

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ampres 10 mg/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing voor injectie bevat 10 mg chloorprocaïnehydrochloride.

1 ampul met 5 ml oplossing bevat 50 mg chloorprocaïnehydrochloride.

Hulpstof met bekend effect:

1 ml oplossing bevat 2,8 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing.

De pH van de oplossing ligt tussen 3,0 en 4,0.

De osmolaliteit van de oplossing ligt tussen 270 – 300 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Spinale anesthesie bij volwassenen wanneer de geplande chirurgische ingreep naar verwachting niet langer dan 40 minuten duurt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Relevante apparatuur, geneesmiddelen en personeel dat in een noodsituatie kan ingrijpen, bijvoorbeeld door de luchtwegen open te houden en zuurstof toe te dienen, moeten onmiddellijk beschikbaar zijn, omdat in zeldzame gevallen ernstige reacties met soms een fatale afloop zijn gemeld na gebruik van lokale anesthetica, ook zonder dat individuele overgevoeligheid in de anamnese van de patiënt voorkwam. De arts die de leiding heeft, is verantwoordelijk voor het treffen van de nodige maatregelen om een intravasculaire injectie te vermijden en moet een volledige opleiding in spoedeisende geneeskunde en reanimatie hebben gevolgd om bijwerkingen en complicaties van de ingreep te kunnen voorkomen en behandelen.

Dosering

De dosering moet individueel worden vastgesteld overeenkomstig de kenmerken van de specifieke casus. Bij het bepalen van de dosis moet rekening worden gehouden met de lichamelijke conditie van de patiënt en de gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen.

De indicaties gerelateerd aan de aanbevolen doses gelden voor volwassenen met een gemiddelde lengte en een gemiddeld gewicht (ongeveer 70 kg) ter verkrijging van een effectieve blokkade met één toediening. Er zijn grote individuele verschillen met betrekking tot de spreiding en werkingsduur. De ervaring van de anesthesist en bekendheid met de algemene conditie van de patiënt zijn van essentieel belang voor het bepalen van de dosis.

Met betrekking tot de dosering zijn de volgende richtlijnen van toepassing:

Dosering bij volwassenen

<i>Vereiste uitgebreidheid van sensibele blokkade T10</i>	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Gemiddelde werkingsduur (minuten)</i>
	4	40	80
	5	50	100

De maximale aanbevolen dosis is 50 mg (= 5 ml) chloorprocaïnehydrochloride.

De werkingsduur is dosisafhankelijk.

Speciale patiëntengroep

De ervaring van de arts en bekendheid met de fysieke toestand van de patiënt zijn belangrijk bij het bepalen van de dosis. Aanbevolen wordt de dosis te verlagen bij patiënten met een slechte algemene conditie.

Een verlaagde dosis is eveneens geïndiceerd bij patiënten met een vastgestelde gelijktijdige aandoening (bijvoorbeeld vaatocclusie, arteriosclerose, diabetische polyneuropathie).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Ampres bij kinderen en adolescenten zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar (zie rubriek 5.1).

Wijze van toediening

Voor intrathecaal gebruik.

Ampres moet via intrathecale weg in de intervertebrale ruimte L2/L3, L3/L4 en L4/L5 worden geïnjecteerd.

De gehele dosis dient langzaam te worden geïnjecteerd, na aspiratie van een minimale hoeveelheid liquor cerebrospinalis om de juiste positie te bevestigen. De vitale functies van de patiënt moeten uiterst zorgvuldig worden gecontroleerd terwijl voortdurend verbaal contact met de patiënt wordt gehouden.

Voor eenmalig gebruik.

Het geneesmiddel moet voorafgaand aan gebruik visueel worden geïnspecteerd. Alleen wanneer de oplossing helder is en nagenoeg geen deeltjes bevat, mag deze worden gebruikt. De intacte ampul mag niet opnieuw worden geautoclaveerd.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor geneesmiddelen uit de groep van de PABA-esters (para-aminobenzoëzuur), voor andere lokale anesthetica van het estertype of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Algemene en specifieke contra-indicaties voor spinale anesthesie ongeacht het gebruikte lokale anestheticum moeten in aanmerking worden genomen (bijvoorbeeld gedecompenseerd hartfalen, hypovolemische shock).
- Intraveneuze regionale anesthesie (het anestheticum wordt ingebracht in het lidmaat waarin het kan penetreren terwijl tourniquets het middel in de gewenste regio houden).
- Ernstige problemen met de hartgeleiding.
- Ernstige anemie.
- Patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken of een aangeboren of verworven stollingsstoornis hebben.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Sommige patiënten hebben speciale aandacht nodig om het risico op ernstige ongewenste effecten te verlagen, zelfs wanneer locoregionale anesthesie de beste keuze voor de chirurgische interventie is.

