

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mivuxin 5 microgram/ml oplossing voor injectie/infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing voor injectie/infusie bevat 10 microgram noradrenalinetartraat (norepinefrinetartraat) monohydraat, overeenkomend met 5 microgram noradrenaline (norepinefrine) watervrij.

Elke injectieflacon van 20 ml bevat 200 microgram noradrenalinetartraat (norepinefrinetartraat) monohydraat, wat overeenkomt met 100 microgram noradrenaline (norepinefrine) watervrij.

Elke injectieflacon van 50 ml bevat 500 microgram noradrenalinetartraat (norepinefrinetartraat) monohydraat, wat overeenkomt met 250 microgram noradrenaline (norepinefrine) watervrij.

Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat natrium.

Elke ml oplossing voor injectie/infusie bevat 3,54 mg, overeenkomend met 0,15 mmol natrium.

Elke injectieflacon van 20 ml bevat ongeveer 71 mg, overeenkomend met 3 mmol natrium.

Elke injectieflacon van 50 ml bevat ongeveer 177 mg, overeenkomend met 7,5 mmol natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie/infusie.

Heldere en kleurloze oplossing, nagenoeg vrij van zichtbare deeltjes.

pH: 3,7 - 4,1

Osmolaliteit: 260-320 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Herstel en behoud van de peri-operatieve bloeddruk na hypotensie veroorzaakt door spinale of algehele anesthesie bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Deze presentatie is geschikt voor de perioperatieve setting, de concentratie is niet aangepast voor de critical care setting.

Dosering

Dit geneesmiddel mag niet verdund worden voor gebruik: het wordt gebruiksklaar geleverd en mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen. Het is geschikt voor injectie of continu infuus via een perifere veneuze lijn.

De patiënt moet gedurende de behandeling met noradrenaline nauwlettend gecontroleerd te worden.

Noradrenaline mag alleen worden toegediend door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die ervaring hebben met het gebruik ervan en over de juiste faciliteiten beschikken om de patiënt adequaat te controleren.

Initiële snelheid

De initiële dosering van het infuus ligt tussen 0,02 µg/kg/min en 0,05 µg/kg/min noradrenaline (overeenkomend met 0,04 µg/kg/min en 0,1 µg/kg/min noradrenalinetartraat). Een initiële intraveneuze

bolus van 5 µg tot 10 µg noradrenaline (10 µg tot 20 µg noradrenalinetartraat) kan worden toegediend voor het begin van het infuus, na spinale anesthesie of de inductie van algehele anesthesie.

Titratie van de dosis

Zodra een noradrenaline-infuus is aangelegd, kan de dosis naar goeddunken van de behandelende arts worden verhoogd of verlaagd om een adequate bloeddrukdoelstelling tijdens de peri-operatieve periode te handhaven. De dosis moet worden aangepast aan de leeftijd, het gewicht en de klinische toestand van de patiënt.

Intraveneuze bolus van 5 µg tot 10 µg noradrenaline (10 µg tot 20 µg noradrenalinetartraat) kan worden toegediend als de bloeddruk snel moet worden verhoogd.

Noradrenaline (norepinefrine) infuusoplossing 5 microgram/ml noradrenalinebasis			
Gewicht van de patiënt	Dosering (µg/kg/min) noradrenalinebasis	Dosering (µg/kg/min) noradrenalinetartraat	Infuussnelheid (ml/h)
50 kg	0,01	0,02	6
	0,02	0,04	12
	0,03	0,06	18
	0,04	0,08	24
	0,05	0,1	31
	0,06	0,12	36
	0,07	0,14	42
	0,08	0,16	48
60 kg	0,01	0,02	7,2
	0,02	0,04	14,4
	0,03	0,06	21,6
	0,04	0,08	28,8
	0,05	0,1	36
	0,06	0,12	43,2
	0,07	0,14	50,4
	0,08	0,16	57,6
70 kg	0,01	0,02	8,4
	0,02	0,04	16,8
	0,03	0,06	25,2
	0,04	0,08	33,6
	0,05	0,1	42
	0,06	0,12	50,4
	0,07	0,14	58,8
	0,08	0,16	67,2
80 kg	0,01	0,02	9,6
	0,02	0,04	19,2
	0,03	0,06	28,8
	0,04	0,08	38,4
	0,05	0,1	48
	0,06	0,12	57,6
	0,07	0,14	67,2
	0,08	0,16	76,8
90 kg	0,01	0,02	10,8
	0,02	0,04	21,6
	0,03	0,06	32,4
	0,04	0,08	43,6
	0,05	0,1	54
	0,06	0,12	64,8
	0,07	0,14	75,6
	0,08	0,16	86,4

Duur van de behandeling en monitoring

Noradrenaline moet tijdens de gehele peri-operatieve periode worden toegediend zolang als nodig wordt geacht om de bloeddruk en de weefselperfusie op peil te houden.

