

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rydene IV, 1 mg/ml, oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml van de oplossing bevat 1 mg nicardipinehydrochloride, wat overeenkomt met een concentratie van 1 mg/ml. Elke ampul van 10 ml bevat 10 mg nicardipinehydrochloride.

Hulpstoffen

Elke ampul van 10 ml bevat 500 mg sorbitol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

Een heldere lichtgeel-groene oplossing zonder partikels.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Intraveneus nicardipine is geïndiceerd voor de behandeling van acute levensbedreigende hypertensie, met name als er sprake is van:

- Maligne arteriële hypertensie/hypertensieve encefalopathie
- Aortadissectie, wanneer een kortwerkende bètablokker therapie niet geschikt is, of in combinatie met een bètablokker wanneer bètablokkade alleen niet effectief is.
- Ernstige pre-eclampsie, wanneer andere intraveneuze antihypertensiva niet aanbevolen worden of gecontra-indiceerd zijn.

Nicardipine IV is tevens geïndiceerd voor de behandeling van postoperatieve hypertensie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Nicardipine IV dient uitsluitend te worden toegediend als continue intraveneuze infusie.

Nicardipine IV dient uitsluitend door specialisten te worden toegediend in een goedgecontroleerde omgevingen, zoals ziekenhuizen en intensive care units, waarbij de bloeddruk continu wordt bewaakt. De snelheid van de toediening dient nauwkeurig te worden gereguleerd met een elektronisch injectieapparaat of een volumetrische pomp. De bloeddruk en hartslag dienen tijdens de infusie ten minste om de 5 minuten te worden gecontroleerd, totdat de vitale functies stabiel zijn, maar tot minstens 12 uur na beëindiging van de toediening van nicardipine IV.

Het antihypertensieve effect is afhankelijk van de toegediende dosis. Het dosisschema voor het bereiken van de gewenste bloeddruk kan variëren afhankelijk van de bloeddruk die als doel is gesteld, de respons van de patiënt en leeftijd of conditie van de patiënt.

Tenzij toegediend middels een centrale veneuze lijn, vóór gebruik verdunnen tot een concentratie van 0,1 - 0,2 mg/ml (zie rubriek 6.6 voor details van compatibele oplossingen).

Volwassenen

Startdosis: De behandeling dient gestart te worden met de continue toediening van nicardipine IV met een snelheid van 3-5 mg/u gedurende 15 minuten. De snelheid kan worden verhoogd met stappen van 0,5 of 1 mg per 15 minuten. De infusiesnelheid mag niet hoger zijn dan 15 mg/u.

Onderhoudsdosering: Wanneer de doelbloeddruk bereikt is, dient de dosis progressief te worden verlaagd, meestal naar 2 tot 4 mg/u, om het therapeutische effect te behouden.

Overgang naar een oraal antihypertensivum: staak nicardipine IV of titreer omlaag terwijl een geschikte orale therapie wordt ingesteld. Wanneer een oraal antihypertensivum ingesteld wordt, houd dan rekening met het later intreden van het effect van het orale middel. Blijf de bloeddruk bewaken totdat het gewenste effect bereikt is.

Er kan ook overgeschakeld worden naar orale nicardipine 20 mg capsules in een dosering van 60 mg/dag in 3 dagelijkse doses, of naar nicardipine 50 mg verlengde-afgifte tabletten, in een dosering van 100 mg/dag, in 2 dagelijkse doses.

Ouderen

Klinische studies van nicardipine omvatten onvoldoende aantallen van patiënten van 65 jaar of ouder om te bepalen of zij anders reageren dan jongere patiënten.

Oudere patiënten kunnen gevoeliger zijn voor de nicardipine-effecten vanwege gestoorde nier- en/of leverfunctie. Aanbevolen wordt een continu infuus van nicardipine IV te geven, met een startdosis van 1 tot 5 mg/u, afhankelijk van de bloeddruk en de klinische situatie. Na 30 minuten kan, afhankelijk van het waargenomen effect, de snelheid worden verhoogd of verlaagd met stappen van 0,5 mg/u. De snelheid mag niet hoger liggen dan 15 mg/u.