- Patiënten met totaal of gedeeltelijk hartblok, omdat lokale anesthesie de hartgeleiding kan onderdrukken.
- Patiënten met ernstige decompensatio cordis.
- Patiënten met gevorderde lever- of nierbeschadiging.
- Oudere patiënten en patiënten met een slechte algemene conditie.
- Patiënten die worden behandeld met klasse III-antiarritmica (bijvoorbeeld amiodaron). Deze patiënten moeten zorgvuldig worden geobserveerd en met een ecg worden bewaakt, omdat er bijkomende cardiale effecten kunnen optreden (zie rubriek 4.5).
- Aan patiënten met acute porfyrie mag Ampres alleen worden toegediend wanneer er een dwingende indicatie voor het gebruik ervan is, omdat Ampres porfyrie kan versnellen. Bij alle patiënten met porfyrie moeten geschikte voorzorgsmaatregelen worden getroffen.
- Omdat lokale anesthetica van het estertype worden gehydrolyseerd door plasmacholinesterase dat door de lever wordt aangemaakt, moet chloorprocaïne voorzichtig worden gebruikt bij patiënten met een gevorderde leveraandoening.
- Patiënten met een genetisch tekort aan plasmacholinesterase.

Men dient zich te vergewissen van de aanwezigheid van een betrouwbare veneuze toegang.

Bij hoogrisicopatiënten wordt aanbevolen vóór de interventie de algemene conditie te verbeteren.

Een zelden voorkomende maar ernstige bijwerking van spinale anesthesie is een hoog of totaal spinaal blok, met als gevolg cardiovasculaire en ademhalingsdepressie. Cardiovasculaire depressie wordt veroorzaakt door

een uitgebreide blokkade van het sympathische zenuwstelsel, die tot ernstige hypotensie en bradycardie kan leiden en zelfs tot hartstilstand. Ademhalingsdepressie wordt veroorzaakt door een blokkade van de ademhalingsspieren en het diafragma.

Vooraf oudere patiënten hebben een verhoogd risico op een hoog of totaal spinaal blok: daarom wordt aanbevolen de dosis van het anestheticum te verlagen.

Vooraf bij oudere patiënten kan een onverwachte daling van de bloeddruk optreden als complicatie van spinale anesthesie.

In zeldzame gevallen kan spinale anesthesie leiden tot neurologische schade, die zich manifesteert als paresthesie, verminderde gevoeligheid, motorische zwakte, verlamming, cauda equina syndroom en permanent neurologisch letsel. Soms zijn deze symptomen blijvend.

Er bestaat geen verdenking dat neurologische aandoeningen als multipale sclerose, hemiplegie en paraplegie of neuromusculaire aandoeningen negatief kunnen worden beïnvloed door spinale anesthesie. Niettemin dient spinale anesthesie voorzichtig te worden gebruikt. Een zorgvuldige evaluatie van de batenrisicoverhouding voorafgaand aan de behandeling wordt aanbevolen.

In geval van onbedoelde intravasculaire injectie kan onmiddellijk ernstige systemische toxiciteit optreden (zie rubriek 4.9).

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis (maximale dosis is 5 ml Ampres), d.w.z. het is in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van vasopressoren (bijvoorbeeld voor de behandeling van hypotensie gerelateerd aan obstetrische blokkades) en oxytocica van het ergottype kan ernstige, persisterende hypertensie of cerebrovasculaire accidenten veroorzaken.

Para-aminobenzoëzuur, een metaboliet van chloorprocaïne, remt de werking van sulfonamiden. Daarom mag chloorprocaïne niet worden toegediend in situaties waarin een sulfonamide wordt gebruikt.

