

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 oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Salvacyl is aangewezen voor de reversibele daling 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 gegeven worden in combinatie met psychotherapie, om afwijkend seksueel gedrag te verminderen.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

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

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Salvacyl bij kinderen is nog niet vastgesteld. Salvacyl is niet bestemd voor gebruik bij pediatrie patiënten.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing vereist bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

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 (verpleegster of arts).

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

De plaats van de injectie moet regelmatig veranderd worden.

4.3. Contra-indicaties

- Patiënten met ernstige osteoporose.
- Overgevoeligheid voor GnRH, GnRH-analogen of voor een ander bestanddeel van het geneesmiddel (zie rubriek 4.8) of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Behandeling met Salvacyl moet individueel overwogen worden en mag enkel opgestart worden als na een zeer zorgvuldig onderzoek de voordelen van behandeling groter blijken dan de risico's.

In het begin veroorzaakt triptoreline een voorbijgaande stijging van de serumtestosteronspiegels. Tijdens de initiële fase van de behandeling, moet de patiënt strikt opgevolgd worden door de behandelende psychiater en moet er overwogen worden om een gepast anti-androgeen toe te voegen om de initiële stijging van de serumtestosteronspiegels tegen te werken om een mogelijke toename van de seksuele drift te controleren indien nodig.

Na stopzetting van de behandeling, bestaat er een risico op een verhoogde gevoeligheid voor het herstelde 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 de stopzetting van de behandeling met Salvacyl.

Eens de castratiewaarden van testosteron bereikt zijn tegen het einde van de eerste maand, blijven ze behouden zolang als de patiënten om de twaalf weken hun injectie krijgen.

Het therapeutisch effect wordt in hoofdzaak klinisch geëvalueerd. Een klinische evaluatie van het therapeutisch effect moet regelmatig gebeuren, bijv. vóór elke injectie van triptoreline om de 3 maanden. 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.

Voorzorg 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 dosissen leidt tot een onderdrukking van het hypofysair gonadaal systeem. De normale functie is gewoonlijk hersteld nadat de behandeling is stopgezet. Diagnostische testen van de hypofysaire gonadale functie die uitgevoerd worden tijdens de behandeling en na stopzetting van de behandeling met een GnRH agonist kunnen bijgevolg misleidend zijn.

Langdurige androgeenderving door hetzij bilaterale orchidectomie of toediening van GnRH-analogen gaat gepaard met een verhoogd risico op botverlies en kan leiden tot osteoporose en een verhoogd fractuurrisico. Preliminair gegevens wijzen er op dat gebruik van een bisfosfonaat in combinatie met een GnRH-agonist het mineraal botverlies kan verminderen. Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij patiënten met bijkomende risicofactoren voor osteoporose (bijv. chronisch alcoholisme, rokers, langdurige behandeling met geneesmiddelen die de minerale botdensiteit verminderen, bijv. anticonvulsiva of corticoïden, familiale voorgeschiedenis van osteoporose, ondervoeding).

De minerale botdensiteit kan bepaald worden voor het starten van de behandeling en daarna tijdens de behandeling regelmatig opgevolgd 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.

Zelden kan de behandeling met GnRH analogen de aanwezigheid van een vroeger onbekend hypofyse-adenoom van de gonadotrope cellen aan het licht brengen. Deze patiënten kunnen zich aanmelden met een hypofysaire apoplexie, gekenmerkt door plotse hoofdpijn, braken, gezichtsstoornissen en oftalmoplegie.

Er werd een toegenomen aantal lymfocyten gerapporteerd bij patiënten die een behandeling met GnRH analogen 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 met GnRH agonisten zoals triptoreline behandeld worden, bestaat een verhoogd risico op het zich manifesteren van een depressie (die ernstig kan zijn). Patiënten moeten hierover geïnformeerd worden en aangepast behandeld worden indien de symptomen zich voordoen. Patiënten met gekende depressie moeten tijdens behandeling van nabij opgevolgd worden.

