

## **BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIKERS**

### **Partusisten, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie 50 microgram/ml**

**Achter de patiënteninformatie vindt u een verkorte samenvatting van de eigenschappen van het product.**

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u veel 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 of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u extra voorzichtig zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Aanvullende informatie

### **1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?**

Fenoterolhydrobromide, het werkzame bestanddeel in PARTUSISTEN is een bèta-sympathicomimeticum met een spierverslappende (spasmolytische) werking op de spieren in de baarmoederwand. PARTUSISTEN verpakkingen bevatten 5 ampullen à 0,5 mg/10 ml.

#### **PARTUSISTEN wordt gebruikt:**

1. Bij voortijdige weeën bij dreigende vroeggeboorte in de zwangerschap in de periode vanaf 24 weken tot en met bij voorkeur 33 weken.
2. Na operaties tijdens de zwangerschap, waardoor samentrekkingen van spieren in de baarmoederwand kunnen ontstaan.

### **2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U EXTRA VOORZICHTIG ZIJN?**

#### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- Bij aandoeningen van hart en/of bloedvaten, recent hartinfarct;
- Bij ernstige schildklieraandoeningen (thyreotoxicose);
- Bij ernstige lever- en nierafwijkingen;
- Bij infecties van de holte waarin de foetus (het ongeboren kind) zich bevindt;
- Bij ernstige bloedingen in de baarmoeder, afwijkingen in de ligging van de placenta, loslaten van de placenta;
- Bij ernstig vaginaal bloedverlies;
- Bij een ernstig tekort aan kalium in het bloed;
- Bij iedere conditie van moeder of foetus, waarbij verlenging van de zwangerschap gevaar oplevert;
- Bij misvormingen van de foetus zonder kans op overleving;
- Bij bepaalde hartafwijkingen;
- Bij bepaalde afwijkingen van de bloedvaten in de buikholte (vena cava compressie syndroom);
- Bij een te hoge bloeddruk in de bloedvaten van de longen;
- Bij een tumor in de bijniere (feochromocytoom);

- Bij geestelijke stoornissen (psychose);
- Bij overgevoeligheid voor fenoterolhydrobromide of aanverwante stoffen, of voor één van de hulpstoffen.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

- Bij toediening vóór week 24 van de zwangerschap. In dat geval zal uw arts de mogelijke risico's tegen het nut van de behandeling afwegen;
- Wanneer u een te hoge bloeddruk of een te lage bloeddruk heeft, wanneer u bèta-mimetica (de groep geneesmiddelen waartoe PARTUSISTEN behoort) niet kunt verdragen, wanneer u een tekort aan eiwitten (hypoproteïnemie), een spierziekte (spierdystrofie), een zwangerschapsvergiftiging of een tekort aan kalium heeft;
- Wanneer u een plotselinge duidelijke toename van uw hartslag heeft of een duidelijke daling van uw bloeddruk. De dosering dient dan onmiddellijk te worden verlaagd. Meld uw arts onmiddellijk wanneer u druk of pijn op uw borst heeft. Uw arts kan dan besluiten de behandeling stop te zetten;
- Wanneer bij u een bepaalde afwijking in het ECG wordt of al is vastgesteld, een zogenaamd verlenging van het QT-interval, of wanneer andere factoren bij u een rol spelen die het QT-interval kunnen verlengen, zoals onder meer het gebruik van bepaalde geneesmiddelen:
  - Bepaalde geneesmiddelen tegen hartritmestoornissen (bv. sotalol);
  - Sommige middelen tegen psychoses (ernstige geestesziekte) bijvoorbeeld haloperidol;
  - Sommige middelen tegen bepaalde infecties (antibiotica) uit de macroliden-groep bv. erythromycine, clarithromycine;
  - Sommige antihistaminica (dit zijn middelen tegen allergieën) zoals terfenadine;
  - Sommige middelen tegen neerslachtigheid (tricyclische en tetracyclische antidepressiva) (bijvoorbeeld clomipramine);
  - Middelen tegen braken (anti-emetica) zoals 5-HT3-antagonisten.

In bovenstaande gevallen zal uw arts de mogelijke risico's tegen het nut van de behandeling afwegen.

