

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cedocard I.V. 10 mg/10 ml oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

* 1 ampul (10 ml) bevat 10 mg isosorbidedinitraat in 10 ml steriele, isotone natriumchloride oplossing.

Hulpstof met bekend effect: 1 ampul van 10 ml bevat 1,5 mmol (35,4 mg) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

De oplossing is een heldere, kleurloze en geurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Refractaire angor
- Acute en chronisch persisterende hartinsufficiëntie, indien nodig in associatie met digitalis en/of diuretica.
- Myocardinfarct: bij persisterende pijn of bij manifeste hartinsufficiëntie.

Cedocard is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient te worden vastgesteld om aan the behoeften van de patiënt te voldoen en de respons van de klinische en hemodynamische parameters dienen gevolgd te worden.

Geadviseerd wordt te beginnen met 2 mg/uur en vervolgens, op geleide van de hemodynamische parameters en/of de pijnverbetering, de dosering regelmatig op te drijven tot een maximum van 7 mg/uur. Bij ernstige hartinsufficiëntie is een continue monitoring met controle van de einddiastolische druk noodzakelijk.

Speciale patiëntengroepen

Ouderen

Er zijn geen gegevens die aantonen dat een dosisaanpassing noodzakelijk is bij oudere patiënten.

Patiënten met nierfunctiestoornissen

Nierinsufficiëntie heeft geen significant effect op de eliminatie van ISDN of de metaboliëten daarvan. Alhoewel er geen farmacodynamische gegevens beschikbaar zijn, lijkt het erop dat er geen dosisaanpassing nodig is bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Patiënten met leverfunctiestoornissen

In één studie was de plasmaconcentratie van ISDN significant hoger bij vijf van zeven patiënten met levercirrose in vergelijking met patiënten zonder leverlijden. Bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen kan een dosisaanpassing nodig zijn.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van isosorbidedinitraat zijn niet vastgesteld bij kinderen.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik: alleen intraveneus toedienen. De Cedocard I.V. 10 mg/10 ml oplossing voor infusie mag niet direct worden geïnjecteerd, maar moet na verdunning met een geschikte oplossing per infuus toegediend worden.

<i>Voorbeeld van een toedieningsschema Doseringen bij gebruik van 250 ml bereide infusieoplossing Uit Cedocard I.V. 10 mg/10 ml ampullen</i>						
Gewenste dosis Cedocard per uur	2 mg		4 mg		6 mg	
Aantal te gebruiken ampullen	1 amp.	5 amp.	1 amp.	5 amp.	1 amp.	5 amp.
Volume te vervangen infusievloeistof (ml)	10	50	10	50	10	50
Duur infusie	5 uur	25 uur	2 u 30	12 u 30	1 u 40	8 u 20
ml infuus per uur	50	10	100	20	150	30
Druppels per min.	16-17	3-4	33-34	6-7	50	10
Conc. Cedocard microgram/ml	40	200	40	200	40	200

* Instructies voor gebruik en voorbeelden van geschikte verdunning: zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Cedocard dient niet gebruikt te worden in geval van:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere nitroderivaten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen van Cedocard I.V.
- Acute circulatieproblemen (shock, collaps)
- Cardiogene shock (tenzij er door gepaste maatregelen voldoende einddiastolische druk gehandhaafd kan worden)
- Hypertrofische, obstructieve cardiomyopathie
- Constructieve pericarditis
- Harttamponade
- Ernstige hypotensie (systolische bloeddruk lager dan 90 mm Hg)
- Ernstige hypovolemie
- Gedurende nitraattherapie mogen fosfodiësterase-inhibitoren (bv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) niet gebruikt worden (zie rubrieken 4.4 en 4.5)
- Gedurende nitraattherapie mag riociguat, een stimulator van het oplosbaar guanylaatcyclase, niet gebruikt worden (zie rubriek 4.5)
- Ernstige anemie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Cedocard dient enkel met bijzondere voorzichtigheid en onder medisch toezicht te worden gebruikt in geval van:

- Lage diastolische drukken, bv. bij acuut myocardinfarct, verminderde linker ventriculaire functie (linker ventriculaire insufficiëntie). Een daling van de systolische bloeddruk beneden 90 mmHg moet worden vermeden.