Androgeendeprivatietherapie kan het QT-interval verlengen.

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van of risicofactoren voor verlenging van het QT-interval en bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen (zie rubriek 4.5), moeten artsen de voordelen/risico balans evalueren, inclusief het vermogen van torsade de pointes, voordat ze een behandeling met Salvacyl instellen.

Bovendien werd uit epidemiologische gegevens vastgesteld dat patiënten metabolische wijzigingen (bijv. glucose-intolerantie, leververvetting) en een hoger risico op cardiovasculaire ziekte kunnen ondervinden tijdens androgeendervende behandeling. Prospectieve gegevens bevestigden echter niet het verband tussen behandeling met GnRH-analogen en een toename van de cardiovasculaire mortaliteit. Patiënten met een hoog risico op metabole of cardiovasculaire ziekten moeten zorgvuldig onderzocht worden alvorens de behandeling aan te vatten en moeten voldoende worden opgevolgd tijdens androgeendervende behandeling.

Als gevolg van androgeendeprivatie kan behandeling met GnRH-analogen het risico op anemie verhogen. Dit risico moet worden beoordeeld bij behandelde patiënten en op passende wijze worden opgevolgd.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dwz in wezen “natrium-vrij”.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Indien triptoreline wordt toegediend samen met geneesmiddelen die de hypofysaire gonadotrofinesecretie beïnvloeden, is voorzichtigheid geboden en is het aanbevolen de hormonale toestand van de patiënt op te volgen.

Aangezien androgeendeprivatietherapie het QT-interval kan verlengen, moet het gelijktijdig gebruik van Salvacyl met geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen of geneesmiddelen die torsades de pointes kunnen induceren zoals anti-aritmica van klasse IA (bijv. kinidine, dysopiramide) of klasse III (bijv. amiodaron, sotalol, dofetilide, ibutilide), methadon, moxifloxacin, antipsychotica enz., nauwgezet geëvalueerd worden (zie rubriek 4.4).

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Salvacyl is niet aangewezen voor gebruik bij 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 werden geen studies over de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, uitgevoerd. De rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen kunnen echter beïnvloed zijn, indien de patiënt last heeft van duizeligheid, slaperigheid en visusstoornissen. Dit zijn mogelijke bijwerkingen van de behandeling.

4.8. Bijwerkingen

Zoals waargenomen werd met andere GnRH agonisten, waren de meest frequent waargenomen bijwerkingen die verband hielden met de behandeling met triptoreline, te wijten aan zijn verwachte farmacologische effecten. Deze effecten omvatten warmteopwellingen, erectiestoornis (waargenomen bij meer dan 10% van de patiënten).

Met uitzondering van overgevoeligheidsreacties (zelden) en pijn op de injectieplaats (<5%), houden alle bijwerkingen verband met veranderingen in de testosteronspiegel. Het langdurig gebruik van synthetische GnRH analogen kan geassocieerd zijn met toegenomen 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 hielden met de behandeling met triptoreline, werden gerapporteerd in klinische studies bij mannen met gevorderde prostaatkanker en bij gezonde mannelijke vrijwilligers. De meeste van deze bijwerkingen staan erom bekend 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 ($\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Bijkomende postmarketing bijwerkingen Niet bekend
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen			Trombocytose		Anemie
Hartaandoeningen			Palpitaties		QT verlenging* (zie rubrieken 4.4 en 4.5)

