

Samenvatting van Productkenmerken

Glycopyrroniumbromide 0,2 mg = 1 ml injectievloeistof

Versie 1.0

HPK-nummer: 02405938

ZI-nummer: 16258991

1. Naam van het geneesmiddel

Glycopyrroniumbromide injectievloeistof 0,2 mg/ml, 1ml ampul

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Glycopyrroniumbromide 0,2 mg = 1 ml injectievloeistof bevat per 1 ml 0,2 mg glycopyrroniumbromide. De concentratie van de oplossing is 0,2 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing met een pH van 2,0 – 4,2.

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Glycopyrronium injectievloeistof is geïndiceerd om vagale reflexen en de daarmee geassocieerde ritmestoornissen tijdens de operatie of postoperatief tegen te gaan.

Glycopyrronium injectievloeistof is daarnaast geïndiceerd bij operaties als toevoeging aan cholinesteraseremmers om de cholinerge bijwerkingen hiervan postoperatief tegen te gaan of te voorkomen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Glycopyrronium injectievloeistof dient intraveneus of intramusculair toegediend te worden.

De dosering glycopyrronium bij volwassenen is 0,2-0,4 mg of 0,004 tot 0,005 mg/kg lichaamsgewicht per keer. Maximaal 0,4 mg per toediening. Zo nodig kan de toediening intra-operatief als intraveneuze toediening herhaald worden.

De dosering voor kinderen vanaf 1 maand is 0,004-0,008 mg/kg lichaamsgewicht per keer. Maximaal 0,2 mg per toediening. Zo nodig kan de toediening intra-operatief als intraveneuze toediening herhaald worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor glycopyrroniumbromide of hulpstoffen van weergegeven in 6.1.

Het gebruik van glycopyrronium is gecontra-indiceerd bij glaucoom, urineretentie, ziekte van Sjögren, tachycardie en acute bloeding bij instabiele cardiovasculaire status. .

Bij een voorgeschiedenis van darmobstructie, colitis ulcerosa, paralytische ileus, pylorusstenose en myasthenia gravis is het gebruik van glycopyrronium gecontra-indiceerd.

Bij dialyse bij volwassenen dient het gebruik van glycopyrronium vermeden te worden vanwege een gebrek aan gegevens.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorg bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij kinderen, ouderen en verzwakte patiënten, omdat zij gevoeliger kunnen zijn voor de anticholinerge effecten; bij koorts en zeer hoge omgevingstemperatuur, vanwege het risico op hyperpyrexie;

bij coronaire hartziekten vanwege het risico op tachycardie; bij hyperthyreoïdie, lever- of nierfunctiestoornis, myasthenie, autonome neuropathie, infecties van het maag-darmkanaal en diarree vanwege mogelijke verergering hiervan.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een acuut myocardinfarct, hypertensie, coronair vaatlijden, hartaritmie en aandoeningen die worden gekenmerkt door tachycardie (met inbegrip van thyreotoxicose, hartinsufficiëntie, hartchirurgie) vanwege de mogelijkheid van verhoogde hartslag, verhoogde bloeddruk en toename van ritmestoornissen als gevolg van toediening van glycopyrronium.

Glycopyrronium kan verdikking van secreties veroorzaken waardoor het risico op een luchtweginfectie verhoogd kan zijn. Glycopyrronium moet worden gestaakt als de patiënten een longontsteking heeft.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

De anticholinerge effecten van glycopyrronium kunnen worden versterkt door andere geneesmiddelen met een anticholinerge werking, zoals antipsychotica en tricyclische antidepressiva.

Combinatie van glycopyrronium met een orale dosis kaliumchloride in vaste vorm verhoogt het risico op laesies in het bovenste deel van het maag-darmkanaal. Dit komt doordat de maag-darmpassage vertraagd is waardoor er plaatselijk een hoge kalium concentratie ontstaat.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Glycopyrronium valt in zwangerschaps categorie B2. Er zijn weinig gegevens bekend over de effecten van glycopyrronium tijdens de zwangerschap en daarom wordt glycopyrronium bij voorkeur vervangen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is onbekend of glycopyrronium overgaat in de moedermelk. Gebruik tijdens het geven van borstvoeding wordt derhalve afgeraden.

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

Glycopyrronium heeft door de anticholinerge effecten, zoals wazig zien en duizeligheid, een licht tot matig negatieve invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Aangezien glycopyrronium ten tijde van een operatie wordt toegediend heeft dit echter geen klinische relevantie.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen van glycopyrronium nemen toe met de dosis. Veel bijwerkingen van glycopyrronium zijn van anticholinergische aard. Veel voorkomende bijwerkingen ($\geq 15\%$) zijn: droge mond, constipatie, diarree, braken, urineretentie, 'flushing', neusverstopping en prikkelbaarheid.