Er is geen onderzoek verricht naar de interactie tussen chloorprocaïne en klasse III-antiarritmica (bijvoorbeeld amiodaron), maar ook in dit geval is voorzichtigheid geboden (zie ook rubriek 4.4).

De combinatie van diverse lokale anesthetica leidt tot additionele effecten die het cardiovasculaire systeem en het CZS beïnvloeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft effecten op de zwangerschap en de ontwikkeling van de foetus (zie rubriek 5.3).

Daarom is Ampres niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen. Alleen wanneer de verwachte voordelen voor de moeder opwegen tegen de potentiële risico's voor de foetus zou het gebruik van Ampres kunnen worden overwogen. Dit sluit het gebruik van Ampres als verloskundig anestheticum bij een voldragen zwangerschap niet uit.

Borstvoeding

Het is niet bekend of chloorprocaïne/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Ampres moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er is geen vruchtbaarheidsonderzoek uitgevoerd.

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

Ampres heeft een grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Het is de verantwoordelijkheid van de arts om in elk individueel geval te beslissen of de patiënt een voertuig kan besturen of machines kan bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De mogelijke bijwerkingen als gevolg van het gebruik van Ampres zijn doorgaans vergelijkbaar met de bijwerkingen van andere lokale anesthetica voor spinale anesthesie uit de estergroep. De bijwerkingen die door het geneesmiddel worden veroorzaakt, zijn moeilijk te onderscheiden van de fysiologische effecten van de zenuwblokkade (bijvoorbeeld verlaging van de bloeddruk, bradycardie, tijdelijke urineretentie), van directe effecten (bijvoorbeeld spinaal hematoom) of indirecte effecten (bijvoorbeeld meningitis) van de injectie of van de effecten van het verlies van liquor cerebrospinalis (bijvoorbeeld post-spinale hoofdpijn).

Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De in tabel 1 hierna vermelde bijwerkingen zijn ingedeeld naar systeem/orgaanklasse. De frequentie van de hierna vermelde bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

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).

Tabel 1

<u>Ze</u> er vaak	<u>V</u> aak	<u>S</u> oms	<u>Z</u> elden	<u>Ze</u> er zelden
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>				
			allergische reacties als gevolg van gevoeligheid voor het lokale anestheticum, gekenmerkt door symptomen als urticaria, jeuk, erytheem, angioneurotisch oedeem met mogelijke luchtwegobstructie (inclusief laryngeaal oedeem), tachycardie, niezen, misselijkheid, braken, duizeligheid, syncope, overmatige transpiratie, verhoogde temperatuur en mogelijk anafylactoïde symptomatologie (inclusief ernstige hypotensie)	
<i>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</i>				
	anesthetische complicatie			
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>				
	angst, rusteloosheid, paresthesie, duizeligheid	klachten en symptomen van CZS-toxiciteit (rugpijn, hoofdpijn, tremor mogelijk overgaand in convulsies, convulsies, paresthesie rond de mond, gevoelloosheid van de tong, gehoorproblemen, visuele problemen, wazig zien, beven, tinnitus, spraakproblemen, bewustzijnsverlies)	neuropathie, slaperigheid overgaand in bewusteloosheid en ademstilstand, spinaal blok van variabele grootte (inclusief totaal spinaal blok), hypotensie secundair aan spinaal blok, verlies van controle over blaas en darmen, verlies van perineaal gevoel en seksuele functie, arachnoïditis, persisterende motorische, sensorische en/of autonome uitval (sfinctercontrole) van enkele lagere spinale segmenten met langzaam herstel (enkele maanden), cauda equina syndroom en permanent neurologisch letsel	
<i>Oogaandoeningen</i>				
			diplopie	

<u>Zeer vaak</u>	<u>Vaak</u>	<u>Soms</u>	<u>Zelden</u>	<u>Zeer zelden</u>
<i>Hartaandoeningen</i>				
		bradycardie	aritmie, myocardinsufficiëntie, hartstilstand (het risico is verhoogd bij hoge doses of onbedoelde intravasculaire injectie)	
<i>Bloedvataandoeningen</i>				
hypotensie		hypertensie, hypotensie als gevolg van hoge doses		
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>				
			ademhalingsdepressie	
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>				
misselijkheid	braken			

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:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03

1210 Brussel

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Het is niet waarschijnlijk dat Ampres, in de aanbevolen dosering bij intrathecale toediening, zal leiden tot plasmaspiegels die systemische toxiciteit kunnen opwekken.

