\mu\text{g/ml}$ na 5 minuten na een intraveneuze bolusdosis esketamine van 1 mg/kg. De plasmapiekconcentratie van esketamine bedraagt ongeveer 0,14 $\mu\text{g/ml}$ na 25 minuten na een intramusculaire dosis esketamine van 0,5 mg/kg.

Biotransformatie

Ketamine wordt in de lever door demethylatie afgebroken (door het cytochroom P450 systeem) in de significantief minder potente hoofdmetabooliet, norketamine, en andere, uiteindelijk inactieve metaboolieten. Het CYP3A4-enzym is het belangrijkste enzym verantwoordelijk voor de N-demethylering van ketamine naar norketamine in menselijke levermicrosomen; CYP2B6 en CYP2C9 leveren een kleinere bijdrage. De metabolisatie is snel en grotendeels volledig; de metabolische klaring bedraagt 1200-1500 ml/min.

Eliminatie

De terminale eliminatiehalfwaardetijd van ketamine ligt tussen 79 minuten (na continue infusie) en 186 minuten (na intraveneuze toediening van een lage dosis). Ketamine en zijn metaboolieten worden voor 98%

via de nieren en voor 2% via de feces uitgescheiden met slechts een kleine hoeveelheid als onveranderde substantie. In totaal worden ongeveer 95% tijdens de eerste 24 uur uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De preklinische gegevens over esketamine betreffende genotoxiciteit duiden niet op een speciaal risico bij de mens. Uit gepubliceerde onderzoeken bij dieren (inclusief primaten) in doses die resulteren in lichte tot matige anesthesie is gebleken dat het gebruik van anesthetica tijdens de periode van snelle hersengroei of synaptogenese resulteert in celverlies in de ontwikkelende hersenen en kan geassocieerd worden met langdurige cognitieve defecten. De klinische relevantie van deze niet-klinische bevindingen is niet bekend.

Vergelijkende studies met esketamine en racemisch ketamine wijzen op een gelijklopend toxicologisch profiel.

6. FARMACEUTISCHE EIGENSCHAPPEN

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Esketamine is chemisch onverenigbaar met barbituraten, diazepam en doxapram omwille van de vorming van neerslag. Ze mogen niet met dezelfde spuit en naald worden toegediend. Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Stabiliteit na verdunning van een 25 mg/ml ampul:

Na verdunning tot een concentratie van 10 mg/ml met ofwel Glucose 5% (glucose 50 mg/ml) of gewone fysiologische zoutoplossing (natriumchloride 9 mg/ml), werd chemische en fysische stabiliteit van het product aangetoond gedurende 48 uur bij bewaring aan 25°C.

Vanuit microbiologisch standpunt moet de verdunde oplossing onmiddellijk worden gebruikt. Als ze niet onmiddellijk gebruikt wordt, vallen de bewaartijden in gebruiksklare toestand en de omstandigheden voordat het product gebruikt wordt onder verantwoordelijkheid van de gebruiker en bedragen deze onder normale omstandigheden niet meer dan 24 uur bij 2 °C tot 8 °C, behalve indien verdunning plaats heeft gevonden onder gecontroleerde en aseptische condities.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ampullen: type I glas (Ph.Eur.)

Verpakkingsgrootten

5 mg/ml: 10 x 5 ml; 10 x (10 x 5 ml) ampullen met een groene ring.
25 mg/ml: 10 x 2 ml; 10 x (10 x 2 ml) ampullen met een rode ring.

25 mg/ml: 1 x 10 ml; 5 x 10 ml; 5 x (5 x 10 ml) ampullen met een gele ring.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Parenterale geneesmiddelen moeten voor de toediening visueel worden geïnspecteerd op de aanwezigheid van deeltjes en verkleuring, voor zover de oplossing en de verpakking dit toelaten. De oplossing dient niet te worden gebruikt als deze verkleurd of troebel is of bij aanwezigheid van deeltjes.

Alleen voor éénmalig gebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Esketamine kan worden gemengd met glucose 50 mg/ml en natriumchloride 9 mg/ml.

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

Pfizer NV/SA, Pleinlaan 17, 1050 Brussel, België.

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

25 mg/5ml: BE466782

50 mg/2ml: BE466800

250 mg/10 ml: BE516906

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

A: Datum van eerste verlening van de vergunning: 18/06/2013

B: Datum van laatste hernieuwing;

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST:

03/2021

Datum van goedkeuring: 09/2022

BEL 21C17