

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**Nalador-500, poeder voor oplossing voor infusie 500 mcg**

sulproston

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Nalador en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Nalador en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Sulproston is een synthetisch prostaglandine E2-derivaat. Dit is een hormoonachtige stof die verwijding van de baarmoederhals en samentrekken van de baarmoeder veroorzaakt.

Te gebruiken bij:

- opwekken van een abortus (op grond van omstandigheden bij de moeder of de vrucht);
- inleiden van de geboorte van een in de baarmoeder overleden vrucht;
- aanhoudende bloeding na de bevalling als gevolg van slapte van de baarmoederspier (postpartale atonische bloeding).

Nalador is niet bestemd voor het inleiden van de geboorte bij een levensvatbaar kind.

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van de bijsluiter.
- Om de geboorte van een levensvatbaar kind in te leiden, omdat nadelige effecten op het kind niet zijn uit te sluiten.
- U lijdt aan aandoeningen van de luchtwegen zoals aanvalsgewijs optredende benauwheid (astma) of ontsteking van de luchtwegen welke gepaard gaat met hoesten en opgeven van slijm (bronchitis).
- U heeft reeds bestaande hartafwijkingen, ook zonder verschijnselen van hartfalen (onvoldoende pompkracht van het hart oftewel decompensatio cordis).
- U heeft vaataandoeningen gehad, in het bijzonder van de bloedvaten van de hartspier (kransvaten).
- U heeft ernstig verhoogde bloeddruk (hypertensie).
- U heeft ernstige lever- of nieraandoeningen.
- U heeft niet ingestelde of onregelde suikerziekte (diabetes mellitus).
- U heeft een neiging tot toevallen/stuipen (convulsies).

- U heeft verhoogde oogboldruk (groene staar oftewel glaucoom).
- Uw schildklier produceert te veel schildklierhormonen (thyreotoxicose).
- U heeft een acute besmetting van uw geslachtsorganen (gynaecologische infecties).
- U heeft een terugkerende (ernstige) ontsteking van de dikke darm (colitis ulcerosa).
- U heeft een acute maagzweer (ulcus ventriculi).
- U heeft een bepaalde vorm van bloedarmoede (sikkelcelanemie).
- U heeft een aandoening van uw rode bloedkleurstof (hemoglobine), genaamd thalassemie.
- U lijdt in het algemeen aan (een) ernstige ziekte(n).
- U heeft een baarmoederoperatie gehad.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit medicijn gebruikt. Elke behandeling met Nalador zal eindigen met het afbreken van de zwangerschap, omdat anders beschadiging van de vrucht te verwachten is. Daarom zal de binnenwand van uw baarmoeder altijd worden schoongemaakt (gecuretteerd). Dit geldt ook voor een schijnbaar volledige abortus.

Als u een hart- en vaataandoening heeft of een verhoogde kans loopt op het ontstaan van hart- en vaataandoeningen door een van de volgende risicofactoren: roken, verhoogd vetgehalte in uw bloed, suikerziekte met vaatafwijkingen of uw leeftijd, dan is voorzichtigheid geboden. Uw arts zal uw hartfunctie en bloedsomloop controleren aangezien er tijdens de toediening van Nalador een vertraagde hartslag (bradycardie) en bloeddrukdaling kunnen optreden.

Er is een mogelijkheid op krampen in de luchtwegen wanneer u een verhoogd risico hierop heeft.

Een verhoging van de bloeddruk in de bloedsomloop van de longen (variërend in hevigheid) kan optreden.

Tijdens de toediening van Nalador kan een omkeerbare afname in de urineafscheiding en/of voorbijgaande storing van bepaalde bloedwaarden (zouten en mineralen) en van de vochtbalans optreden.

Voor het gebruik van Nalador in combinatie met methylergometrine en met oxytocine zie rubriek 'Gebruikt u nog andere medicijnen?'.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Nalador nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Het gebruik van Nalador in combinatie met methylergometrine of soortgelijke ergotaminederivaten (medicijnen die worden gebruikt ter voorkoming of behandeling van migraine) kan leiden tot een verhoogd risico van vernauwing van de kransvaten van het hart met potentieel levensbedreigende of fatale afloop.
- Nalador mag niet in combinatie met oxytocine (een hormoon dat ook samentrekkingen van de baarmoeder opwekt) worden gebruikt, aangezien dit kan leiden tot overstimulatie van de baarmoeder (uitzondering: aanhoudende bloeding na de bevalling).
- Pijnstillers zoals bijvoorbeeld acetylsalicylzuur en indometacine (uit de groep der niet-steroïdale ontstekingsremmende stoffen) dienen niet gelijktijdig te worden gebruikt met Nalador. Deze pijnstillers kunnen het beoogde effect (weeën) verminderen en kunnen de ongewenste werking (benauwdheid door kramp van de spieren van de luchtwegen oftewel bronchiale spasmen) versterken. Indien, in uitzonderingsgevallen, een pijnstiller gewenst is, kan uw arts u bijvoorbeeld pentazocine (een pijnstiller uit de groep der opioïden) geven.
- Een voorbehandeling of combinatie van Nalador met andere prostaglandinen wordt afgeraden, omdat het theoretisch mogelijk is dat de werking wordt versterkt met het risico op ernstige bijwerkingen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Zwangerschap