- Wanneer u last heeft van hoesten en kortademigheid. Dit kan duiden op vochtophoping in de longen;
- Bij diabetes patiënten dient de bloedsuikerspiegel regelmatig te worden gecontroleerd tijdens de behandeling met PARTUSISTEN;
- Tijdens de behandeling dient de toestand van de foetus goed in de gaten te worden gehouden
- Bij slecht functioneren van de placenta en groeiachterstand van de foetus;
- Omdat bepaalde stoffen in uw bloed beïnvloedt kunnen worden door PARTUSISTEN, dient uw bloed uit voorzorg te worden gecontroleerd;
- Mocht het kind aansluitend op de behandeling toch worden geboren, dient het kind nauwkeurig te worden gecontroleerd op tekenen die kunnen wijzen op een lage bloedsuikerspiegel of op een te lage zuurgraad van het bloed;
- Meld uw arts als u spierpijn krijgt of als uw urine rood gekleurd wordt. Ook de ontlasting moet regelmatig gecontroleerd worden.
- Door de werking van PARTUSISTEN kan de beweging van het maagdarmkanaal en de spanning van de ringspier tussen de maag en slokdarm mogelijk verminderd zijn. Dit kan leiden tot spijsverteringsproblemen

Raadpleeg uw arts indien één van de bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast PARTUSISTEN nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Sommige geneesmiddelen kunnen de werking van PARTUSISTEN beïnvloeden en PARTUSISTEN kan de werking van die andere geneesmiddelen beïnvloeden. Van de volgende (soorten) geneesmiddelen wordt zo een effect verwacht:

- andere bèta-1 of bèta-2 sympathicomimetica (zoals b.v. salbutamol, terbutaline, rimiterol, formoterol of salmeterol);
- methylxanthines (zoals theophylline);
- bepaalde geneesmiddelen tegen depressies (tricyclische antidepressiva, monoamine oxidase remmers);
- anaesthetica (middelen die gebruikt worden voor verdoving);
- corticosteroiden;
- bèta-blokkers (bepaalde geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk);
- plaspillen (diuretica);
- digoxine (middel bij hartfalen);
- calcium;
- vitamine D bevattende producten;
- dihydrotachysterol (hormoon);
- prostaglandinesynthetase remmers (NSAID's zoals bv. ibuprofen of aspirine).

### **Zwangerschap**

Toepassing alleen bij genoemde indicatie.

### **Borstvoeding**

Niet van toepassing.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Wees voorzichtig tijdens het besturen van een auto of het bedienen van machines. Tijdens de behandeling met PARTUSISTEN kunnen er ongewenste effecten optreden zoals angst en opwinding, psychologische veranderingen en duizeligheid. Rijd geen auto of bedien geen machines indien u deze ongewenste effecten bemerkt.

## **3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?**

Uw arts zal de voor u geschikte dosering vaststellen. Meestal ligt deze tussen de 0,5 microgram en 3,0 microgram per minuut.

Het infuus wordt intraveneus (in een ader) toegediend. Tijdens de toediening ligt u op uw zij.

Tijdens de toediening van PARTUSISTEN dienen uw bloeddruk en polsslag, alsmede de weeënactiviteit (de kracht van de weeën en de tijd tussen opeenvolgende weeën) en de hartslag van het kind regelmatig te worden gecontroleerd.

De ampullen dienen niet onverdund te worden gebruikt.

### **Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?**

Wanneer u teveel PARTUSISTEN krijgt toegediend, is het mogelijk dat u voor behandeling op de intensive care afdeling wordt opgenomen.

Een overdosering met PARTUSISTEN kunt u herkennen aan de volgende verschijnselen: hartkloppingen, een pijnlijk beklemmend gevoel op de borst, zweten, blozen, hoofdpijn, misselijkheid en braken.

#### **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Zoals elk geneesmiddel kan PARTUSISTEN bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Bijwerkingen die zeer vaak (meer dan 1/10) voorkomen zijn hartkloppingen, versnelde hartslag, en misselijkheid.

Bijwerkingen die vaak (1/100 – 1/10) worden waargenomen zijn rusteloosheid, trillen, angst, duizeligheid, verlaagde (diastolische) bloeddruk, transpireren en overgeven.