Stopzetting van de therapie

Infusen moeten geleidelijk worden verminderd, waarbij abrupte stopzetting, die tot acute hypotensie kan leiden, moet worden vermeden.

Lever- en nierfunctiestoornis

Er is geen ervaring met de behandeling van patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen.

Oudere patiënten

In het algemeen moet de dosering voor een oudere patiënt met voorzichtigheid worden gekozen, te beginnen aan de lage kant van het doseringsbereik, omdat een verminderde lever-, nier- of hartfunctie en gelijktijdig optredende ziekten of andere geneesmiddelbehandelingen vaker voorkomen.

Pediatrische patiënten

Dit geneesmiddel is uitsluitend bestemd voor volwassenen.

De veiligheid en werkzaamheid van noradrenaline bij kinderen jonger dan 18 jaar is nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Dit geneesmiddel is een gebruiksklare oplossing voor eenmalig gebruik, die niet verdund mag worden voor gebruik.

Het kan worden toegediend als een continu infuus of als bolusinjectie via een perifere veneuze lijn.

Het infuus kan in een gecontroleerd tempo worden toegediend met behulp van een spuitpomp, een infuuspomp of een infuusteller.

Plaats van het infuus

Dit geneesmiddel moet worden toegediend via een perifere of centrale veneuze katheter.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Niet gebruiken met cyclopropan, halothaan anesthetica. Voor interacties, zie rubriek 4.5.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit geneesmiddel kan worden gebruikt als injectie/infuus via een perifere veneuze katheter.

Het infuus moet in een gecontroleerd tempo worden toegediend met behulp van een spuitpomp, een infuuspomp of een infuusteller. Deze presentatie is geschikt voor de perioperatieve setting, de concentratie is niet aangepast voor de intensive care.

Noradrenaline mag alleen worden gebruikt in combinatie met passende vervanging van het bloedvolume.

Indien noradrenaline voortdurend wordt toegediend om de bloeddruk op peil te houden zonder vervanging van het bloedvolume, kan het volgende optreden: ernstige perifere en viscerale vasoconstrictie, verminderde nierperfusie en urineproductie, slechte systemische bloeddorstrooming ondanks "normale" bloeddruk, weefselhypoxie en melkzuurvergiftiging. Bloedvolumevervanging kan vóór en/of gelijktijdig met dit middel worden toegediend; indien echter volbloed of bloedplasma geïndiceerd is om het bloedvolume te verhogen, afzonderlijk toedienen (bv. bij gelijktijdige toediening Y-tubing en afzonderlijke containers gebruiken).

Langdurige toediening van een krachtige vasopressor kan leiden tot depletie van het plasmavolume, die voortdurend moet worden gecorrigeerd door een geschikte vloeistof- en elektrolytenvervangings therapie. Indien de plasmavolumes niet worden gecorrigeerd, kan opnieuw hypotensie optreden wanneer het gebruik van noradrenaline wordt gestaakt of kan de bloeddruk worden gehandhaafd met het risico van ernstige perifere en viscerale vasoconstrictie (bv. verminderde nierperfusie) met vermindering van de bloedstroom en weefselperfusie met daaropvolgende weefselhypoxie en melkzuurvergiftiging en mogelijk ischemisch letsel; gangreen van ledematen is zelden gemeld.

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij patiënten met coronaire, mesenterale of perifere vasculaire trombose, omdat noradrenaline de ischemie kan vergroten en het infarctgebied kan uitbreiden, tenzij naar de mening van de behandelend arts de toediening van noradrenaline noodzakelijk is als levensreddende procedure. Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie, ernstige nierdisfunctie, ischemische hartziekten en verhoogde intracraniale druk.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypotensie na myocardinfarct en bij patiënten met angina pectoris, in het bijzonder de Prinzmetal-variant, diabetes, hypertensie of hyperthyreoïdie (zie rubriek 4.8).