Zwangerschap

Aanbevolen wordt een continu infuus van nicardipine te geven, met een startdosis van 1 tot 5 mg/u, afhankelijk van de bloeddruk en de klinische situatie. Na 30 minuten kan, afhankelijk van het waargenomen effect, deze snelheid worden verhoogd of verlaagd met stappen van 0,5 mg/u.

Doses hoger dan 4 mg/u worden bij de behandeling van pre-eclampsie gewoonlijk niet overschreden; de snelheid mag echter niet hoger zijn dan 15 mg/u (zie rubriek 4.4, 4.6 en 4.8).

Leverinsufficiëntie

Nicardipine moet voorzichtig gebruikt worden bij deze patiënten. Omdat nicardipine in de lever wordt gemetaboliseerd, wordt aanbevolen dezelfde dosisschema's te gebruiken als voor oudere patiënten met een verminderde leverfunctie of gereduceerde leverdoorbloeding.

Nierinsufficiëntie

Nicardipine moet voorzichtig gebruikt worden bij deze patiënten. Bij sommige patiënten met een matige nierfunctiestoornis is een significant lagere systemische klaring en hogere *area under the curve* (AUC) waargenomen. Het verdient daarom aanbeveling om bij patiënten met een nierfunctiestoornis dezelfde dosisschema's te gebruiken als voor oudere patiënten.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid bij zuigelingen met een laag geboortegewicht, pasgeborenen, zuigelingen en kinderen is niet vastgesteld.

Nicardipine IV dient uitsluitend te worden gebruikt bij levensbedreigende hypertensie in een pediatrische intensive care setting of postoperatieve context.

Startdosis: in noodgevallen wordt een startdosis van 0,5 tot 5 µg/kg/min aanbevolen.

Onderhoudsdosering: aanbevolen wordt een onderhoudsdosering van 1 tot 4 µg/kg/min.

Nicardipine IV moet voorzichtig gebruikt worden bij kinderen met nierfunctiestoornissen. In dit geval dient alleen de laagste dosering te worden gebruikt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige aortastenose
- Compensatoire hypertensie, d.w.z. in geval van een arterioveneuze shunt of coarctatio aortae
- Instabiele angina pectoris
- Binnen 8 dagen na myocardinfarct

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Snelle farmacologische dalingen van de bloeddruk kunnen systemische hypotensie en reflextachycardie veroorzaken. Indien een van deze optreedt met nicardipine, overweeg dan de dosis te halveren of het infuus te staken.

Nicardipine IV mag niet als een bolustoediening of als intraveneuze toediening welke niet gereguleerd wordt middels een elektronisch injectieapparaat of een volumetrische pomp worden toegediend, omdat dit het risico op ernstige hypotensie kan verhogen, met name bij ouderen, kinderen en patiënten met gestoorde nier- of leverfunctie en tijdens de zwangerschap.

Hartfalen

Nicardipine dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met congestief hartfalen of pulmonaal oedeem, met name wanneer deze patiënten gelijktijdig bètablokkers krijgen, omdat er verslechtering van de cardiale insufficiëntie kan optreden.

Ischemische hart- en vaataandoening

Nicardipine is gecontraïndiceerd bij instabiele angina pectoris en onmiddellijk na een myocardinfarct (zie rubriek 4.3)

Nicardipine dient voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met een verdenking op coronaire ischemie. Incidenteel is er bij patiënten een verhoogde frequentie, duur of ernst van angina pectoris opgetreden na start of verhoging van de nicardipine-dosering, of tijdens het verloop van de behandeling.

Zwangerschap

Vanwege het risico van ernstige maternale hypotensie en potentiële fatale foetale hypoxie, dient de daling van de bloeddruk progressief te zijn en altijd nauwkeurig bewaakt te worden. Vanwege het mogelijke risico van pulmonaal oedeem of excessieve daling van de bloeddruk, dient voorzichtigheid te worden betracht indien gelijktijdig magnesiumsulfaat wordt gebruikt.

