

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gammanorm, 165 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Humaan normaal immunoglobuline (SCIg/IMIg)

Een ml bevat:

Humaan normaal immunoglobuline 165 mg
(zuiverheid van minimaal 95% IgG)

Elk flesje van 6 ml bevat: 1 g humaan normaal immunoglobuline.

Elk flesje van 10 ml bevat: 1,65 g humaan normaal immunoglobuline.

Elk flesje van 12 ml bevat: 2 g humaan normaal immunoglobuline.

Elk flesje van 20 ml bevat: 3,3 g humaan normaal immunoglobuline.

Elk flesje van 24 ml bevat: 4 g humaan normaal immunoglobuline.

Elk flesje van 48 ml bevat: 8 g humaan normaal immunoglobuline.

Verdeling van de IgG-subklassen (waarden bij benadering):

IgG₁ 59%

IgG₂ 36%

IgG₃ 4,9%

IgG₄ 0,5%

De maximale IgA-inhoud is 82,5 microgram/ml

Geproduceerd uit het plasma van menselijke donoren.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Voor injectieflacon van 6 ml:

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Voor injectieflacons van 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml en 48 ml:

Dit geneesmiddel bevat

25 mg (1,1 mmol) natrium per injectieflacon van 10 ml,

30 mg (1,30 mmol) natrium per injectieflacon van 12 ml,

50 mg (2,17 mmol) natrium per injectieflacon van 20 ml,

60 mg (2,61 mmol) natrium per injectieflacon van 24 ml,

120 mg (5,22 mmol) natrium per injectieflacon van 48 ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Het vloeibare preparaat is helder of enigszins opaliserend en kleurloos of bleekgeel of lichtbruin.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Indicaties voor subcutane toediening (SCIg)

Substitutie therapie bij volwassenen, kinderen en adolescenten (0-18 jaar) bij:

- primaire immunodeficiëntie-syndromen zoals met aangetaste antilichaamproductie (zie rubriek 4.4);
- hypogammaglobulinemie en recurrenente bacteriële infecties bij patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL), bij wie profylactische antibiotica hebben gefaald of tegenaangewezen zijn;
- hypogammaglobulinemie en recurrenente bacteriële infecties bij patiënten met multipel myeloom (MM);
- hypogammaglobulinemie bij patiënten voor en na allogene hematopoietische stamceltransplantatie (HSCT).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De substitutie therapie moet worden gestart en gemonitord onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van immuunziekten.

Dosering

De dosis en het dosisregime zijn afhankelijk van de indicatie.

Substitutie therapie

Het geneesmiddel moet via subcutane weg worden toegediend.

Bij substitutie therapie kan het noodzakelijk zijn de dosering aan elke patiënt te individualiseren afhankelijk van de farmacokinetische en klinische respons. Onderstaande doseringen gelden als richtlijn.

Het doseringsregime dient een minimumconcentratie IgG (gemeten voor de volgende infusie) van ten minste 5 tot 6 g/l te bereiken en streven om binnen het referentie-interval van het serum IgG voor de leeftijd te blijven. Een aanvangsdosis van ten minste 0,2-0,5 g/kg kan vereist zijn. Deze moet mogelijk over meerdere dagen worden verspreid, met een maximale dagelijkse dosis van 0,1 tot 0,15 g/kg.

Wanneer het IgG-gehalte de steady-state heeft bereikt, worden onderhoudsdoses regelmatig (ongeveer eenmaal per week) toegediend zodat een gecumuleerde maandelijkse dosis van 0,4 tot 0,8 g/kg bereikt wordt. Elke afzonderlijke dosis moet eventueel worden toegediend op verschillende anatomische plaatsen.

Minimumconcentratie moet worden gemeten en beoordeeld in combinatie met de incidentie van infecties. Om het infectiepercentage te reduceren, kan het nodig zijn om de dosis te verhogen en hogere minimumconcentraties na te streven.

Pediatrische patiënten

De dosering bij kinderen en adolescenten (0-18 jaar) is niet anders dan die bij volwassenen omdat de dosering voor iedere indicatie wordt aangegeven per lichaamsgewicht en aangepast aan de klinische uitkomst bij substitutie therapie-indicaties.

Wijze van toediening

Voor subcutaan gebruik.

Subcutane infusie voor thuisbehandeling wordt gestart onder toezicht van een arts die gespecialiseerd is in thuisbehandeling. De patiënt moet worden geïnformeerd over het gebruik van een spuit, de

injectietechnieken, over het bijhouden van een injectiedagboek en herkenning van de maatregelen die genomen worden in geval van ernstige bijwerkingen.