Andere voorkomende bijwerkingen zijn (1-10%): slapeloosheid, skeletspierpijn, bovenste luchtweginfecties, pneumonie urineweginfectie, hoofdpijn, agitatie, suf voelen, bloedneus, Rash huiduitslag en koorts. Daarnaast zijn minder frequent voorkomende bijwerkingen ($< 1\%$): rinitis, blaasontsteking, overgevoelighedsreacties, angio-oedeem, hyperglykemie, hypo-esthesie, atriumfibrilleren, hartkloppingen, productieve hoest, keelirritatie, dysfonie, dyspepsie, tandcariës, pijn in de ledematen, dysurie, vermoeidheid en asthenie.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering van glycopyrronium kan leiden tot het anticholinerg syndroom veroorzaakt door de remming van de cholinerge neurotransmissie bij de muscarinereceptoren. Voorkomende symptomen zijn wijde pupillen, fotofobie, wazig zien, hete droge rode huid, droge mond, hevige dorst, droge huid, droge slijmvliezen, verminderde maag-darmpersistaltiek, obstipatie, tachycardie, snelle ademhaling, hoge koorts, convulsies, hevige onrust en hallucinaties overgaand in delirium.

Bij een ernstige intoxicatie tredt depressie van het centraal zenuwstelsel met hypotensie, circulatiestoornissen, ademhalingsdepressie en coma op. Ademstilstand kan ontstaan door neuromusculaire blokkade.

Behandeling

Bij een overdosering is de behandeling gericht op symptoombestrijding. Met name hartritmestoornissen die hemodynamisch van belang zijn moeten geobserveerd en eventueel behandeld worden. Het maken van een ECG en het doen van bloedbepalingen wordt geadviseerd.

Voor meer informatie over symptomen en behandeling raadpleeg: toxicologie.org of vergiftigingen.info.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Glycopyrronium is een quaternaire antimuscarinerge ammoniumverbinding. Glycopyrronium is een competitieve remmer van acetylcholine door binding aan muscarinereceptoren op parasympatische zenuwen. Glycopyrronium bindt sterker aan de M₃-receptoren dan aan de M₂-receptoren.

Glycopyrronium antagoniseert de volgende effecten die optreden na activering van de muscarinereceptoren:

- Vertraging van de prikkelgeleiding door de atrioventriculaire knoop, verlaging van de hartfrequentie en vermindering van de contractiekracht van het hart.
- Verhoging van de secretie van bronchus-, zweet-, traan-, speeksel- en spijsverteringsklieren.
- Miosis en contractie van de ciliarispijler (voor accommodatie).
- Contractie van de bronchusspijleren.
- Verhoging van de tonus en motiliteit van het maagdarmkanaal.
- Contractie van de blaas en toename van de tonus en motiliteit van de ureter.
- Vasodilatatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na intraveneuze toediening treedt het effect op binnen 1 minuut.

Na intramusculaire toediening treedt het effect binnen 15-30 minuten op. Het effect is maximaal na 30-45 minuten.

Distributie

De plasma-eiwitbinding is 38-41%. Het verdelingsvolume na intraveneuze toediening is 83 tot 376 liter.

Vanwege de quaternaire structuur van glycopyrronium is de penetratie door de bloedhersenbarrière laag.

Biotransformatie

Glycopyrronium wordt via verschillende routes gemetaboliseerd, waaronder hydroxylering, directe hydrolyse, glucuronidering, sulfatering, en oxidatie via verschillende CYP-enzymen.

Eliminatie

Glycopyrronium wordt voor ongeveer 85% met de urine uitgescheiden waarvan ongeveer 23% in onveranderde vorm. De uitscheiding gaat voor 5% via de gal. De eliminatiehalfwaardetijd na intraveneuze toediening bedraagt ongeveer 6,2 uur, hoewel dit een hoge interindividuele variabiliteit heeft.

Nierfunctie stoornissen vergroten de systemische blootstelling van glycopyrronium door vertraging in eliminatie met een factor 1,4 bij licht/matige nierfunctiestoornis (eGFR 60-30 ml/min/1,73m²) tot 2,2 bij ernstige nierfunctiestoornis (eGFR <30 ml/min/1,73m²).

6. Farmaceutische eigenschappen

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zoutzuur 4N, Natrium hydroxide 4N, water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Vanwege gebrek aan onderzoek zijn er geen onverenigbaarheden bekend.

Glycopyrroniumbromide mag niet verdund worden vanwege het afbreken in infuusvloeistoffen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren

Donker en bij kamertemperatuur bewaren (15 - 25°C).

In ampullendoos bewaren tegen bescherming van licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen, witte ampullen van 2 ml. Iedere ampul bevat tenminste 1 ml vloeistof. Per 12 ampullen verpakt in kartonnen ampullendoos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing dient onmiddellijk na opening van de ampul te worden gebruikt en is alleen bestemd voor éénmalig gebruik. Een eventueel restant dient te worden vernietigd.

Vanwege het afbreken van glycopyrronium in infuusvloeistoffen, mag dit product niet verdund worden toegediend. Het kan wel via de y-site toegediend worden aan een lopend infuus van NaCl 0,9% of glucose 5%.

Geneesmiddelrestanten dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

A+ Apotheek, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Albert Schweitzerplaats 25, 3318 AT Dordrecht.
www.aplusapotheek.nl

8. Datum van herziening van de tekst

18-10-2019

Disclaimer

Deze tekst is opgesteld door de A+ Apotheek. Hoewel bij het opstellen van de tekst uiterste zorgvuldigheid is betracht, is A+ Apotheek niet aansprakelijk voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit enige onjuistheid in deze tekst.