Ouderen kunnen bijzonder gevoelig zijn voor de effecten van noradrenaline door het vaker voorkomen van lever-, nier- of hartfunctiestoornissen en gelijktijdige ziekte of behandeling met andere geneesmiddelen.

Het gebruik van noradrenaline bij kinderen wordt afgeraden (zie rubriek 4.2 en 5.2).

Noradrenaline mag alleen worden toegediend door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die bekend zijn met het gebruik ervan en over de juiste faciliteiten beschikken om de patiënt adequaat te controleren. Indien geïndiceerd, moet vóór en/of tijdens de behandeling met dit product een geschikte bloed- of vloeistofvervangings therapie worden ingesteld, waarbij de rugligging wordt aangenomen en de benen worden hoog gelegd. Bij het toedienen van noradrenaline moeten de bloeddruk en het debiet regelmatig worden gecontroleerd om hypertensie te voorkomen. Daarom is het wenselijk de bloeddruk vanaf het begin van de toediening om de twee minuten te registreren totdat de gewenste bloeddruk is bereikt en daarna om de vijf minuten, indien de toediening wordt voortgezet. De stroomsnelheid moet constant in de gaten worden gehouden en de patiënt mag nooit zonder toezicht worden achtergelaten terwijl hij noradrenaline krijgt toegediend. Hypertensie kan uiteindelijk leiden tot acuut longoedeem, aritmie of hartstilstand.

Hartritmestoornissen kunnen optreden wanneer noradrenaline wordt gebruikt in combinatie met cardiale sensibiliserende stoffen en kunnen waarschijnlijker zijn bij patiënten met hypoxie of hypercapnie.

Het infuus van noradrenaline moet geleidelijk worden gestopt, omdat plotselinge stopzetting een catastrofale daling van de bloeddruk kan veroorzaken.

De toediening in de aders van de onderste ledematen van ouderen en patiënten met occlusieve aandoeningen wegens mogelijke vasoconstrictie dient te worden vermeden (zie rubriek 4.2 - Plaats van het infuus).

Extravasatie

De infuusplaats moet regelmatig worden gecontroleerd op vrije doorstroming. Extravasatie van noradrenaline in de weefsels moet worden vermeden, omdat als gevolg van de vaatvernauwende werking van het geneesmiddel plaatselijke necrose zou kunnen optreden. Verbleken langs de loop van de toegediende ader, soms zonder duidelijke extravasatie, wordt toegeschreven aan een vernauwing van de vasa vasorum met een verhoogde permeabiliteit van de aderswand, waardoor enige lekkage optreedt. In zeldzame gevallen kan dit leiden tot oppervlakkig dichtslibben, met name bij een infuus in beenaders bij oudere patiënten of bij patiënten met een obliterated vaatziekte. Als verbleken optreedt, moet worden overwogen de plaats van het infuus met tussenpozen te veranderen om de effecten van plaatselijke vasoconstrictie te laten afnemen.

BELANGRIJK- Antidotum voor extravasatie-ischemie

Om erosie en necrose te voorkomen in de zones waar extravasatie heeft plaatsgevonden, moet de zone zo snel mogelijk worden geïnfiltreerd met 10 ml tot 15 ml zoutoplossing die 5 mg tot 10 mg fentolamine bevat, een adrenerge blokkerende stof. Er moet een injectiespuit met een fijne hypodermische naald worden gebruikt en de oplossing moet rijkelijk worden geïnfiltreerd in het gehele gebied, dat gemakkelijk herkenbaar is aan zijn koude, harde en bleke uiterlijk. Sympathische blokkade met fentolamine veroorzaakt onmiddellijke en opvallende lokale hyperemische veranderingen als het gebied binnen 12 uur wordt geïnfiltreerd. Fentolamine moet zo snel mogelijk worden toegediend nadat de extravasatie is vastgesteld en het noradrenaline-infuus moet worden gestopt.