Voor subcutane infusies met een pomp

Gammanorm kan worden geïnjecteerd op plaatsen zoals de buik, dij, bovenarm, en laterale heup. Aanbevolen wordt om een initiële toedieningssnelheid te gebruiken van 15 ml/uur/plaats. Indien goed verdragen (zie rubriek 4.4) kan het debiet voor volgende infusies geleidelijk worden verhoogd tot een snelheid van 1-2 ml/uur/plaats tot 25 ml per uur per plaats, naarmate dit wordt verdragen. De maximale toedieningssnelheid, indien verdragen, kan 100 ml/uur zijn voor alle plaatsen samen. Gebruik van meer dan één infusie-apparaat tegelijk is toegestaan. Bij volwassenen mogen doses van meer dan 30 ml worden verdeeld, volgens de voorkeur van de patiënt. Het maximale infusievolume per injectieplaats mag niet groter zijn dan 25 ml voorafgaand aan de 10de infusie. Na de 10de infusie kan het maximale infusievolume per injectieplaats geleidelijk worden verhoogd tot 35 ml, indien verdragen.

De hoeveelheid product die wordt geïnfuseerd op een bepaalde plaats varieert. Bij zuigelingen en kinderen mag om de 5-15 ml van injectieplaats worden gewisseld. Er staat geen beperking op het aantal injectieplaatsen.

Voor subcutane infusies met een spuit

Gammanorm kan worden toegediend met een spuit op één enkele infusieplaats.

De voorgestelde maximale infusiesnelheid wordt ingesteld op ongeveer 1-2 ml/minuut. De weekdosis kan worden verspreid over drie toedieningen om de andere dag. Bij volwassenen mag het maximale infusievolume per injectieplaats niet groter zijn dan 25 ml Gammanorm. Bij kinderen mag het maximale infusievolume per injectieplaats niet groter zijn dan 5-15 ml Gammanorm.

Het kan nodig zijn om de dagelijkse dosis toe te dienen in meer dan één injectieplaats. Het maximale toedieningsdebiet, indien verdragen, mag 120 ml/uur zijn voor alle plaatsen samen.

Voor intramusculair gebruik.

De intramusculaire injectie moet uitgevoerd worden door een arts of verpleegkundige.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen (zie rubriek 4.4).

Gammanorm mag niet intravasculair worden toegediend.

Het mag ook niet intramusculair worden toegediend in geval van ernstige trombocytopenie of in geval van andere stoornissen van de haemostase.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Als Gammanorm incidenteel in een bloedvat wordt toegediend, kan er shock optreden.

De aanbevolen injectiesnelheid (zie rubriek 4.2 “Wijze van toediening”) moet zorgvuldig worden gevolgd. Patiënten moeten van nabij worden gevolgd en gemonitord voor symptomen tijdens de infusieperiode.

Sommige bijwerkingen komen vaker voor bij patiënten die voor de eerste keer immunoglobulines toegediend krijgen of, in zeldzame gevallen, wanneer patiënten van humaan normaal immunoglobuline veranderen of indien er een lang interval is geweest sinds de vorige infusie.

Mogelijke complicaties kunnen vaak vermeden worden door:

- het product initieel langzaam toe te dienen (zie rubriek 4.2).
- ervoor te zorgen dat patiënten van nabij worden gevolgd op eventuele symptomen van intolerantie tijdens de infusieperiode. De patiënten die voor het eerst humaan normaal immunoglobuline toegediend krijgen of die een ander immunoglobulineproduct gebruiken of patiënten bij wie de vorige injectie lang geleden is, moeten zeer nauwkeurig worden opgevolgd tijdens de eerste infusie en tot één uur na de infusie, om eventuele bijwerkingen op te sporen.

De andere patiënten blijven gedurende 20 minuten na de toediening in observatie.

In het geval van een bijwerking dient ofwel de snelheid van de toediening te worden gereduceerd of de infusie te worden stopgezet. De vereiste behandeling hangt af van de aard en ernst van de bijwerking.

In geval van shock moeten de actuele medische standaarden voor shockbehandeling worden gevolgd.

Overgevoeligheid

Echte allergische reacties komen zelden voor. Ze kunnen met name voorkomen bij patiënten met anti-IgA antilichamen die met bijzondere voorzichtigheid moeten worden behandeld. Patiënten met anti-IgA antilichamen, voor wie behandeling met subcutane IgG producten de enig optie blijft, mogen alleen onder strikt medisch toezicht met Gammanorm worden behandeld.

In zeldzame gevallen kunnen humane normale immunoglobulines een daling van de bloeddruk veroorzaken waarbij anafylactische reactie optreedt, ook al hebben patiënten de behandeling met humane normale immunoglobulines voorheen goed verdragen.