- Aortastenose en/of mitralisstenose
- Ziektes gepaard gaande met verhoogde intracraniale druk (hoewel, tot nu toe, een verdere toename van de intracraniale druk enkel werd waargenomen na toediening van nitroglycerine I.V. in hoge dosissen)
- Orthostatische disfunctie
- Hypothyroïdie
- Malnutritie
- Ernstige lever- of nierziekte
- Hypothermie.

Er is een risico op plotse intra-cardiale afwijkingen wanneer isosorbidedinitraat gebruikt wordt bij patiënten met een ernstig beschadigd myocard.

De bloeddruk en de hartslag dienen gevolgd te worden en de dosis dient aangepast te worden volgens de respons van de patiënt.

Ontwikkeling van tolerantie (verminderde werkzaamheid) evenals kruistolerantie voor andere nitroverbindingen (verminderde werking van een eerdere behandeling met een ander nitraat) is beschreven. Om een vermindering of verlies van werking te voorkomen moet een continue behandeling met hoge doseringen worden vermeden en is dagelijks een dosisvrij interval van minstens 12 uur aanbevolen.

In alle gevallen wordt aangeraden om de behandeling op te starten met lage doseringen om eventuele, zeldzaam optredende hypotensieve reacties te onderkennen.

Alcohol dient vermeden te worden tijdens de behandeling aangezien dit het hypotensieve effect van Cedocard kan versterken (zie rubriek 4.5). Isosorbidedinitraat kan optreden als een fysiologisch antagonist van acetylcholine, histamine en noradrenaline (norepinefrine).

Patiënten die een onderhoudsbehandeling met Cedocard krijgen, moeten gewaarschuwd worden dat ze geen fosfodiësterase-inhibitor-bevattende producten (bv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) mogen gebruiken. Bovendien wordt een behandeling met Cedocard best niet onderbroken om fosfodiësterase-inhibitor-bevattende producten (bv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) in te nemen, gezien het verhoogd risico op angina pectoris aanvallen (zie rubrieken 4.3 en 4.5).

Een acute behandeling met isosorbidedinitraat (IV, tabletten) mag niet worden toegepast bij patiënten die minder dan 24 uur geleden (48 uur voor tadalafil) fosfodiësterase-inhibitoren hebben genomen (bv. sildenafil, vardenafil, tadalafil). Patiënten die onder acute behandeling met isosorbidedinitraat staan, moeten gewaarschuwd worden dat ze geen fosfodiësterase-inhibitor-bevattende producten (bv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) mogen gebruiken (zie rubrieken 4.3 en 4.5).

Hypoxemie:

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypoxemie en een gestoorde ventilatie-perfusieverhouding als gevolg van een longaandoening of ischemisch hartlijden.

Aangezien het een krachtige vasodilatator is, kan Cedocard de perfusie van slecht geventileerde zones verhogen, waardoor de ventilatie-perfusieverhouding nog meer verstoord raakt en de partiële arteriële zuurstofspanning verder afneemt.

Cedocard I.V. bevat 0,15 mmol (3,54 mg) natrium per ml of 1,5 mmol (35,4 mg) natrium per ampul van 10ml, overeenkomend met 1,8% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2g voor een volwassene.

Doordat Cedocard I.V. oververzadigd is met het werkzame bestanddeel, kan een afzetting van kristallen worden waargenomen wanneer Cedocard I.V. onverdund wordt gebruikt.

Indien kristallen worden waargenomen, is het veiliger om de oplossing niet te gebruiken, hoewel de werkzaamheid onder normale omstandigheden niet vermindert.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige inname van geneesmiddelen die bloeddrukverlagende eigenschappen hebben, bv. β -blokkers, Ca-antagonisten, vasodilatoren, ACE-inhibitoren, MAO-inhibitoren, alcohol, enz., kan het hypotensieve effect van Cedocard potentiëren. Dit kan eveneens voorvallen met neuroleptica en tricyclische antidepressiva.

Het bloeddrukverlagend effect van Cedocard zal eveneens toenemen bij inname van fosfodiësterase-inhibitoren (bv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) (zie rubrieken 4.3 en 4.4). Omdat dit kan leiden tot levensbedreigende cardiovasculaire complicaties, mogen patiënten die Cedocard toegediend krijgen, geen fosfodiësterase inhibitoren (bv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) innemen.