Dit geneesmiddel bevat 71 mg natrium per injectieflacon van 20 ml, wat overeenkomt met 3,6% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

Dit geneesmiddel bevat 177 mg natrium per injectieflacon van 50 ml, wat overeenkomt met 8,9% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinaties die moeten worden vermeden

- *Vluchtige halogeenanesthetica*: ernstige ventriculaire aritmie (toename van de exciteerbaarheid van het hart).
- *Imipramine antidepressiva, guanethidine, reserpine*: paroxysmale hypertensie met kans op aritmie (remming van de toevoer van sympathicomimetica in de sympathische vezels).
- *Serotoninerge-adrenerge antidepressiva*: paroxysmale hypertensie met kans op aritmie (remming van de toevoer van sympathicomimetica in de sympathische vezels).

Combinaties die voorzorgsmaatregelen voor het gebruik vereisen

- *Niet-selectieve MAO-remmers*: toename van de pressorwerking van het sympathicomimeticum, die gewoonlijk matig is. Mag alleen onder streng medisch toezicht worden gebruikt.
- *Selectieve MAO-A-remmers, linezolid en methyleenblauw*: bij extrapolatie van niet-selectieve MAO-remmers, risico van toename van de pressorwerking. Mag alleen onder streng medisch toezicht worden gebruikt.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van noradrenaline met bètablokkers, omdat ernstige hypertensie het gevolg kan zijn.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van noradrenaline in combinatie met de volgende geneesmiddelen, aangezien deze een verhoogde cardiale werking kunnen veroorzaken: schildklierhormonen, hartglycosiden, antiaritmica.

Ergotalkaloiden of oxytocine kunnen de vasopressor- en vasoconstrictieve effecten versterken.

Gelijktijdige toediening van propofol en noradrenaline kan leiden tot het propofol-infusiesyndroom (PRIS).

Noradrenaline-infusiesoplossingen mogen niet worden gemengd met andere geneesmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of weinig gegevens over het gebruik van noradrenaline bij zwangere vrouwen. Dierstudies zijn onvoldoende met betrekking tot voortplantingstoxiciteit. Noradrenaline kan de doorbloeding van de placenta verstoren en foetale bradycardie veroorzaken. Het kan ook een samentrekkend effect hebben op de baarmoeder van de zwangere vrouw en leiden tot foetale asfyxie laat in de zwangerschap. Deze mogelijke risico's voor de foetus moeten daarom worden afgewogen tegen het mogelijke voordeel voor de moeder.

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met noradrenaline vereist.

Borstvoeding

Het is niet bekend of noradrenaline in de moedermelk wordt uitgescheiden. Noradrenaline wordt echter niet oraal geabsorbeerd en blootstelling in melk zal daarom naar verwachting geen nadelige gevolgen hebben voor de zuigeling. Dit geneesmiddel kan voorzichtig worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen studies uitgevoerd om vruchtbaarheidsgegevens voor noradrenaline te verzamelen.

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

Er is geen informatie beschikbaar. In omstandigheden waarin noradrenaline wordt gebruikt, is het onmogelijk om een voertuig te besturen of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Tabel 1 geeft een overzicht van bijwerkingen die zijn opgetreden na behandeling met noradrenaline. Deze gegevens zijn grotendeels verzameld op basis van spontane meldingen, en omdat het moeilijk is de meldingsfrequentie op basis van spontane meldingen te berekenen, is de frequentie van de vermelde bijwerkingen niet bekend (en kan deze op basis van de beschikbare gegevens niet worden geschat). De bijwerkingen worden gerapporteerd in afnemende volgorde van frequentie binnen elke systeem/orgaanklasse (SOC).

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld met noradrenaline via spontane melding

Systeem-/Orgaanklasse (SOC)	Bijwerkingen
Psychische stoornissen	Angst, slapeloosheid.
Zenuwstelselaandoeningen	Voorbijgaande hoofdpijn, tremor, duizeligheid.
Oogaandoeningen	Acuut glaucoom.
Hartaandoeningen	Bradycardie ¹ , arrytmie, verandering electrocardiogram, tachycardie, cardiogene shock, stress cardiomyopathie.
Bloedvataandoeningen	Hypertensie, perifere ischemie ² inclusief gangreen van de extremiteiten, plasmavolume-depletie bij langdurig gebruik.
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspnoe
Maagdarmstelselaandoeningen	Nausea en braken.
Nier- en urinewegaandoeningen	Urineretentie.
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Extravasatie, necrose op de injectieplaats

¹ Bradycardie, waarschijnlijk als reflex van een bloeddrukstijging.