Tromboembolie

Het gebruik van immunoglobulines is in verband gebracht met arteriële en veneuze trombo-embolische voorvallen zoals myocardinfarct, beroerte, diepe veneuze trombose en longembolie. Voorafgaand aan het gebruik van immunoglobulines moeten patiënten voldoende gehydrateerd zijn. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met reeds bestaande risicofactoren voor trombotische voorvallen (zoals gevorderde leeftijd, hypertensie, diabetes mellitus en een voorgeschiedenis met vaatziekte of trombotische episodes, patiënten met verworven of erfelijke trombofiele aandoeningen, patiënten met langdurige periodes van immobilisatie, ernstig hypovolemische patiënten, patiënten met ziekten waarbij de viscositeit van het bloed toeneemt).

Patiënten moeten worden geïnformeerd over de eerste symptomen van trombo-embolische voorvallen zoals kortademigheid, pijn in en het opzwellen van een lidmaat, focale neurologische uitvalsverschijnselen en pijn op de borst en ze moeten geadviseerd worden om onmiddellijk contact met hun arts op te nemen, zodra deze symptomen zich voordoen.

Aseptische Meningitis Syndroom (AMS)

Van aseptisch meningitis syndroom is gemeld dat het voorkomt in verbinding met subcutane immunoglobulinebehandeling; de symptomen beginnen gewoonlijk binnen enkele uren tot 2 dagen na de behandeling. Stopzetting van de immunoglobulinebehandeling kan resulteren in remissie van AMS binnen enkele dagen en zonder nawerkingen.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over eerste symptomen met onder meer ernstige hoofdpijn, een stijve nek, slaperigheid, koorts, fotofobie, misselijkheid en braken.

Belangrijke informatie over enkele ingrediënten van Gammanorm

Voor injectieflacon van 6 ml:

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Voor injectieflacons van 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml en 48 ml:

Dit geneesmiddel bevat

25 mg (1,1 mmol) natrium per injectieflacon van 10 ml,

30 mg (1,30 mmol) natrium per injectieflacon van 12 ml,

50 mg (2,17 mmol) natrium per injectieflacon van 20 ml,

60 mg (2,61 mmol) natrium per injectieflacon van 24 ml,

120 mg (5,22 mmol) natrium per injectieflacon van 48 ml,

overeenkomend met respectievelijk 1,25%, 1,5%, 2,5%, 3,0% en 6,0% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Interferentie met serologische testen

Na injectie van immunoglobuline kan de voorbijgaande verhoging van de concentratie van de verscheidene passief overgedragen antilichamen in het bloed van de patiënt leiden tot misleidende positieve resultaten van serologische testen.

Een passieve overdracht van antilichamen tegen erythrocytaire antigenen (bv. A, B, D) kan interfereren met bepaalde serologische testen voor antilichamen in rode bloedcellen, bv. de directe antiglobulinetest (DAT, direct Coombs-test).

Overdraagbare middelen

Standaardmaatregelen die het risico van overdracht van ziekteverwekkers beperken bij toediening van geneesmiddelen die worden bereid uit humaan bloed of plasma, zijn onder andere: selectie van donors, testen van individuele bloedgiften en plasmapools op markers voor infecties en effectieve stappen in het productieproces voor het inactiveren/verwijderen van virussen

Ondanks deze maatregelen kan bij toediening van geneesmiddelen die worden bereid uit humaan bloed of plasma het risico van infectieziekten door de overdracht van ziekteverwekkers niet helemaal worden uitgesloten. Dit geldt ook voor onbekende en nieuwe virussen en andere pathogenen.

Deze procedures gelden als werkzaam tegen omhulde virussen als het humaan immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis B-virus (HBV) en hepatitis C-virus (HCV).

Deze maatregelen zijn mogelijk minder doeltreffend tegen niet-omhulde virussen zoals HAV en parvovirus B19.

Geruststellend is de klinische ervaring dat er geen overdracht van het HAV of parvovirus B19 waargenomen is die te wijten is aan humaan normaal immunoglobuline. Het wordt aangenomen dat de concentratie van antilichamen sterk bijdraagt tot virusveiligheid.

Het is ten zeerste aanbevolen om bij elke toediening van Gammanorm de naam en het chargennummer van het product te registreren om een verband bij te houden tussen patiënt en chargennummer van het product.

Gammanorm beschermt niet tegen hepatitis A.