Soms (1/1.000 – 1/100) werd waargenomen: hoofdpijn, onregelmatige hartslag, versnelde hartslag van het ongeboren kind, pijn op de borst, vochtophoping in de longen, (verhoogde) systolische bloeddruk, gestoorde spijsvertering met vol gevoel of pijn in de maagstreek, boeren, misselijkheid, braken en zuurbranden (dyspepsie), huiduitslag, jeuk (pruritis) en huiduitslag met hevige jeuk en vorming van bultjes (galbulten of urticaria).

Bijwerkingen die zelden (1/10.000 – 1/1.000) worden waargenomen zijn allergische reactie, verzuring van het bloed (metabole acidose), te laag suikergehalte in het bloed van de pasgeborene (neonatale hypoglykemie), verlaagd kaliumgehalte, te hoog suikergehalte in het bloed (hyperglykemie), afwijkingen in de insuline/glucose balans van de pasgeborene, verandering van de gemoedstoestand, opwinding, verminderde doorbloeding van de hartspier (myocardiale ischemie), verandering in het ECG, verminderde darmactiviteit, verminderde beweging van de darmen, toename van bepaalde stoffen (transaminases) in het bloed, reactie van de huid, spierpijn, spierkrampen, zwakte, versnelde spierafbraak (rhabdomyolyse), verminderde urine-uitscheiding, verminderde beweging van de urinewegen, ophouden van de urine, verminderde doorbloeding van reeds slecht doorbloede placenta.

Krijgt u veel last van een bijwerking? Of heeft u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?**

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

##### **Uiterste gebruiksdatum**

Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

#### **6. AANVULLENDE INFORMATIE**

##### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is 0,05 mg fenoterolhydrobromide per milliliter
- De andere stoffen in dit middel zijn zoutzuur en water.

##### **Hoe ziet PARTUSISTEN eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

PARTUSISTEN wordt geleverd als waterige oplossing in ampullen van kleurloos glas. Een doosje bevat 5 of 30 ampullen. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgroottes in de handel zijn.

##### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Boehringer Ingelheim bv

Comeniusstraat 6  
1817 MS ALKMAAR  
Tel.: 0800-2255889

**Fabrikant**

Boehringer Ingelheim España, S.A.  
C/ Prat de la Riba, 50  
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)  
Spanje

In het register ingeschreven onder RVG 07071

**Deze bijsluiter is voor het laatste keer goedgekeurd in  
januari 2011**

## **VERKORTE SAMENVATTING VAN DE EIGENSCHAPPEN VAN HET PRODUCT**

### **ALGEMEEN**

Partusisten is een selectief  $\beta_2$ -sympathicomimeticum. Door stimulatie van de  $\beta_2$ -adrenerge receptoren treedt relaxatie van het gladde spierweefsel op, hetgeen klinisch resulteert in relaxatie van de uterus. Fenoterolhydrobromide heeft ook stimulerende effecten op het hart, dwarsgestreept spierweefsel, de vet en suiker stofwisseling en kalium plasmaspiegels. Als gevolg van de  $\beta_2$ -adrenerge selectiviteit en de hoge  $\beta_2$ -adrenerge receptor dichtheid in de uterus is er echter een gunstige balans tussen de uterusrelaxerende werkzaamheid enerzijds en farmacologische bijwerkingen anderzijds.

Na toediening van een intraveneuze dosis fenoterolhydrobromide treedt de uterusrelaxerende werking binnen enkele minuten in. Het maximale effect wordt na ongeveer 10 minuten bereikt.

### **Samenstelling**

De ampullen bevatten als werkzame stof 0,05 mg fenoterolhydrobromide per milliliter, en als hulpstoffen zoutzuur en water.

### **Farmaceutische vorm**

Concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie.

## **KLINISCHE GEGEVENS**

### **Therapeutische indicaties**

1. Voortijdige weeënactiviteit bij dreigende vroeggeboorte in de zwangerschap in de periode vanaf 24 weken tot en met bij voorkeur 33 weken.
2. Na operaties tijdens de zwangerschap, waardoor uteruscontracties kunnen ontstaan.