Samenvatting van de kenmerken van het product

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Bijkomende postmarketing bijwerkingen Niet bekend
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Tinnitus Vertigo		
Endocriene aandoeningen					Hypofysaire apoplexie**
Oogaandoeningen			Gezichtsbeperking	Abnormaal gevoel in de ogen Visusstoornis	
Maagdarmsstelselaandoeningen		Droge mond Nausea	Buikpijn Constipatie Diarree Braken	Abdominale distensie Dysgeusie Flatulentie	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Asthenie	Reactie op de injectieplaats (waaronder erytheem, inflammatie en pijn) Oedeem	Lethargie Perifeer oedeem Pijn Stijfheid Slaperigheid	Borstpijn Dysstasie Influenza-achtige ziekte Pyrexie	Malaise
Immuunsysteem-aandoeningen		Overgevoeligheid		Anafylactische reactie	Anafylactische shock
Infecties en parasitaire aandoeningen				Nasofaryngitis	
Onderzoeken		Gewichtstoename	Verhoogde alanine aminotransferase Verhoogde aspartaat aminotransferase Verhoogde creatininemie in het bloed Verhoogde bloeddruk Verhoogde uremie in het bloed Verhoogde gamma-glutamyltransferase Gewichtsverlies	Verhoogde alkalische fosfatasen in het bloed	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Anorexie Diabetes mellitus Jicht Hyperlipidemie		

Samenvatting van de kenmerken van het product

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Bijkomende postmarketing bijwerkingen Niet bekend
			Toegenomen eetlust		
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Rugpijn	Musculo-skeletale pijn Pijn in lidmaat	Artralgie Botpijn Spierkrampen Spierzwakte Myalgie	Gewrichtsstijfheid Gewrichtszwelling Musculoskeletale stijfheid Osteoarthritis	
Zenuwstelsel-aandoeningen	Paresthesie in de onderste ledematen	Duizeligheid Hoofdpijn	Paresthesie	Geheugenverlies	
Psychische stoornissen	Verminderd libido	Verlies van libido Depressie* Stemmingswisselingen*	Slapeloosheid Prikkelbaarheid	Verwardheid Verminderde activiteit Euforische stemming	Angst
Nier- en urineweg-aandoeningen			Nycturie Urineretentie		Urine-incontinentie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Erectiestoornis (waaronder ejaculatiefalen, ejaculatiestoornis)	Bekkenpijn	Gynaecomastie Pijn in de borst Testiculaire atrofie Testikelpijn		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen			Dyspnoe Epistaxis	Orthopnoe	
Huid- en onderhuidaandoeningen	Hyperhidrose		Acne Alopecia Erytheem Pruritus Rash Urticaria	Blaarvorming Purpura	Angioneurotisch oedeem
Bloedvataandoeningen	Warmteopwellingen	Hypertensie		Hypotensie	

* Deze frequentie is gebaseerd op klasse-effect frequenties die gemeenschappelijk zijn 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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. www.fagg.be. Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9. Overdosering

De farmaceutische vorm van Salvacyl en zijn toedieningsweg maken accidentele 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 dosissen van Salvacyl. Als er overdosering optreedt, moet ze symptomatisch behandeld worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Gonadotropin releasing hormone analogen,
ATC-code: L02A E04

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

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

De chronische en continue toediening van triptoreline aan mannen leidt echter tot een verminderde secretie van LH en FSH en een onderdrukking van de testiculaire steroidogenese. Ongeveer 2 tot 4 weken na het opstarten van de behandeling dalen de serumtestosteronspiegels tot de waarden die normaal worden waargenomen na chirurgische castratie. Dit leidt tot atrofie van de accessoire 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 α -dihydrotestosteron [DHT]) worden gemedieerd via hun effecten op de intracellulaire androgeenreceptoren.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

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

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na één 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-compartimentenmodel en de overeenkomstige halflevens bedragen ongeveer 6 minuten, 45 minuten en 3 uren.

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

Biotransformatie

Metabolieten van triptoreline werden 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 het werkelijke terminaal halfleven 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 tot matige verstoorde leverfunctie (Cl_{creat} 89,9 ml/min).