Acute systemische toxiciteit

Systemische bijwerkingen zijn van methodologische (als gevolg van gebruik), farmacodynamische of farmacokinetische oorsprong en hebben betrekking op het centrale zenuwstelsel en het bloedcirculatiesysteem.

Iatrogene bijwerkingen komen voor:

- na injectie van een overmatige hoeveelheid oplossing;
- als gevolg van accidentele injectie in een bloedvat;
- als gevolg van een onjuiste positie van de patiënt;
- als gevolg van hoge spinale anesthesie (opvallende bloeddruk daling).

In het geval van accidentele intraveneuze toediening treedt het toxische effect binnen één minuut op. De intraveneuze LD₅₀ van chloorprocaïne HCl is 97 mg/kg bij muizen, 65 mg/kg bij cavia's en < 30 mg/kg bij honden. Dit komt overeen met equivalente doses bij de mens van respectievelijk 7,9 mg/kg, 14,1 mg/kg en < 16,7 mg/kg. De subcutane LD₅₀ van chloorprocaïne HCl bij muizen is 950 mg/kg, wat overeenkomt met een equivalente dosis bij de mens van 77,2 mg/kg.

Verschuinselen van overdosering kunnen in twee verschillende groepen symptomen worden ingedeeld, die verschillen in kwaliteit en intensiteit.

Symptomen die het centrale zenuwstelsel beïnvloeden

De eerste symptomen zijn in het algemeen paresthesie van het mondgebied, gevoelloosheid van de tong, versuftheid, gehoorproblemen en tinnitus. Visuele problemen en spiercontracties zijn ernstiger en gaan vooraf aan een gegeneraliseerde convulsie. Deze symptomen mogen niet ten onrechte als neurotisch gedrag worden aanzien. Daarna kunnen bewustzijnsverlies en een tonisch-klonische aanval optreden, die doorgaans enkele seconden tot enkele minuten duren. De convulsies worden onmiddellijk gevolgd door hypoxie en een verhoogd kooldioxidegehalte in het bloed (hypercapnie), wat is toe te schrijven aan verhoogde spieractiviteit in samenhang met ademhalingsproblemen. In ernstige gevallen kan ademstilstand optreden. Acidose en/of hypoxie versterken de toxische effecten van lokale anesthetica.

De vermindering of verbetering van symptomen die het centrale zenuwstelsel beïnvloeden, kan worden toegeschreven aan de herverdeling van het lokale anestheticum buiten het CZS, met daaropvolgend metabolisme en excretie. Regressie kan snel optreden, tenzij zeer grote hoeveelheden zijn toegediend.

Cardiovasculaire symptomen

In ernstige gevallen kan cardiovasculaire toxiciteit optreden. Hypotensie, bradycardie, aritmie en ook hartstilstand kunnen optreden in aanwezigheid van een hoge systemische concentratie van lokale anesthetica. Toxische cardiovasculaire effecten worden doorgaans voorafgegaan door de eerste tekenen van toxische symptomen die het centrale zenuwstelsel beïnvloeden. Dit geldt niet als de patiënt onder algemene anesthesie is of diep is geseedeerd met geneesmiddelen als benzodiazepine of barbituraten.

Behandeling van acute systemische toxiciteit

De volgende maatregelen moeten onmiddellijk worden genomen:

- De toediening van Ampres moet worden gestopt.
- Er moet voor voldoende zuurstoftoevoer worden gezorgd: de luchtwegen moeten worden vrijgehouden, O₂ moet worden toegediend en zo nodig moet kunstmatige beademing (intubatie) worden toegepast.
- In geval van cardiovasculaire depressie moet de circulatie worden gestabiliseerd.

Als er convulsies optreden die niet binnen 15-20 seconden spontaan verdwijnen, wordt toediening van een intraveneus anti-epilepticum aanbevolen.

Analeptica met een centrale werking zijn gecontra-indiceerd bij intoxicatie veroorzaakt door een lokaal anestheticum!