### **Dosering en wijze van toediening**

#### **Dosering**

De dosering en de wijze van toediening is voor beide indicaties, ter voorkoming van dreigende vroeggeboorte en na operaties tijdens de zwangerschap, gelijk.

De dosering Partusisten wordt individueel bepaald op basis van werkzaamheid en tolerantie. Om de tolerantie te verbeteren wordt aanbevolen met een lage dosering te starten en op geleide van de werking en bijwerkingen per 15 min. de dosering aan te passen tot de optimale dosering volgens onderstaande doseringstabel.

Partusisten wordt toegediend met een intraveneus infuus. Toedienen geschiedt terwijl de patiënte op haar zij ligt. De optimale dosering ligt tussen 0,5  $\mu$ g en 3,0  $\mu$ g per minuut.

Voor de bereiding van het infuus worden 2 ampullen van 10 ml, elk 0,5 mg Partusisten bevattend, aan 230 ml infusievloeistof toegevoegd. 1 ml (= 20 druppels) van deze oplossing bevat 4  $\mu$ g fenoterolhydrobromide.

In de afwezigheid van een infusiepomp of om de mogelijkheid van doseerschommelingen zo klein mogelijk te houden, kan de Partusisten concentratie gehalveerd worden. Slechts 1 ampul van 10 ml, bevattend 0,5 mg fenoterolhydrobromide, wordt aan 240 ml infusievloeistof toegevoegd (met een mogelijk risico van overbelasting van het vaatstelsel).

1 ml (= 20 druppels) van deze oplossing bevat 2  $\mu$ g fenoterolhydrobromide.

Tijdens de toediening dient de weeënactiviteit (intensiteit en frequentie), de bloeddruk, de polsfrequentie en de foetale hartfrequentie te worden gecontroleerd. De controle van de bloeddruk, polsfrequentie en foetale hartfrequentie gedurende het eerste half uur om de 5 minuten uitvoeren.

Vervolgens tijdens de eerste drie uur om de 15 minuten controleren. Daarna gedurende twee uur om het halve uur en tenslotte, voor de resterende duur van het infuus, ieder uur. Reageert de patiënte goed op een bepaalde dosering Partusisten dan kan de behandeling gedurende 48 uur worden voortgezet totdat het gevaar voor dreigende vroeggeboorte is opgehouden te bestaan.

De dosering niet hoger opvoeren dan tot een maternale hartfrequentie van 130 slagen/min. wordt bereikt, mits de eventuele subjectieve klachten (hartkloppingen, flushing, transpireren) dit toelaten.

Bij een plotselinge duidelijke toename van de maternale hartslag (tot boven de 130 slagen/min., dan wel een 50% stijging) of een duidelijke daling van de bloeddruk, de dosering onmiddellijk verlagen. Indien zich ernstiger symptomen voordoen, zoals verminderde werking van het hart, druk op de borst, pijn in de borst (angina pectoris), de behandeling onmiddellijk staken en onderzoek uitvoeren waaronder een ECG.

De Partusisten dosering voor gebruik van de bovenbeschreven oplossingen met de infusiepomp en met een druppelinfuus wordt als volgt bepaald:

Dosering	Infusiesnelheid met			
	2 ampullen <b>Partusisten</b> + 230 ml infusievloeistof		1 ampul <b>Partusisten</b> + 240 ml infusievloeistof	
0,5 µg/min	7-8 ml/uur	2-3 dr./min	15 ml/uur	5 dr./min
1,0 µg/min	15 ml/uur	5 dr./min	30 ml/uur	10 dr./min
2,0 µg/min	30 ml/uur	10 dr./min	60 ml/uur	20 dr./min
3,0 µg/min	45 ml/uur	15 dr./min	90 ml/uur	30 dr./min

De Partusisten dosering voor gebruik met spuitpomp wordt als volgt bepaald:

Dosering	Infusiesnelheid met	
	1 ampul <b>Partusisten</b> + 40 ml infusievloeistof	4 ampullen <b>Partusisten</b> + 10 ml infusievloeistof (alleen met elektrische spuitpomp)
0,5 µg/min	3 ml/uur	0,75 ml/uur
1,0 µg/min	6 ml/uur	1,5 ml/uur
2,0 µg/min	12 ml/uur	3,0 ml/uur
3,0 µg/min	18 ml/uur	4,5 ml/uur

De dagelijkse dosering tijdens de infusie behandeling ligt tussen de 0,72 en 4,32 mg fenoterolhydrobromide.