Omwille van de grote veiligheidsmarge van Salvacyl is er geen dosisaanpassing aanbevolen bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

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

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

De farmacokinetisch/farmacodynamische relatie van triptoreline is niet eenvoudig te evalueren aangezien deze niet-lineair en tijdsafhankelijk is. Na een acute toediening bij personen, die dit middel voor eerste keer gebruiken, induceert triptoreline een dosisafhankelijke toename van de LH en FSH respons.

Als het toegediend wordt als een formulering met verlengde afgifte, stimuleert triptoreline de LH en FSH secretie gedurende de eerste dagen na toediening van de dosis, en hierdoor ook de testosteronsecretie. Zoals bleek uit de resultaten van verschillende bioequivalentiestudies, wordt de maximale stijging van testosteron bereikt na ongeveer 4 dagen met een equivalente C_{\max} die onafhankelijk is van de afgiftesnelheid van triptoreline. Deze initiële respons blijft niet behouden ondanks de continue blootstelling aan triptoreline en wordt gevolgd door een progressieve en equivalente daling van de testosteronspiegels. Ook in dit geval kan de mate van blootstelling aan triptoreline duidelijk variëren zonder dat dit het globale effect op de serumtestosteronspiegels beïnvloedt.

5.3. Gegevens uit 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 met klinisch relevante dosissen, induceerde triptorelin macro- en microscopische veranderingen aan de reproductieve organen van mannelijke ratten, honden en apen. Ze 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 om het even welke 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 maternele gewichtstoename en een toename van het aantal resorpties waargenomen.

Triptoreline is niet mutageen *in vitro* of *in vivo*. Bij muizen werd er geen carcinogeen effect aangetoond met triptoreline in dosissen tot 6000 microgram/kg na 18 maanden behandeling. Een carcinogeniciteitsstudie gedurende 23 maanden bij ratten toont een incidentie van bijna 100% benigne hypofysaire tumoren in elk dosisniveau, die aanleiding geven tot voortijdig overlijden. De verhoogde incidentie van hypofysaire tumoren bij ratten is een frequent 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

4 jaar.

Na reconstitutie werd de chemische en fysische stabiliteit bij gebruik gedurende 24 uur aan 25°C aangetoond. Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk gebruikt worden. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartermijn bij gebruik en de voorwaarden voor gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen ze normaal niet langer dan 24 uur bedragen bij 2°C 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 met een kit van 1 lege injectiespuit van polypropyleen en 2 injectienaalden (een naald met veiligheidssysteem voor injectie en een naald zonder veiligheidssysteem voor reconstitutie).

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.

Het oplosmiddel moet met de optreknaald (20 G, zonder veiligheidssysteem) opgezogen worden in de injectiespuit en overgebracht worden naar de injectieflacon die het poeder bevat. De injectieflacon moet zachtjes geschud worden om de partikels volledig te verspreiden en een uniforme melkachtige suspensie te bekomen. De flacon niet omkeren.

Het is belangrijk te controleren of er geen niet-gesuspendeerd poeder aanwezig is in de injectieflacon. De bekomen suspensie wordt dan opnieuw in de injectiespuit opgetrokken, zonder de flacon om te keren. De optreknaald moet dan vervangen worden en de injectienaald (20 G, met veiligheidssysteem) moet gebruikt worden 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 moet het veiligheidssysteem geactiveerd worden met één hand, hetzij door de huls naar voren te duwen met behulp van uw vinger, hetzij door de huls tegen een vlak oppervlak te duwen. In beide gevallen, duw met een snelle en krachtige beweging totdat u duidelijk een klik hoort. Controleer visueel of de naald volledig beschermd is door het veiligheidssysteem.

Gebruikte naalden, elke ongebruikte suspensie of afvalmateriaal moet weggegooid worden overeenkomstig lokale voorschriften.

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

IPSEN nv
Treurenberg 2 - 4 bus 4
1000 Brussel
België

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

BE310484

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 juni 2006
Datum van hernieuwing van de vergunning: 9 juni 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 11/2025