Patiënten met een voorgeschiedenis van leverinsufficiëntie of gestoorde leverfunctie

Er zijn zeldzame gevallen van afwijkende leverfunctie gemeld die in verband worden gebracht met het gebruik van nicardipine. Potentiële risicogroepen zijn patiënten met een voorgeschiedenis van leverinsufficiëntie of patiënten met gestoorde leverfunctie bij aanvang van de behandeling met nicardipine.

Patiënten met portale hypertensie

Er zijn meldingen geweest dat intraveneus nicardipine in hoge doses verhoogde bloeddruk in de vena porta en de portale-systemische collaterale bloeddorstromingsindex bij cirrhotische patiënten kan verslechteren.

Patiënten met pre-existente verhoogde intracraniele druk

De intracraniele druk dient te worden bewaakt, om berekening van de cerebrale perfusiedruk mogelijk te maken.

Patiënten met een herseninfarct

Nicardipine dient voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met een acuut cerebraal infarct. Een hypertensieve episode die vaak samengaat met een infarct is geen indicatie voor een acute behandeling met antihypertensiva. Het gebruik van antihypertensiva wordt niet aanbevolen bij patiënten met een ischemische beroerte tenzij acute hypertensie de toediening van adequate behandeling (bijv. trombolysen) in de weg staat, of als er andere eindorgaan-schade is die op korte termijn levensbedreigend is.

Hypoxie

Er zijn gevallen van hypoxie gemeld na intraveneuze toediening van nicardipine, met name bij patiënten met reeds bestaande longziekten of andere aandoeningen die de ademhalingsfunctie in gevaar kunnen brengen. Bij deze patiënten wordt een zorgvuldige controle van de zuurstoftoevoer aanbevolen. (Zie rubriek 4.8).

Voorzorgsmaatregelen voor gebruik

Combinatie met bètablokkers

Het gelijktijdig gebruik van nicardipine IV en een bètablokker dient bij patiënten met verminderde cardiale functie voorzichtig plaats te vinden. In een dergelijk geval dient de dosering van de bètablokker afgestemd te worden op de klinische situatie (zie rubriek 4.5).

Reacties op de injectieplaats

Reacties op de infusieplaats kunnen voorkomen, met name bij langdurige toediening en in perifere aderen. Geadviseerd wordt de infusieplaats te wijzigen wanneer er verdenking is op irritatie van de infusieplaats (flebitis). Het gebruik van een centrale veneuze lijn of van een hogere verdunning van de oplossing kan het risico op optreden van de infusieplaatsreactie verminderen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van nicardipine IV zijn niet getest in gecontroleerde klinische studies bij zuigelingen en kinderen, daarom is bijzondere voorzichtigheid vereist bij deze populatie (raadpleeg rubriek 4.2)

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat sorbitol. Patiënten met een zeldzame erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Versterking van negatief inotropisch effect

Nicardipine kan het negatieve inotropische effect van bètablokkers versterken en hartfalen veroorzaken bij patiënten met latent of ongeregeerd hartfalen (zie rubriek 4.4)

Dantroleen

In dierstudies veroorzaakte toediening van verapamil en intraveneuze dantroleen fatale ventriculaire fibrillatie. De combinatie van een calciumkanaalblokker en dantroleen is daarom potentieel gevaarlijk.

Magnesium

Vanwege het mogelijke risico van pulmonaal oedeem of excessieve daling van de bloeddruk, dient voorzichtigheid te worden betracht indien gelijktijdig magnesiumsulfaat wordt gebruikt (zie rubriek 4.4).

CYP3A4-induceerders en -remmers

Nicardipine wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 3A4. Gelijktijdige toediening van CYP 3A4- enzyminducerende middelen (bijv. carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, fosfenytoïne, primidon en rifampicine) kan een daling van de plasmaconcentraties van nicardipine veroorzaken.

Gelijktijdige toediening van CYP3A4-enzymremmende middelen (bijv. cimetidine, itraconazol en grapefruitsap) kan een stijging van de plasmaconcentraties van nicardipine veroorzaken. Gelijktijdige toediening van calciumkanaalblokkers met itraconazol toonde een verhoogd risico van bijwerkingen, met name oedeem vanwege een verlaagd metabolisme van de calciumkanaalblokker in de lever.