² Ischemie, als gevolg van een krachtige vasoconstrictorwerking en weefselhypoxie.

Overdoseringen of conventionele doses bij overgevoelige personen (b.v. hyperthyroïde patiënten) kunnen ernstige hypertensie veroorzaken met hevige hoofdpijn, fotofobie, stekende retrosternale pijn, bleekheid, koorts, hevig zweten en braken. Hypertensie kan uiteindelijk leiden tot acuut longoedeem, aritmie of hartstilstand.

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:

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

Overdosering kan leiden tot hoofdpijn, ernstige hypertensie, reflexbradycardie, duidelijke toename van de perifere weerstand en verminderd hartdebiet. Dit kan gepaard gaan met hevige hoofdpijn, hersenbloeding, fotofobie, retrosternale pijn, bleekheid, koorts, hevig zweten, longoedeem en braken.

Beleid

In geval van accidentele overdosering, zoals blijkt uit excessieve bloeddrukverhoging, de infuussnelheid verlagen of het gebruik van dit geneesmiddel staken totdat de toestand van de patiënt is gestabiliseerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: adrenerge en dopaminerge middelen, ATC-code: C01CA03

De vasculaire effecten van noradrenaline in de doses die gewoonlijk klinisch worden gebruikt, zijn het gevolg van de gelijktijdige stimulatie van alfa- en bèta-adrenerge receptoren in het hart en het bloedvatstelsel. Behalve in het hart werkt het vooral op de alfa-receptoren. Dit leidt tot een toename van de kracht (en bij afwezigheid van vagale remming) van de snelheid van de myocardiale contractie. De perifere weerstand neemt toe en de diastolische en systolische druk worden verhoogd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na intraveneuze toediening heeft noradrenaline een plasmatische halfwaardetijd van ongeveer 1 tot 2 minuten.

Distributie

Noradrenaline wordt snel uit het plasma verwijderd door een combinatie van cellulaire heropname en metabolisme. Het passeert de bloed-hersenbarrière niet gemakkelijk.

Biotransformatie

- Methylering door catechol-o-methyltransferase.
- Deaminatie door monoamine oxidase (MAO).
- Uiteindelijke metaboliet van beide is 4-hydroxy-3-methoxy-amandelzuur.
- Tussenmetabolieten zijn onder meer normetanefrine en 3,4-dihydroxy-amandelzuur.

Eliminatie

Noradrenaline metabolieten worden voornamelijk in de urine uitgescheiden als sulfaatconjugaat en in mindere mate, als glucuronideconjugaat. Alleen kleine hoeveelheden noradrenaline worden onveranderd uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen preklinische gegevens die van belang zijn voor de voorschrijver en die een aanvulling vormen op de gegevens die al in andere delen van de SKP zijn opgenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Dinatriumedetaat
Zoutzuur (pH aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij 30°C in een polypropyleen injectiespuit. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product direct te worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de in-gebruik bewaartijden en -omstandigheden vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker. De bewaartijden en -omstandigheden vóór gebruik zullen normaliter niet langer zijn dan 24 uur bij 2 tot 8 °C, tenzij de manipulatie heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht. Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

20 ml of 50 ml heldere glazen injectieflacon van type II, afgesloten met een chloorbutylstop en een aluminium dop.

Doos van 1 of 10 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Ongebruikte inhoud weggooien.

Dit geneesmiddel is reeds verdund en gebruiksklaar. Het moet zonder voorafgaande verdunning worden gebruikt. Het kan worden toegediend met behulp van een spuitpomp, een infuuspomp of een druppelteller waarmee nauwkeurig en constant het minimale gespecificeerde volume kan worden toegediend met een strikt gecontroleerde infuussnelheid, overeenkomstig de doseringsinstructies opgegeven in rubriek 4.2. Dit geneesmiddel is een heldere, kleurloze oplossing met vrijwel geen zichtbare deeltjes. De oplossing mag niet worden gebruikt als zij lichtgeel, roze of bruin van kleur is, of als zij deeltjes of een neerslag bevat.

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 Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrijk

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

BE589404 (20 ml)
BE600711 (50 ml)

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25/08/2021
Datum van verlenging van de vergunning: 05/11/2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2025
Goedkeuring: 11/2025