In het geval van ernstige complicaties is het gewenst bij de behandeling van de patiënt de hulp van een arts gespecialiseerd in spoedeisende geneeskunde en reanimatie (bijvoorbeeld een anesthesist) in te roepen.

Bij patiënten met een genetisch tekort aan plasmacholinesterase zou een intraveneuze lipidenoplossing kunnen toegediend worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokale anesthetica; esters van aminobenzoëzuur

ATC-code: N01BA04

Chloorprocaïne is een lokaal anestheticum van het estertype. Chloorprocaïne blokkeert het ontstaan en de geleiding van zenuwimpulsen, vermoedelijk door de drempel voor elektrische prikkeling in de zenuw te verhogen, door de voortplanting van de zenuwimpuls te vertragen en door de depolarisatiesnelheid van de actiepotentiaal te verlagen.

De werking treedt bij spinale toediening zeer snel in (9,6 min. $\pm$ 7,3 min. bij een dosis van 40 mg; 7,9 min. $\pm$ 6,0 min. bij een dosis van 50 mg) en de duur van de anesthesie kan tot 100 minuten zijn.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Ampres in alle subgroepen van pediatrische patiënten voor spinale anesthesie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

De plasmaconcentratie is verwaarloosbaar voor intrathecaal gebruik.

Biotransformatie

Chloorprocaïne wordt in plasma snel gemetaboliseerd door hydrolyse van de esterbinding door pseudocholinesterase. Dit proces kan worden vertraagd in geval van een tekort aan pseudocholinesterase.

Bij hydrolyse van chloorprocaïne worden β -di-ethylamino-ethanol en 2-chloor-4-aminobenzoëzuur gevormd.

De *in-vitro*plasmahalfwaardetijd van chloorprocaïne bij volwassenen bedraagt 21 ± 2 seconden voor mannen en 25 ± 1 seconde voor vrouwen. De *in-vitro*plasmahalfwaardetijd bij neonaten bedraagt 43 ± 2 seconden.

Bij vrouwen zijn plasmahalfwaardetijden *in vivo* van $3,1 \pm 1,6$ minuten gemeten.

Eliminatie

De metabolieten β -di-ethylamino-ethanol en 2-chloor-4-aminobenzoëzuur worden door de nieren in de urine uitgescheiden.

Farmacokinetiek in de wervelkolom

Eliminatie van chloorprocaïne uit de liquor cerebrospinalis vindt volledig plaats door diffusie en vasculaire absorptie, hetzij in zenuwweefsels in de intrathecale ruimte, hetzij door passage van de dura als gevolg van de concentratiegradiënt tussen de liquor en de epidurale ruimte. Hierdoor is chloorprocaïne onderhevig aan vasculaire absorptie. De voornaamste factoren die de absorptiesnelheid bepalen, zijn de lokale circulatie en competitieve binding aan lokale weefsels, maar niet de enzymatische hydrolyse in de liquor. Bij patiënten met cholinesterasedeficiëntie kunnen na intrathecale injectie redelijkerwijs zeer lage piekplasma'spiegels van chloorprocaïne worden verwacht. De klaring van chloorprocaïne uit de liquor door diffusie via de dura naar de epidurale ruimte en hieropvolgende systemische absorptie mag niet in klinisch significante mate gestoord zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Zie rubriek 4.9 voor acute toxiciteit van 2-chloorprocaïne na intraveneuze toediening.

Er is preklinisch onderzoek uitgevoerd naar spinale toediening. Schadelijke effecten bij niet-klinische onderzoeken werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

Er is geen dieronderzoek uitgevoerd om het carcinogene potentieel en de reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit van chloorprocaïne te beoordelen.

In *in-vitro*-onderzoek naar genotoxiciteit is geen relevant mutageen of clastogeen potentieel van 2-chloorprocaïne aangetoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zoutzuur 3,7% (voor pH-aanpassing)

Natriumchloride

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.

Na eerste opening moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren. De ampul in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ampul van helder, kleurloos glas van type I.

Doos met 10 ampullen die elk 5 ml oplossing voor injectie bevatten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Nordic Group B.V.

Siriusdreef 41

2132 WT Hoofddorp

Nederland

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

BE422116

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 juni 2012

Datum van laatste verlenging: 05 januari 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum van de SKP: 06/2023