Ciclosporine, tacrolimus en sirolimus

Gelijktijdige toediening van nicardipine en ciclosporine, tacrolimus of sirolimus resulteert in verhoogde plasmaconcentraties van ciclosporine, tacrolimus of sirolimus. De concentratie van ciclosporine, tacrolimus of sirolimus dient te worden gecontroleerd en de dosering van het immunosuppressivum en/of nicardipine dient (indien nodig) te worden verlaagd.

Digoxine

In farmacokinetische studies is melding gemaakt van verhoogde digoxine-plasmaspiegels. De digoxinespiegels dienen te worden gecontroleerd wanneer een gelijktijdige therapie met nicardipine geïnitieerd wordt.

Potentieel additief antihypertensief effect

Gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen die het antihypertensieve effect van nicardipine kunnen versterken zijn onder meer baclofen, alfablokkers, tricyclische antidepressiva, neuroleptica, opiaten en amifostine.

Daling van antihypertensief effect

Nicardipine in combinatie met intraveneuze corticosteroïden en tetracosactide (met uitzondering van hydrocortison gebruikt als vervangingstherapie bij de ziekte van Addison) kan een daling van het antihypertensieve effect veroorzaken.

Inhalatieanesthetica

De gelijktijdige toediening van nicardipine met inhalatieanesthetica kan een potentieel additief of synergistisch hypotensief effect veroorzaken, alsmede een remming door anesthetica van de baroreflex hartfrequentiestijging geassocieerd met perifere vasodilatoren. Beperkte klinische data suggereren dat de effecten van geïnhaleerde anesthetica (bijv. isofluraan, sevofluraan en enfluraan) op nicardipine matig lijken te zijn.

Competitieve neuromusculaire blokkers

Beperkte data suggereren dat nicardipine, net als andere calciumkanaalblokkers, de neuromusculaire blokkade mogelijk versterkt door werking op de post-junctionale regio. Vecuronium infusiedosisbehoefte kunnen verlaagd worden door het gelijktijdige gebruik van nicardipine. Omkering van het neuromusculaire blok door neostigmine lijkt niet beïnvloed te worden door nicardipine IV. Er is geen extra bewaking nodig.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van nicardipine bij zwangere vrouwen.

In de klinische praktijk toonde het gebruik van nicardipine i.v. gedurende de eerste twee trimesters in een beperkt aantal zwangerschappen tot op heden geen malformatie of specifiek foetotoxisch effect. Het gebruik van nicardipine voor ernstige pre-eclampsie gedurende het derde trimester van de zwangerschap kan potentieel een ongewenst tocolytisch effect veroorzaken dat mogelijk interfereert met spontane inductie van de bevalling.

Acuut pulmonaal oedeem werd waargenomen wanneer nicardipine gebruikt werd als tocolyticum tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.8), met name in gevallen van meerlingzwangerschap (tweelingen of meer), via de intraveneuze route en/of gelijktijdig gebruik van bèta-2-agonisten. Een afname van het geboortegewicht bij pasgeborenen is ook gemeld.

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Nicardipine mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het verwachte voordeel opweegt tegen het potentiële risico. Het dient niet te worden gebruikt bij meerlingzwangerschappen of bij zwangere vrouwen met een gecompromitteerde cardiovasculaire conditie, tenzij er geen ander aanvaardbaar alternatief is.

Borstvoeding

Uit beschikbare farmacodynamische en toxicologische gegevens bij dieren blijkt dat nicardipine en de metabolieten ervan in melk worden uitgescheiden (zie rubriek 5.3 voor bijzonderheden).

Risico voor zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Nicardipine mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Geen gegevens beschikbaar.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meerderheid van de bijwerkingen zijn het gevolg van de vasodilatoire effecten van nicardipine. De meest frequente bijwerkingen zijn hoofdpijn, duizeligheid, perifeer oedeem, palpitations en blozen.