Pediatrische patiënten

De waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen in de lijst gelden zowel voor volwassenen als voor kinderen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Verzwakt levende vaccins

De toediening van immunoglobulines kan de doeltreffendheid van levende, geattenueerde vaccins (zoals mazelen, rubella, bof en waterpokken) verminderen gedurende een periode van 6 weken tot 3 maanden. Na de toediening van het product moet er een wachtperiode zijn van 3 maanden voor vaccinatie met levende, verzwakte vaccins. In geval van mazelen kan dit oplopen tot één jaar. Om deze reden moet bij patiënten die het mazelenvaccin krijgen, de antistof titer worden bepaald.

Pediatrische patiënten

Dezelfde interacties kunnen optreden bij pediatrische patiënten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van dit geneesmiddel in geval van gebruik tijdens de zwangerschap werd niet nagegaan in gecontroleerde klinische studies. Daarom mag Gammanorm enkel met voorzichtigheid toegediend worden aan zwangere vrouwen of tijdens de periode van borstvoeding. Van immunoglobulineproducten is aangetoond dat ze de placenta passeren, in toenemende mate tijdens het derde trimester. Klinische ervaring echter met immunoglobulines geeft geen aanwijzingen voor een schadelijk effect op het verloop van de zwangerschap, of op de foetus/pasgeborene.

Borstvoeding

Immunoglobulines worden afgescheiden in de moedermelk en kunnen bijdragen aan de bescherming van de pasgeborene tegen pathogenen die via de slijmvliezen binnendringen.

Vruchtbaarheid

Klinische ervaring met immunoglobulines wijst erop dat er geen schadelijke gevolgen te verwachten zijn voor de vruchtbaarheid.

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

Het vermogen om te rijden en machines te gebruiken kan worden aangetast door sommige bijwerkingen in verband met Gammanorm. Patiënten die tijdens de behandeling bijwerkingen ervaren, moeten wachten totdat deze zijn opgelost voordat ze mogen rijden of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bijwerkingen zoals koude rillingen, hoofdpijn, duizeligheid, koorts, braken, allergische reacties, misselijkheid, artralgie, lage bloeddruk en matig ernstige lage rugpijn kunnen zich af en toe voordoen. Zelden veroorzaken humane normale immunoglobulines een plotse daling van de bloeddruk, en in geïsoleerde gevallen anafylactische shock, zelfs wanneer de patiënt niet overgevoelig was voor eerdere toediening.

Lokale reacties op de infusieplaats: zwelling, zere plek, roodheid, verharding, warme plek, jeuk, kneuzing en uitslag kunnen frequent voorkomen.

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

De volgende tabel geeft een overzicht van bijwerkingen geobserveerd in klinische onderzoeken, post-marketing veiligheidsonderzoeken, en van andere post-marketing bronnen, ingedeeld volgens MedDRA systeemorgaanklasse (SOC), voorkeursterniveau (PT) en frequentie.

Frequenties zijn ingedeeld volgens volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100, <1/10$); soms ($\geq 1/1.000, <1/100$); zeldzaam ($\geq 1/10.000, <1/1.000$); zeer zeldzaam ($<1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Voor spontaan gemelde post-marketing bijwerkingen is de meldingsfrequentie ingedeeld als niet bekend

MedDRA Systeemorgaanklasse (SOC)	Bijwerking	Frequentie
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	overgevoeligheid	niet vaak
	anafylactische shock	zeer zeldzaam
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	aseptische meningitis [#]	niet bekend
	duizeligheid	vaak
	tremor	niet vaak
	hoofdpijn	vaak
<i>Bloedvataandoeningen</i>	trombo-embolische aandoeningen* #	zeer zeldzaam
	bleekheid	niet vaak
	hypotensie	zeldzaam
<i>Respiratoire, thoracale en mediastinale aandoeningen</i>	bronchospasmen	niet vaak
	dyspnoe	niet vaak
	hoest	niet bekend
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	buikpijn	niet vaak
	diarree	niet vaak
	nausea	vaak
	braken	vaak
<i>Aandoeningen van de huid en subcutane weefsels</i>	urticaria	niet bekend
	uitslag	niet bekend
	pruritus	niet bekend
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	rugpijn	niet bekend
	myalgie	vaak
	artralgie	zeer zeldzaam
<i>Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	koorts	zeer zeldzaam
	koude rillingen	zeer zeldzaam
	vermoeidheid	vaak
	reactie op de injectieplaats	zeer vaak
	malaise	niet vaak
	blozen	niet bekend
	asthenie	niet vaak
	warm aanvoelen	niet vaak
	koud aanvoelen	niet vaak
	griepachtige ziekte	niet bekend
gezichtsoedeem	niet bekend	

[#] Zie ook rubriek 4.4

* MedDRA low level term (LLT, term van het laagste niveau)

Voor meer informatie over virusveiligheid zie rubriek 4.4.