Patiënten die recentelijk fosfodiësterase-inhibitoren (bv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) hebben ingenomen, mogen dan ook geen acute behandeling met Cedocard krijgen, tijdens de eerstvolgende 24 uur voor sildenafil en vardenafil, en tijdens de eerstvolgende 48 uur voor tadalafil.

Het gebruik van Cedocard met riociguat, een stimulator van het oplosbaar guanylaatcyclase, is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3) aangezien gelijktijdig gebruik hypotensie kan veroorzaken.

Verder suggereren rapporten dat bij gelijktijdige toediening van Cedocard en dihydro-ergotamine de bloedspiegels van het dihydro-ergotamine, en dus ook zijn werking, toenemen.

Sapropterine bevat het actief farmaceutisch ingrediënt Tetrahydrobiopterine (BH4). BH4 is een cofactor voor NO synthetase. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van sapropterine-bevattende geneesmiddelen met alle agentia die vasodilatatie veroorzaken via hun invloed op het metabolisme of de werking van stikstofmonoxide (NO), inclusief klassieke NO donoren als glyceryltrinitraat (GTN), isosorbidedinitraat (ISDN), isosorbidedemononitraat e.a.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van isosorbidedinitraat bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Cedocard te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn te weinig afdoende bewijzen beschikbaar om het risico voor zuigelingen bij toediening tijdens borstvoeding vast te stellen. Gegevens tonen aan dat nitraten in de moedermelk worden uitgescheiden en methemoglobinemie kunnen veroorzaken bij zuigelingen. De hoeveelheid isosorbidedinitraat en metabolieten hiervan die in de moedermelk wordt uitgescheiden, is niet bekend.

Daarom dient er bij de beslissing om ofwel de borstvoeding stop te zetten of de behandeling met Cedocard stop te zetten/te onthouden rekening gehouden te worden met het voordeel van het geven van borstvoeding aan het kind en het voordeel van de behandeling voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van Cedocard op de vruchtbaarheid van de mens.

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

Cedocard kan het reactievermogen van de patiënt beïnvloeden (o.a. hypotensie en vertigo), zeker in combinatie met alcohol. De patiënt moet hierover ingelicht worden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest frequente (>10% van de patiënten) bijwerking op isosorbidedinitraat is hoofdpijn. Het optreden van hoofdpijn vermindert geleidelijk met de tijd en bij langdurig gebruik. Bij het begin van de therapie of wanneer de dosering verhoogd wordt, wordt er vaak hypotensie en/of lichthoofdigheid bij het opstaan waargenomen (bij 10% van de patiënten). Deze symptomen worden geassocieerd met duizeligheid, slaperigheid, reflextachycardie en een gevoel van zwakte.

Getabuleerde lijst met bijwerkingen

De tabel hieronder geeft de gerapporteerde bijwerkingen van isosorbidedinitraat weer, gerangschikt volgens Systeem/Orgaan klasse en per frequentie. De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden (< 10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Frequentie Systeem/ Orgaanklasse	Zeer Vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Duizeligheid, slaperigheid				
Hartaandoeningen		Tachycardie	Toegenomen angina pectoris			
Bloedvataandoeningen		Orthostatische hypotensie	Circulatoire collaps (soms gepaard gaande met bradyaritmie en syncope)			Hypotensie
Maagdarmlaandoeningen			Nausea, braken		Pyrosis (vermoedelijk te wijten aan een nitraat-geïnduceerde sfincter relaxatie)	
Huid- en onderhuidsaandoeningen			Allergische huidreacties (bv. rash), flushing		Angio-oedeem, Stevens-Johnson-syndroom	Exfoliatieve dermatitis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Asthenie				

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Ernstige hypotensieve reacties werden gerapporteerd voor organische nitraten zoals nausea, braken, rusteloosheid, een bleke gelaatskleur en overmatige transpiratie.

Hypoxemie: als gevolg van de relatieve herverdeling van de bloedstroom naar de gehypoventileerde alveolen kan een tijdelijke hypoxemie optreden. Vooral bij patiënten met coronairlijden kan dit tot myocardiale hypoxie leiden.

Pediatrische populatie

De veiligheid van isosorbidedinitraat werd niet vastgesteld bij kinderen.