Gezien de indicatie van dit produkt mag Nalador niet gebruikt worden tijdens zwangerschap van een levensvatbaar kind. Elke behandeling met Nalador zal eindigen met het afbreken van de zwangerschap, omdat anders beschadiging van de vrucht te verwachten is. Daarom zal de binnenwand van uw baarmoeder altijd worden schoongemaakt (gecuretteerd). Dit geldt ook voor een schijnbaar volledige abortus.

Borstvoeding

Er is geen informatie beschikbaar aangaande de uitscheiding van sulproston in de moedermelk. Borstvoeding is 2 tot 3 uur na het einde van de infusie toegestaan.

Vruchtbaarheid

Geen specifieke gegevens betreffende invloed op vruchtbaarheid bij de mens beschikbaar.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Gezien de toepassing in het ziekenhuis niet van toepassing.

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?**Bereiding**

De inhoud van 1 ampul of flacon Nalador-500 wordt opgelost in 250 of 500 ml fysiologische zoutoplossing.

Dosering

Uw arts zal bepalen hoeveel Nalador er in uw geval zal worden toegediend. Dit hangt af van de toepassing waarvoor u Nalador krijgt toegediend en van de manier waarop uw lichaam hierop reageert. De maximaal toe te dienen dosis bedraagt 1500 microgram Nalador per 24 uur.

Wijze van toediening

Nalador wordt via een infuus in de ader toegediend.

Aantal keren dat u Nalador krijgt toegediend

In principe is eenmalige behandeling voldoende. Indien het beoogde doel niet wordt bereikt, kan afhankelijk van de toepassing 12 tot 24 uur na het einde van de infusie bovenstaande behandeling worden herhaald.

Duur van de behandeling

De toediening van Nalador zal, afhankelijk van de toepassing, niet langer dan 10 uur duren.

In geval u bemerkt dat Nalador te sterk of juist te weinig werkt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?

Wanneer u te veel van Nalador heeft toegediend gekregen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of apotheker.

In het onverhoopte geval dat uw arts u een te hoge dosis heeft toegediend, kunt u de volgende symptomen krijgen:

- vernauwing van de bronchiën (bronchoconstrictie)
- vertraagde hartslag (bradycardie)

- veranderingen in de bloeddruk
- onvoldoende doorbloeding van de hartspier (myocardischemie)
- blauwe verkleuring van de lippen, tong, de huid en slijmvliezen door een tekort aan zuurstof in het bloed (cyanose) en ademnood (dyspnoe) als mogelijke aanwijzingen voor een beginnende vochtophoping in de longen (longoedeem)
- evenals overstimulatie van de baarmoeder.

Indien nodig zal u, bij het optreden van de vermelde of andere verschijnselen, van uw arts een gerichte intensieve medische behandeling krijgen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

- **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten)**

Maagdarmsstelselaandoeningen

Misselijkheid, overgeven

- **Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten)**

Bloedvataandoeningen

Verlaagde bloeddruk

Maagdarmsstelselaandoeningen

Maagkrampen, diarree

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Koorts, verhoogde lichaamstemperatuur

- **Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten)**

Zwangerschap, kraambed en omstandigheden rondom de geboorte

Uterusruptuur (scheurtjes in de baarmoederwand)

- **Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 patiënten)**

Zenuwstelselaandoeningen

Slaperigheid, hoofdpijn

Hartaandoeningen

Vertraagde hartslag

Ademhalingsstelselaandoeningen

Vochtophoping in de longen (longoedeem), verhoging van de bloeddruk in de bloedsomloop van de longen, vernauwing van de luchtwegen (bronchiale spasmen)

- **Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten)**

Hartaandoeningen

Krampen in de slagaders van het hart (coronairspasmen), onvoldoende doorbloeding van de hartspier (myocardischemie)

Nier- en urinewegaandoeningen

Voorbijgaande storing in de vocht- en elektrolytenbalans (zouten en mineralen)

- **Niet bekend (het is niet bekend hoe vaak deze bijwerking voorkomt)**

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoeligheidsreacties zoals huiduitslag met hevige jeuk (netelroos) en vorming van bultjes (galbulten) en/of een sterke daling van de bloeddruk (allergische shock)

Bloedvataandoeningen

Stijging van de bloeddruk

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Koude rillingen

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. Het ziekenhuispersoneel zal er voor zorgen dat het product op de juiste manier wordt bewaard en niet aan u wordt toegediend als de uiterste gebruiksdatum is verstreken.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

De werkzame stof in dit medicijn is sulproston. Iedere ampul of flacon bevat 500 microgram sulproston.