Pediatrische patiënten

De frequentie, het type en de ernst van bijwerkingen bij kinderen zijn dezelfde 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 nationale meldsysteem.

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
EUROSTATION II
Victor Hortaplein, 40/ 40
B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Gevolgen van overdosering zijn niet bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: immuunsera en immunoglobulines, humaan normaal immunoglobuline voor extravasculaire toediening.

ATC-code: J06BA01

Humaan normaal immunoglobuline bevat hoofdzakelijk immunoglobulines G (IgG) met een breed spectrum van antilichamen tegen diverse infectieuze agentia.

Humaan normaal immunoglobuline bevat alle IgG-antilichamen die aanwezig zijn in de normale bevolking. Het product wordt bereid uit plasmapoools afkomstig van meer dan 1000 bloedgiften. De IgG-subverdeling bij Gammanorm is dicht bij die van het natief humaan plasma. Passende doses van dit geneesmiddel normaliseren het abnormaal laag gehalte aan immunoglobuline G.

Klinische studies

In het onderzoeksprogramma werden 43 proefpersonen met primaire immunodeficiënties tussen 22 en 79 jaar oud behandeld met Gammanorm. Elke proefpersoon werd behandeld gedurende twee opeenvolgende perioden van telkens drie maanden, volgens de volgorde toegewezen op basis van het cross-over design (injectie en daarna pomp, of pomp en daarna injectie) zonder een tussentijdse uitwasperiode. De totale duur van de studiebehandeling bedroeg dus 6 maanden voor iedere proefpersoon.

De gemiddelde dosis toegediend per maand was 502,1 mg/kg lichaamsgewicht wanneer verstrekt via pomp en 475,0 mg/kg lichaamsgewicht wanneer verstrekt via spuit. Aangehouden IgG minimumconcentraties met gemiddelde concentraties van 9,7 g/l werden bereikt tijdens de pompbehandelingssequentie, en wanneer patiënten de behandeling via injectie kregen, bedroeg de gemiddelde IgG concentratie 9,4 g/l. Proefpersonen kregen een gemiddeld totaal van 12,4 Gammanorm-infusies per 3-maandelijkse behandelingsperiode tijdens de pompsequentie en 34,8 infusies per 3-maandelijkse behandelingsperiode wanneer Gammanorm via injectie werd toegediend.

Pediatrische patiënten

Er is geen specifiek onderzoek met Gammanorm uitgevoerd bij pediatrische patiënten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

Na subcutane toediening van Gammanorm worden piekserumspiegels bereikt na 4–6 dagen.

Klinische gegevens tonen aan dat een minimumconcentratie van Gammanorm onderhouden kan worden met de toediening van 0,1 g/kg per week.

Bij intramusculaire toediening is humaan normaal immunoglobuline na 2 – 3 dagen in de bloedsomloop van de patiënt biologisch beschikbaar.

Eliminatie

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

Pediatrische patiënten

Er is geen specifiek onderzoek met Gammanorm uitgevoerd bij pediatriese patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycine, natriumchloride, natriumacetaat, polysorbaat 80 en 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 opening dient het product onmiddellijk te worden gebruikt.

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.

Tijdens de bewaarperiode mag het product gedurende 1 maand bij een temperatuur van maximaal 25 °C worden bewaard, zonder tijdens die periode opnieuw in de koelkast te worden geplaatst, en mag niet meer worden gebruikt na deze periode.

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

6 ml, 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml of 48 ml oplossing in een injectieflacon (Type 1 glas) met een rubberen stop (broombutyl rubber) – verpakking van 1, 10 of 20 stuks

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het geneesmiddel moet op kamertemperatuur of lichaamstemperatuur worden gebracht vóór toediening.

De oplossing moet helder of enigszins opaalachtig en kleurloos of bleekgeel of lichtbruin zijn.
Oplossingen die troebel zijn of neerslag bevatten mogen niet worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

OCTAPHARMA Benelux S.A./N.V.
Researchdreef 65
1070 Brussel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Injectieflacon van 6 ml: BE451351
Injectieflacon van 10 ml: BE321255
Injectieflacon van 12 ml: BE451360
Injectieflacon van 20 ml: BE349921
Injectieflacon van 24 ml: BE451377
Injectieflacon van 48 ml: BE451386

9. AFLEVERINGSWIJZE

Op medisch voorschrift

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

A. Datum van eerste verlening van de vergunning : 03/07/2006
B. Datum van laatste verlenging: 15/10/2014

11. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 10/2020