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

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Ervaring bij de mens:

Symptomen:

- Bloeddruk daling ≤ 90 mmHg
- Bleke gelaatskleur
- Zweten
- Zwakke pols
- Tachycardie
- Duizeligheid bij het rechtopstaan
- Hoofdpijn
- Asthenie
- Duizeligheid
- Nausea
- Braken
- Diarree
- Methemoglobinemie werd gerapporteerd bij patiënten die andere organische nitraten toegediend kregen. Tijdens de biotransformatie van isosorbidedimonittraat komen nitrietionen vrij, die methemoglobinemie en cyanose kunnen veroorzaken. Dit kan vervolgens leiden tot tachypnee, benauwdheid, bewusteloosheid en hartstilstand. Het kan niet uitgesloten worden dat een overdosis isosorbidedinitraat deze nevenwerking kan veroorzaken.
- Bij zeer hoge doses kan de intracranieële druk toenemen, wat kan leiden tot cerebrale symptomen.

Algemene procedure:

- Stopzetten van het gebruik van het geneesmiddel
- Algemene procedures in geval van nitraatgerelateerde hypotensie
 - Patiënt horizontaal leggen met het hoofd lager en de benen hoger
 - Zuurstof toedienen
 - Plasmavolume vergroten (i.v. vloeistoffen)
 - Specifieke shockbehandeling (patiënt opnemen in de dienst intensieve zorgen!).

Speciale procedure:

- De bloeddruk doen toenemen indien deze zeer laag is.
- Bijkomend toedienen van norepinefrine HCl of andere vasoconstrictoren. Het gebruik van epinefrine zal hier mogelijk meer kwaad dan goed doen.
- Vasopressoren mogen enkel worden toegediend bij patiënten die niet reageren op adequate vochtreanimatie.
- Behandeling van methemoglobinemie:
 - Reductietherapie naar keuze met vitamine C, methyleenblauw of toluidineblauw
 - Zuurstof toedienen (indien nodig)
 - Artificiële ventilatie beginnen
 - Hemodialyse (indien nodig). Hemodialyse is niet effectief bij het verwijderen van isosorbidedinitraat uit het lichaam

Onmiddellijke reanimatiemaatregelen toepassen in geval van tekenen van respiratoire collaps en circulatiestilstand.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vasodilator gebruikt bij hartaandoeningen, ATC-code: C01D A08.

Werkingsmechanisme

Zoals alle organische nitraten werkt isosorbidedinitraat als stikstofmonoxide (= NO) donor. NO veroorzaakt een relaxatie van het gladde spierweefsel door stimulatie van het guanylaatcyclase en de daaruit voortvloeiende toename van de intracellulaire cGMP concentratie. Hierdoor wordt een cGMP-afhankelijk proteïnekinase geactiveerd, wat resulteert in een wijziging van de fosforylatie van verschillende proteïnen in de gladde spiercellen. Dit leidt uiteindelijk tot de defosforylatie van de lichte keten van myosine en een verlaging van de contractiliteit.

Farmacodynamische eigenschappen

Isosorbidedinitraat, het actieve bestanddeel van Cedocard, behoort tot de groep van de organische nitraten en veroorzaakt een relaxatie van het gladde spierweefsel waardoor er vasodilatatie optreedt.

Isosorbidedinitraat verwijdt de coronairen, vermindert de preload van het hart door dilatatie van de venen, en, in mindere mate, vermindert het de afterload door dilatatie van de arteriën en/of arteriolen. Hierdoor verlaagt het zuurstofverbruik van de hartspier.

Deze eigenschappen bepalen ook de reductie van de ischemische zone bij eventuele afsluiting van een kransslagader.

Bij *angina pectoris* manifesteert de klinische werking van Cedocard zich door een daling van de aanvalsfrequentie, een normalisatie of verbetering van de ischemische perturbaties in het ECG en een betere inspanningstolerantie.

Bij *hartinsufficiëntie* bewerkt Cedocard, door dilatatie van de venen, een verlaging van de ventriculaire vullingsdruk, met als gevolg een verlichting van de werkomstandigheden van het hart.