### Wijze van toediening

De duur van de uterus relaxatie therapie dient zo kort mogelijk te worden gehouden.

De Partusisten ampullen mogen alleen in verdunde vorm worden toegediend.

Ampullen dienen te worden toegevoegd aan een 5% glucose infuus.

Fysiologisch zout als basisinfuus wordt afgeraden, met name bij langdurige toediening, vanwege het natriumgehalte.

In het algemeen dient de infusiesnelheid gefaseerd te worden verminderd en uiteindelijk te worden gestaakt als de uteruscontracties zijn gestopt.

### **Contra-indicaties**

- Cardiovasculaire aandoeningen, recent myocardinfarct;
- Ernstige thyreotoxicose;
- Ernstige lever- en nierafwijkingen;
- Infecties van de amnion holte;
- Ernstige uteriene bloedingen, placenta praevia, solutio placentae;
- Sterk vaginaal bloedverlies;
- Ernstige hypokaliëmie;
- Iedere conditie van moeder of foetus, waarbij verlenging van de zwangerschap gevaar oplevert;
- Misvormingen zonder kans op overleving;
- Hartafwijkingen (in bijzonder in het geval van tachyarrhythmieën, myocarditis, mitralisklep afwijkingen, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, Wolf-Parkinson-White syndroom, een bestaande ischemische hartziekte of bij een verhoogd cardiovasculair risico op een ischemische hartziekte);
- Vena cava compressie syndroom;
- Pulmonaire hypertensie;
- Feochromocytoom;
- Psychose;
- Bekende overgevoeligheid voor  $\beta_2$ -sympaticomimetica;
- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

### **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Bij toediening vóór week 24 van de zwangerschap moeten de mogelijke risico's voor de foetus tegen het therapeutische nut worden afgewogen. Bij dreigende vroeggeboorte kan weinig of geen effect worden verwacht, indien de vliezen gebroken zijn of de ontsluiting meer dan 4 cm bedraagt. De behandeling dient bij voorkeur plaats te vinden daar waar faciliteiten voor controle van de foetus aanwezig zijn.

Men dient extra alert te zijn bij toediening van Partusisten aan patiënten met: hypertensie, hypotensie, intolerantie voor bèta-mimetica, hypoproteïnemie, spierdystrofie, zwangerschapstoxicose. Bij hypokaliëmie dient voorafgaand aan de toediening van Partusisten een ECG te worden gemaakt en kaliumsuppletie te worden gegeven.

Sympaticomimetica, zoals fenoterol, kunnen cardiovasculaire bijwerkingen hebben. Er is enig bewijs uit postmarketing gegevens en uit de literatuur dat myocardiale ischemie in verband kan worden gebracht met sympathicomimetica. Fenoterol moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij tocolysis en controle van de cardiorespiratoire functies, waaronder ECG monitoring, moet overwogen worden. Fenoterol mag niet gebruikt worden als tocolytische stof in patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico of al een bestaande ischemische hartziekte (zie rubriek 'Contra-indicaties').

Bij een plotselinge duidelijke toename van de maternale hartslag (tot boven de 130 slagen/min., dan wel een 50% stijging) of een duidelijke daling van de bloeddruk, de dosering onmiddellijk verlagen. Indien zich ernstiger symptomen voordoen, zoals verminderde werking van het hart, het optreden van symptomen van myocardiale ischemie zoals druk op de borst, pijn in de borst (angina pectoris) of veranderingen in het ECG, de behandeling onmiddellijk staken en onderzoek uitvoeren waaronder een ECG.

Net als bij andere bèta-adrenerge middelen is verlenging van het QTc interval gemeld. De klinische relevantie hiervan is niet bekend.