De andere stoffen in dit medicijn zijn povidon K15-<K18, zoutzuur en tromethamine.

Hoe ziet Nalador eruit en wat zit er in een verpakking?

Nalador is een poeder voor oplossing voor infusie.

Ampul:

Elke verpakking bevat 3 amberkleurige, glazen ampullen van 2 ml.

Flacon:

Elke verpakking bevat 3 amberkleurige, glazen flacons van 2 ml.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikantRegistratiehouder

Bayer B.V.
Siriusdreef 36
2132 WT Hoofddorp

Voor inlichtingen:

Bayer B.V., Postbus 88, 2130 AB Hoofddorp

Fabrikant

Bayer AG
Müllerstrasse 178
13353 Berlijn, Duitsland

Nalador is in het register ingeschreven onder RVG 08996.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in augustus 2022.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Farmaceutische vorm

Poeder voor oplossing voor infusie

Dosering en wijze van toediening

Zie ook '3. Hoe wordt dit medicijn gegeven?'

Elke behandeling met Nalador moet met het afbreken van de zwangerschap worden beëindigd, omdat anders beschadiging van de vrucht te verwachten is. Er moet derhalve steeds worden gecuretiseerd. Dit geldt ook voor een schijnbaar volledige abortus.

Om hoge piekplasmawaarden te voorkomen en om zeker te zijn van een goede bewaking en controle bij toediening via intraveneuze infusie wordt toediening van dit geneesmiddel met behulp van een automatisch infusiesysteem ten sterkste aanbevolen.

- * **Abortus-inductie**
- * **Inleiding van de geboorte bij intra-uteriene vruchtdood**

Bereiding voor gebruik van Nalador-500

De inhoud van 1 ampul of 1 flacon Nalador-500 wordt in 250 ml of 500 ml fysiologische zoutoplossing opgelost en **intraveneus geïnfundeed**.

Intraveneuze infusie

Nalador moet niet langer dan 10 uur worden toegediend. Begin de behandeling met de aanvangsdosis (A, tabel 1). Indien het gewenste effect niet wordt bereikt, kan de dosis worden verhoogd tot de maximale dosis (B, tabel 1). De maximale infusiesnelheid mag nooit worden overschreden, aangezien

de hogere serumconcentraties de kans op bijwerkingen vergroten. Regelmatige controle van het infuus is vereist.

Tabel 1

Volume van het infuus		500 µg Nalador als				
		250 ml infuus		500 ml infuus		
Infusiesnelheid	µg/min	ml/min	druppels/min	ml/min	druppels/min	µg/uur
A: Aanvangsdosis	1,7	0,9	ca. 17	1,7	ca. 34	100
B: Maximale dosis	8,3	4,2	ca. 83	8,3	ca. 166	500

Maximaal toegediende dosis: 1500 µg Nalador per 24 uur.

Indien het beoogde doel niet wordt bereikt, kan 12 tot 24 uur na het einde van de infusie, bovenstaande behandeling worden herhaald.

* **Postpartale atonische bloeding**

Andere oorzaken van postpartale bloeding dan atonie moeten worden uitgesloten. Oxytocine behoort als eerstelijnsbehandeling te worden gegeven gedurende het onderzoek van de geslachtsorganen om de diagnose te bevestigen. Als het effect van de behandeling met oxytocine onvoldoende is, moet onmiddellijk Nalador worden toegediend (tweedelijns behandeling).

Bereiding voor gebruik van Nalador-500

De inhoud van 1 ampul of 1 flacon Nalador-500 wordt in 250 ml of 500 ml fysiologische zoutoplossing opgelost voor **intraveneuze infusie**.

Intraveneuze infusie

Als gedurende behandeling met de aanvangsdosis (A, tabel 2) het bloeden niet stopt of niet duidelijk vermindert binnen een paar minuten, kan de dosis worden verhoogd tot de maximale dosis (B, tabel 2). Na begin van het therapeutische effect moet de intraveneuze infusiesnelheid worden verminderd naar de onderhoudsdosis (C, tabel 2).