Tabel van bijwerkingen

De onderstaande bijwerkingen zijn waargenomen tijdens klinische studies en/of tijdens gebruik na marktlançering en zijn gebaseerd op data uit klinische studies en geëvalueerd volgens de systeem/orgaanklassen van MedDRA. Frequenties worden volgens de volgende conventie weergegeven: 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 ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend - trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend – anafylactische reactie
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak - hoofdpijn
	Vaak - duizeligheid
Hartaandoeningen	Vaak - oedeem van de onderste ledematen, palpitations
	Vaak - hypotensie, tachycardie
	Niet bekend - atrioventriculair blok, angina pectoris
Bloedvataandoeningen	Vaak - orthostatische hypotensie
	Vaak - flushes
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Niet bekend - longoedeem*, hypoxie
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak - nausea, braken
	Niet bekend - paralytische ileus
Huid en onderhuidaandoeningen	Niet bekend - erytheem
	Niet bekend - huiduitslag
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend - flebitis
Onderzoeken	Verhoogde leverenzymen

*gevallen zijn tevens gerapporteerd bij gebruik als tocolyticum tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.6)

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

Symptomen

Een overdosis met nifedipinehydrochloride kan potentieel resulteren in duidelijke hypotensie, bradycardie, palpities, flushes, sufheid, collaps, perifeer oedeem, verwardheid, met dubbele tong praten en hyperglykemie. In laboratoriumdieren had overdosering tevens reversibele leverfunctieafwijkingen, sporadische focale hepatische necrose en progressief atrioventriculair blok tot gevolg.

Behandeling

In geval van overdosering wordt geadviseerd routinemaatregelen te treffen waaronder bewaking van de cardiale en respiratoire functies. Naast algemene ondersteunende maatregelen zijn intraveneuze calciumbereidingen en vasopressoren klinisch geïndiceerd voor patiënten die effecten van calciumingangblokkade vertonen. Ernstige hypotensie kan worden behandeld door intraveneuze infusie van een plasmavolumevergroter en rugligging met de benen omhoog.

Nifedipine is niet dialyseerbaar.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: selectieve calciumremmers met vasculaire effecten, ATC code: C08CA04

Nifedipine is een tweede generatie langzame calciumkanaalblokker, en behoort tot de fenyl-dihydropyridinegroep. Nifedipine heeft een grotere selectiviteit voor L-type calciumkanalen in glad vasculair spierweefsel dan voor cardiale myocyten. In zeer lage concentraties remt het de instroom van calcium in de cel. De werking vindt voornamelijk plaats in arterieel glad spierweefsel. Dit wordt weerspiegeld in relatief grote en snelle veranderingen in de bloeddruk, met minimale inotropische veranderingen in de cardiale functie (baroreflex effect).

Toegediend via de systemische route is nifedipine een krachtige vasodilator die de totale perifere weerstand verlaagt en de bloeddruk verlaagt. De hartslag is tijdelijk verhoogd; als een gevolg van de afname in afterload is de cardiale output duidelijk en langdurig verhoogd.

Bij mensen treedt de vasodilatatoire werking op in zowel acute dosistoediening als chronische toediening in de grote en kleine arteriën, waardoor de bloeddoorstroming verhoogt en de arteriële compliantie verbetert. De renale vasculaire weerstand is verlaagd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Nifedipine wordt sterk aan eiwit gebonden in het humane plasma over een breed concentratiebereik.

Biotransformatie

Nicardipine wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 3A4. Studies met een enkele dosis, of toediening 3 maal daags gedurende 3 dagen, toonden dat minder dan 0,03% van ongewijzigd nicardipine teruggevonden wordt in de urine in mensen na orale of intraveneuze toediening. Het meest in het oog springende metaboliet in de menselijke urine is de glucoronide van de hydroxyvorm, gevormd door de oxidatieve splitsing van de N-Methylbenzyl-groep en de oxidatie van de pyridine-ring.