Patiënten met een aangeboren verlengd QT-syndroom of andere predisponerende factoren voor verlenging van het QT-interval en patiënten die tegelijkertijd geneesmiddelen gebruiken die het QT-interval verlengen,

dienen Partusisten alleen toegediend te krijgen als de behandelend arts vaststelt dat de voordelen voor de patiënte of de foetus groter zijn dan het eventuele risico.

Voorbeelden van relevante geneesmiddelen zijn:

- Klasse Ia en klasse III anti-aritmica (bijvoorbeeld sotalol);
- Sommige antipsychotica (bijvoorbeeld haloperidol);
- Sommige antihistaminica (bijvoorbeeld terfenadine);
- Sommige chinolonen (bijvoorbeeld ciprofloxacine);
- Sommige tricyclische en tetracyclische antidepressiva (bijvoorbeeld clomipramine);
- Macrolide antibiotica (bijvoorbeeld erythromycine en clarithromycine);
- 5-HT<sub>3</sub>-antagonisten.

Zie ook rubriek 'Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie'.

De intraveneuze vochttoediening dient tot een minimum beperkt te blijven en de vochtbalans van de patiënte dient zorgvuldig gecontroleerd te worden, omdat in zeldzame situaties bij behandeling met weëen remmende geneesmiddelen melding is gemaakt van maternaal longoedeem. Dit geldt in het bijzonder voor patiënten met aandoeningen waarbij vochtretentie optreedt (zoals zwangerschapstoxicose, nieraandoeningen) en bij gelijktijdige behandeling met corticosteroiden. Er dient gelet te worden op mogelijke vroegtijdige symptomen van longoedeem (hoesten, dyspneu). Wanneer zich longoedeem ontwikkelt dient de infusie direct gestaakt te worden en moet het longoedeem met conventionele middelen worden behandeld.

Vrouwen met pre-eclampsie, risico patiënten, vereisen speciale controle en fenoterolbromide toediening moet gestaakt worden als hun conditie verslechterd.

Bij placenta insufficiëntie, speciaal wanneer er groeiachterstand is, dient een behandeling met bèta-2-sympathicomimetica alleen te worden voortgezet wanneer een levensvatbare neonat te verwachten is. Placenta insufficiëntie is een risico dat toeneemt tijdens de zwangerschapsduur.

Men dient zich ervan bewust te zijn dat de klinische symptomen van abruptio placentae minder duidelijk worden tijdens een behandeling met beta-2-sympathicomimetica.

Tijdens toediening van fenoterolbromide kan een tijdelijke stijging van bloedsuikerwaarden optreden. Bij combinatie met corticosteroiden neemt de kans op een dergelijke stijging toe. Het bloedsuikergehalte van de foetus kan oplopen met afname van de veneuze pH.

Bij diabetes patiënten dient de bloedsuikerspiegel regelmatig te worden gecontroleerd tijdens behandeling met Partusisten. Het kan nodig zijn om de insuline dosering te verhogen.

Partusisten passeert de placenta en kan daardoor bij de foetus aanleiding geven tot tachycardiëen. De toestand van de foetus dient nauwkeurig te worden gevolgd. Iedere aanwijzing dat deze achteruit gaat moet worden beschouwd als een aanwijzing om de behandeling direct te stoppen. Deze wijze van behandeling moet bij voorkeur daar worden uitgevoerd waar faciliteiten voor het nauwkeurig volgen van de toestand van de foetus aanwezig zijn. De ervaring in gevallen van ernstige foetale acidose (pH 7,0) is nog beperkt en het gebruik van Partusisten bij deze gevallen kan nog niet worden aanbevolen.

Behandeling met beta-2-agonisten kan potentieel ernstige hypokaliëmie veroorzaken. Uit voorzorg dient de elektrolytenspiegel, in het bijzonder de kaliumspiegel, gecontroleerd te worden. Daarnaast kan een afname van het bicarbonaat en een toename van het lactaat ontstaan, hetgeen binnen 48 uur spontaan kan herstellen ondanks voortzetten van de behandeling.

Door de farmacologische werking van Partusisten kunnen de motiliteit van het maagdarmkanaal en de spanning van de oesofageale sfincter mogelijk verminderen.