Tabel 2

Volume van het infuus		500 µg Nalador als				
		250 ml infuus		500 ml infuus		
Infusiesnelheid	µg/min	ml/min	druppels/min	ml/min	druppels/min	µg/uur
A: Aanvangsdosis	1,7	0,9	ca. 17	1,7	ca. 34	100
B: Maximale dosis	8,3	4,2	ca. 83	8,3	ca. 166	500
C: Onderhoudsdosis	1,7	0,9	ca. 17	1,7	ca. 34	100

Maximaal toegediende dosis: 1500 µg Nalador per 24 uur.

Er dienen andere maatregelen genomen te worden indien de bloeding niet onder controle is te brengen.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij intraveneuze infusie moet intra-arteriële toediening worden vermeden i.v.m. het risico op het optreden van lokale arteriïtis met necrose als gevolg. Nalador dient niet als bolusinjectie te worden toegediend.

Nalador mag niet worden toegediend als intracervicale/intramyoetriale injectie.

De intracervicale/intramyometriale injectie van Nalador kan, afhankelijk van de lokale situatie, een onbedoelde, snelle toename van de Nalador plasmaspiegel veroorzaken of een depot creëren met de kans op langdurige effecten van het geneesmiddel. Langdurige effecten, die in het bijzonder tezamen met een intraveneuze infusie met Nalador, aanleiding kunnen geven tot ernstige bijwerkingen.

Tijdens de postmarketingperiode zijn er gevallen gemeld van hypertensie met sulprostron, die soms gepaard gingen met ernstige cardiovasculaire reacties, met name wanneer de aanvankelijke, aanbevolen toedieningssnelheid niet in acht werd genomen (boven 100 µg/uur) of wanneer de toedieningssnelheid niet stapsgewijs werd verhoogd in geval van onvoldoende therapeutische respons.

Als de toedieningssnelheid vanwege onvoldoende effect van de behandeling moet worden verhoogd, dient dit stapsgewijs te gebeuren om cardiovasculaire complicaties te voorkomen. De hypertensie verdween doorgaans binnen 30 minuten na verlaging van de dosis of stopzetting van sulproston.

Myocardischemie kan voorkomen, mogelijk secundair aan coronairspasmen geassocieerd met het gebruik van Nalador. Zulke reacties kunnen leiden tot myocardinfarct, levensbedreigende hartaritmieën, shock en hartstilstand, en kunnen fataal zijn.

De gevoeligheid van het myometrium voor prostaglandinen neemt toe naarmate de zwangerschap vordert en uterusruptuur kan voorkomen.

Alvorens Nalador toe te passen bij postpartale atonische bloeding dienen organische oorzaken voor de aanhoudende bloeding (bijvoorbeeld retentie van placentaweefsel en uterusbeschadiging) te worden uitgesloten.

Bij zeer pijnlijke weeën wordt een analgeticum aanbevolen.

Overdosering

Symptomen van intoxicatie

Bij dispositie kunnen in enkele gevallen de volgende symptomen optreden:

- bronchoconstrictie
- bradycardie
- veranderingen in de bloeddruk
- myocardischemie
- cyanose en dyspnoe als mogelijke aanwijzing voor een beginnend longoedeem
- overstimulatie van de uterus.

Behandeling van intoxicatie

Indien nodig, gerichte intensieve medische behandeling, bij het optreden van bronchoconstrictie, bradycardie, hypotensie en tekenen van een beginnend pulmonair oedeem.

De bij bronchoconstrictie, bradycardie en overstimulatie van de uterus in principe zinvolle toediening van beta-adrenerge sympathicomimetica, kan echter bij zwangere vrouwen een longoedeem teweegbrengen. Derhalve moet steeds het beoogde therapeutische nut tegen het potentiële risico worden afgewogen.

Farmaceutische gegevens

Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het risico op farmaceutische onverenigbaarheden, mogen er geen andere geneesmiddelen worden toegevoegd aan de bereide infusievloeistof.

Houdbaarheid

De gereconstitueerde oplossing moet onmiddellijk worden verdund.

Na verdunning van de direct te gebruiken bereiding is chemische, fysische en microbiologische stabiliteit aangetoond gedurende 12 uur bij een bewaartemperatuur van 2-8°C.

De toediening van het gereconstitueerde product moet onmiddellijk worden gestart.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Bereiding voor gebruik van Nalador-500

Na reconstitutie met fysiologische zoutoplossing moet de oplossing in de ampul of flacon helder en vrij van deeltjes zijn.

De inhoud van 1 ampul of 1 flacon Nalador-500 wordt in 250 ml of 500 ml fysiologische zoutoplossing opgelost en **intraveneus geïnfundeerd**.

Al het ongebruikte product en afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig met de lokale voorschriften.