Eliminatie

Na gelijktijdige toediening van een radioactieve intraveneuze dosis van nicardipine met een orale 30 mg dosis om de 8 uur, werd 49% van de radioactiviteit in de urine en 43% in de faeces teruggevonden binnen 96 uur na toediening. Niets van de dosis werd teruggevonden in de urine als onveranderd nicardipine. Het eliminatieprofiel van het geneesmiddel na een intraveneuze dosis bestaat uit drie fasen, met een corresponderende halfwaardetijd: alfa 6,4 min, bèta 1,5 uur, gamma 7,9 uur.

Nierfunctiestoornissen

De farmacokinetiek van intraveneuze toediening van nicardipine werd onderzocht in personen met ernstige nierinsufficiëntie waarvoor hemodialyse noodzakelijk is (creatinineklaring < 10 ml/min), lichte/matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 10- 50 ml/min) en normale nierfunctie (creatinineklaring > 50 ml/min). In steady state waren de C_{max} en AUC significant hoger en de klaring significant lager bij personen met lichte/matige nierinsufficiëntie in vergelijking met personen met een normale nierfunctie. Er waren geen significante verschillen in de belangrijkste farmacokinetische parameters tussen ernstige nierinsufficiëntie en normale nierfunctie (zie rubriek 4.4).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Nicardipine wordt uitgescheiden in de melk van lacterende dieren. Dierexperimenten melden dat het geneesmiddel uitgescheiden wordt in de moedermelk. In dierexperimenten waarbij dit geneesmiddel toegediend werd in hoge doses in de eindfase van de zwangerschap, werden toename van foetusdood, gestoorde bevallingen, afname van het lichaamsgewicht van het nageslacht en onderdrukking van postnatale lichaamsgewichttoename gemeld. Reproductieve toxiciteit is echter niet aangetoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sorbitol (E420) - zoutzuur- water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Rydene IV mag niet worden gemengd met

- 5% natriumbicarbonaatoplossing
- ringerlactaatoplossing
- oplossingen met een pH $\geq$ 6

Bij gebruik van een oplossing met een pH $\geq$ 6 is er risico op precipitatie met Rydene IV.

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

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

De chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik werd aangetoond voor 24 uur bij 15-25°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt zou het product onmiddellijk moeten gebruikt worden. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaringstermijnen en omstandigheden voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en gewoonlijk niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8°C, tenzij het openen/verdunnen (enz.) in gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden hebben plaatsgevonden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities na verdunding van het geneesmiddel zie rubriek 6.3.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bruine glazen ampullen (type I) van 5 ml. Elke ampul bevat 5 ml oplossing.

Verpakkingsgrootte: 5 of 10 glazen ampullen. Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alleen voor eenmalig gebruik. De ampullen moeten vóór het gebruik visueel geïnspecteerd worden om de eventuele aanwezigheid van partikels en verkleuringen vast te stellen (de normale kleur is lichtgeel).

Verdunding.

Op aseptische wijze 50 ml verwijderen uit een flacon van 500 ml van de verdunningsoplossing en dit volume vervangen door de inhoud van vijf (5) ampullen met 10 mg nicardipine. Op die manier wordt een concentratie van 0,1 mg/ml verkregen.

De bereiding dient ideaal net vóór de toediening te gebeuren.

Er is een risico van precipitatie met het geneesmiddel in oplossing waarbij de pH hoger dan 6 is.

De mengbaarheid van Rydene IV werd getest met de volgende infusievloeistoffen:

- 5% glucose-oplossing
- 5% glucose- en 0,45% NaCl-oplossing
- 5% glucose- en 0,9% NaCl-oplossing
- 5% glucose- en 40 mEq KCl-oplossing
- 0,45% NaCl-oplossing
- 0,9% NaCl-oplossing

De verenigbaarheid van Rydene IV werd getest in glazen en polyethyleen recipiënten. De combinaties waren gedurende 24 uur stabiel bij kamertemperatuur in glazen of PE recipiënten. De verenigbaarheid van Rydene IV werd niet getest in PVC recipiënten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Laboratoire X.O

170, Bureaux de la Colline
92213 Saint-Cloud Cedex
Frankrijk

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

BE157421

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

26/02/1992

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 04/2026

Datum van goedkeuring van de samenvatting van de productkenmerken: 04/2026

Goedkeuringsdatum FAGG : 04/2026