Indien de bevalling aansluitend op de behandeling toch plaatsvindt, dient de neonat te worden gecontroleerd op tekenen van hypoglykemie en acidose (pH van het bloed) vanwege de mogelijke passage van lactaat, ketonzuren etc. door de placenta.

## **Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

De gelijktijdige toediening van Partusisten en andere beta-1 of beta-2 sympathicomimetica of methylxanthines (zoals theophylline) dient vermeden te worden omdat daardoor een versterking van de cardiale effecten en zelfs overdoseringsverschijnselen kan optreden. Een dergelijk effect op het cardiovasculaire systeem kan ook worden veroorzaakt door gelijktijdige toediening van monoamine oxidase remmers of tricyclische antidepressiva.

Wees voorzichtig bij gelijktijdige toediening van PARTUSISTEN® en geneesmiddelen die het QT-interval verlengen (zoals bijvoorbeeld klasse Ia en klasse III anti-aritmica, antipsychotica, antihistaminica, macrolide antibiotica, 5-HT<sub>3</sub> antagonisten, tricyclische en tetracyclische antidepressiva (zie rubriek 4.4).

Systemisch geabsorbeerde anticholinergica kunnen de werking van fenoterolbromide versterken.

Anaesthetica met een negatief inotrope werking dienen voorzichtig te worden toegepast, aangezien de kans op longoedeem toeneemt. Voorafgaand aan de toediening van inhalatie anesthesie dient een ECG te worden gemaakt.

Uit farmacologisch onderzoek is gebleken dat halothaan en cyclopropan of andere gehalogeneerde anaesthetica het hart gevoeliger maken voor sympathicomimetica. Uit voorzorg dient men daarom de therapie met Partusisten te staken, indien een narcose met een gehalogeneerd anaestheticum noodzakelijk is. Ook wordt gelijktijdige toepassing van Partusisten ontraden bij toepassing van sommige anaesthetica, zoals halothaan, en analgetica gebruikt tijdens anesthesie, zoals fentanyl, of lokale anesthesie bestemd voor epiduraal of spinaal gebruik, omdat als gevolg van perifere vasodilatatie, symptomen van ernstige shock kunnen optreden.

Gelijktijdige toediening met corticosteroiden lijkt een risicofactor bij het ontstaan van maternaal oedeem. Bij combinatie therapie met corticosteroiden is daarom een doorlopende, zorgvuldige klinische bewaking van de patiënte vereist. Dit geldt in het bijzonder wanneer er sprake is van aandoeningen die een vochtretentie bewerkstelligen (nieraandoeningen, zwangerschapstoxicosen).

De indicatiestelling voor de gecombineerde behandeling met corticosteroiden mag alleen onder zorgvuldige afweging van het mogelijke risico voor de zwangere en het therapeutische nut voor de foetus worden voorgenomen.

Op farmacologische gronden is te verwachten dat cardioselectieve bètablokkers niet of in mindere mate interfereren met het effect op glad spierweefsel (in het bijzonder de uterus), maar wel het verhogende effect van fenoterolbromide op de hartfrequentie kunnen tegengaan. Omgekeerd is te verwachten dat niet-cardioselectieve bètablokkers alle effecten van Partusisten veroorzaakt door bèta-stimulatie zullen tegengaan, dus inclusief de werking op glad spierweefsel in de uterus. Voor alle bètablokkers geldt dat mogelijk optredende andere effecten, zoals bijvoorbeeld longoedeem, niet worden opgeheven. Hiermee dient rekening te worden gehouden met name wanneer bètablokkers gebruikt worden bij de behandeling van overdosering.

Indien een daling van het serum kalium optreedt, dient gelijktijdig toedienen van kalium uitdrijvende diuretica en digoxine vermeden te worden.

Partusisten mag niet samen met calcium, vitamine D bevattende producten, dihydrotachysterol, prostaglandinesynthetase remmers of met mineralocorticoiden toegediend worden.

## **Bijwerkingen**

### a) Algemene beschrijving

Bij ongeveer 20% van de patiënten treden bijwerkingen op. De bijwerkingen zijn voornamelijk dosis-afhankelijk en hangen samen met de farmacologische werking van fenoterolbromide.