Effecten op andere orgaansystemen: relaxatie van de bronchiale spieren, de spieren van het maagdarmsstelsel, de gal- en de urinewegen. Relaxatie van de gladde spieren van de uterus is ook gerapporteerd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Biotransformatie

Isosorbidedinitraat wordt ter hoogte van de lever gemetaboliseerd door het Glutathion-S-Transferase. De voornaamste metabolieten zijn het isosorbide-2-mononitraat en het isosorbide 5-mononitraat. De mononitraten worden langzamer gemetaboliseerd dan het isosorbidedinitraat: de distributie halfwaardetijd van het intraveneus toegediend isosorbidedinitraat bedraagt 10 min. De terminale halfwaardetijd van intraveneus toegediend isosorbidedinitraat bedraagt 1 uur. Isosorbidedinitraat wordt gemetaboliseerd in isosorbide 2-mononitraat en isosorbide 5-mononitraat die een halfwaardetijd hebben van respectievelijk 1,5 tot 2 uur en 4 tot 6 uur. De werking van de mononitraten en van het isosorbidedinitraat is dezelfde.

Eliminatie

Isosorbidedinitraat en zijn metabolieten worden onder de vorm van niet-actieve derivaten via de urine uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Chronische toxiciteitsstudies met ratten en honden lieten toxische effecten zoals symptomen op het centraal zenuwstelsel en een gewichtstoename van de lever zien wanneer isosorbidedinitraat werd toegediend in hoge, voor de mens niet relevante, doseringen.

Overige niet klinische data wijzen niet op speciale risico's voor de mens. Het gaat hierbij om conventionele toxicologische studies op het gebied van acute toxiciteit, vruchtbaarheid, reproductie, ontwikkeling, mutageniciteit en carcinogeniciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- Natriumchloride
- Water voor injectie
- Natriumhydroxide (voor pH aanpassing)
- Zoutzuur (voor pH aanpassing)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Materiaal dat uit polyethyleen (PE), polypropyleen (PP) of polytetrafluorethyleen (PFTE) gemaakt is, werd bewezen geschikt te zijn voor infusie van Cedocard I.V. oplossingen.

Echter, bij gebruik van materiaal vervaardigd uit polyvinylchloride (PVC) of polyurethaan (PU) werd verlies van werkzaam bestanddeel door adsorptie aangetoond. Indien deze materialen worden gebruikt, moet de dosis aangepast worden om aan de noden van de patiënt te voldoen.

Cedocard I.V. bevat geen polypropyleenglycol, ethanol of kaliumionen. Cedocard I.V. 10 mg/10 ml oplossing voor infusie mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen, tenzij uitdrukkelijk aanbevolen.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

Houdbaarheid na verdunning:

De verdunde oplossing moet binnen 24 uur toegediend worden. Cedocard I.V. is steriel, maar bevat geen bewaarmiddel. De fles is niet bestemd voor meervoudig gebruik.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor de verdunde oplossing: gelieve de verdunde oplossing in een koelkast te bewaren zolang het niet gebruikt wordt binnen de 24 uur. Vanuit microbiologisch standpunt, moet het product onmiddellijk gebruikt worden. Als het niet onmiddellijk gebruikt wordt, zijn de bewaartijden en -condities van de verdunde oplossing vóór gebruik, de verantwoordelijkheid van de gebruiker, en deze zouden normaal gezien niet langer dan 24 uur bij 2-8°C zijn, tenzij de reconstitutie/dilutie plaatsgevonden heeft bij gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml kleurloze, glazen ampul.

Verpakkingen met 10 ampullen van 10 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De Cedocard I.V. 10 mg/10 ml oplossing voor infusie mag verdund worden met alle infusie oplossingen die doorgaans toegediend worden in hospitaal milieu, zoals fysiologisch natriumchloride oplossing, 5-30% glucose-oplossing, Krebs-Ringer oplossing, oplossingen met albumine.

Cedocard I.V. mag ofwel na verdunning toegediend worden in een continu intraveneus infuus door middel van een automatische infuustoestel, ofwel onverdund toegediend worden met behulp van een spuitpomp in een hospitaalmilieu bij continue cardiovasculaire opvolging.

Afhankelijk van de aard en de ernst van de ziekte moeten de gebruikelijke follow-up onderzoeken (symptomen, bloeddruk, hartritme, urine) door invasieve hemodynamische metingen worden uitgevoerd.

Cedocard I.V. moet onmiddellijk na het openen onder aseptische condities worden verdund. De verdunde oplossing moet onmiddellijk worden gebruikt.

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

Cheplapharm Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Duitsland

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

Cedocard I.V. 10 mg/10 ml ampullen: BE117135

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:
Cedocard I.V. 10 mg/10 ml ampullen: 01/05/1981

Datum van laatste verlenging: 13/06/2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2025
Goedkeuring: 08/2025