- b) Tabel met bijwerkingen, gebaseerd op de incidentie van meldingen bij zwangere vrouwen, behandeld met Partusisten in klinische studies, en spontane melding van bijwerkingen inclusief beschrijvingen in de literatuur (volgens de WHO System Organ Class). De frequenties zijn gebaseerd op de volgende indeling: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

WHO voorkeursterm	Frequentie
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	
overgevoeligheid	zelden
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	
metabole acidose	zelden
neonatale hypoglykemie	zelden
hypokaliëmie	zelden
hyperglykemie	zelden
<b>Psychische stoornissen</b>	
rusteloosheid	vaak
angst	vaak
psychische toestandsveranderingen	zelden
agitatie	zelden
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
tremor	vaak
duizeligheid	vaak
hoofdpijn	soms
<b>Hartaandoeningen</b>	
hartkloppingen	zeer vaak
tachycardie	zeer vaak
foetale tachycardie	soms
angina pectoris	soms
pulmonair oedeem	soms
aritmieën	soms
myocardiale ischemie	zelden
verandering in ECG	zelden
verlaging van ECG ST segment	zelden
verlaging amplitude ECG T golf	zelden
<b>Bloedvataandoeningen</b>	
verlaagde diastolische bloeddruk	vaak
verhoogde systolische bloeddruk	soms
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
misselijkheid	zeer vaak
braken	vaak
dyspepsie	soms
remming darmperistaltiek	zelden
intestinale hypomotiliteit	zelden
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	
verhoogde serum transaminases	zelden
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
hyperhidrose	vaak
huiduitslag	soms
pruritis	soms
urticaria	soms
hidreacties.	zelden

WHO voorkeursterm	Frequentie
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	
spierpijn	zelden
spierkramp	zelden
zwakte	zelden
rhabdomyolyse	zelden
Nier- en urinewegaandoeningen	
oligurie	zelden
verminderde urinewegmotiliteit	zelden
urineretentie	zelden
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium	
placenta insufficiëntie	zelden

## Overdosering

### Symptomen:

Symptomen kunnen bestaan uit de symptomen gemeld onder bijwerkingen zoals tachycardie, palpitaties, tremoren, flushing, hypertensie, hypotensie inclusief shock, transpireren, perifere vasodilatatie, angineuze pijn, hypokaliëmie, aritmie, hyperglykemie, misselijkheid, braken en hoofdpijn. Longoedeem (hoest, dyspneu, cyanose) en convulsies worden minder frequent waargenomen.

### Behandeling:

Bij een ernstige overdosering is opname op een intensive care afdeling geïndiceerd. Als antagonist bij tachycardie kan een selectieve  $\beta_1$ -blokker gegeven worden. Bij astmatici kan het toedienen van een niet-selectieve  $\beta$ -blokker bronchospasmen uitlokken. Verdere behandeling is ondersteunend en symptomatisch.

Bij diabetes is controle en zonodig correctie van de bloedsuiker waarden noodzakelijk.

## FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### Gevallen van onverenigbaarheid

Het concentraat voor infusievloeistof mag niet worden gemengd met andere oplossingen dan genoemd onder 'wijze van toediening'.

### Houdbaarheid

#### *Houdbaarheid van het product in de verpakking waarin het in de handel wordt gebracht*

3 jaar.

#### *Houdbaarheid nadat de verpakking voor het eerst is geopend*

De ampullen dienen direct na openen te worden gebruikt.

#### *Houdbaarheid na verdunnen of reconstitutie volgens de gebruiksaanwijzing*

Indien het bijmengen niet onder strikte aseptische condities plaatsvindt, moet de houdbaarheid van het gereconstitueerde product vanuit microbiologisch oogpunt worden beperkt tot maximaal 24 uur bij 2 - 8°C. Wanneer het bijmengen wel onder strikte aseptische condities plaatsvindt, is de houdbaarheid 24 uur na bereiding van het infuus bij 15 - 25°C.

### Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaren beneden 25 °C

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Partusisten® is in het register ingeschreven onder RVG 07071

**Inlichtingen en correspondentie:**

Boehringer Ingelheim bv  
Comeniusstraat 6  
1817 MS ALKMAAR  
Tel.: 0800- 2255889