

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mictonet 5 mg omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere omhulde tablet bevat 5 mg propiverinehydrochloride (overeenkomend met 4,55 mg propiverine).

Hulpstoffen met bekend effect: Lactosemonohydraat (34 mg), glucosemonohydraat (0,31 mg) en sucrose (24,5 mg).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tablet
Witte, biconvexe tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van urine-incontinentie en/of toegenomen mictiefrequentie en -urgentie zoals kan voorkomen bij patiënten met overactieve blaassyndroom of neurogene detrusor overactiviteit (detrusor hyperreflexia) te wijten aan ruggenmergletsels.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Omhulde tabletten voor oraal gebruik.

De aanbevolen dagelijkse dosissen zijn de volgende:

Pediatrische patiënten: dagelijks gemiddelde van 0,8 mg/kg lichaamsgewicht in twee tot drie enkelvoudige dosissen.

Posologie

Lichaamsgewicht (kg)	Mictonet 5 mg per dag
12 – 16	1 – 0 – 1
17 – 22	1 – 1 – 1
23 – 28	2 – 0 – 2
29 – 34	2 – 1 – 2
≥ 35	2 – 2 – 2 of 3 – 0 – 3

Bij kinderen met een lichaamsgewicht ≥ 35 kg is de maximale dosis dezelfde als de standaarddosis voor volwassenen van 15 mg tweemaal daags (2 x 3 Mictonet 5 mg).

Behandeling van een overactieve blaas mag niet beginnen voor de leeftijd van 5 jaar omdat in de meeste gevallen de organen dan nog niet volledig zijn ontwikkeld. De behandeling van neurogene detrusoroveractiviteit door ruggenmergletsel kan echter nog voor de leeftijd van 5 jaar worden

opgestart. De toediening van propiverinehydrochloride aan kinderen jonger dan 1 jaar wordt niet aanbevolen vanwege een gebrek aan gegevens.

De behandeling van kinderen mag alleen plaatsvinden in het kader van een algemene therapeutische aanpak (bijvoorbeeld zogenaamde "urotherapie" in geval van idiopathische blaasoveractiviteit).

Vanwege het lage gehalte aan werkzame stoffen wordt Mictonet 5 mg hoofdzakelijk gebruikt bij kleine kinderen of volwassenen met een laag lichaamsgewicht.

Volwassenen:

Als standaarddosis wordt 15 mg propiverinehydrochloride tweemaal daags aanbevolen; een verhoging tot driemaal daags is mogelijk. Sommige patiënten reageren op een lage dosis van 15 mg per dag (3 x 5 mg).

Voor neurogene detrusoroveractiviteit wordt een dosis van 15 mg propiverinehydrochloride driemaal daags aanbevolen. De maximale aanbevolen dagelijkse dosis is 45 mg.

Oudere patiënten:

In het algemeen, is er geen speciale dosering voor ouderen (zie rubriek 5.2).

Voorzichtigheid is geboden en artsen moeten patiënten zorgvuldig controleren op bijwerkingen in de volgende gevallen (zie rubrieken 4.4, 4.5, 5.2):

Gebruik bij nierbeschadiging:

Bij patiënten met milde of matige beschadiging van de nierfunctie is geen dosisaanpassing nodig, zij dienen echter met voorzichtigheid behandeld te worden. Bij patiënten met ernstige beschadiging van de nierfunctie (creatinineklaring < 30 ml/min), is de maximale dosis 30 mg.

Gebruik bij leverbeschadiging:

Bij patiënten met milde leverfunctiebeschadiging is er geen nood aan een dosisaanpassing; behandeling dient echter met voorzichtigheid voortgezet te worden. Er werden geen studies uitgevoerd om het gebruik van propiverine bij patiënten met matige tot ernstige leverfunctiebeschadiging te onderzoeken. Daarom wordt het gebruik niet aanbevolen bij deze patiënten.

Een maaltijd met een hoog vetgehalte verhoogt de biologische beschikbaarheid van propiverine. Daarom dient propiverine genomen te worden vóór een maaltijd, in het bijzonder bij patiënten met nier- of leverbeschadiging (zie rubriek 5.2).

4.3 Contra-indicaties

Mictonet 5 mg is gecontra-indiceerd bij patiënten met een aangetoonde overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, of bij patiënten die lijden aan één van de volgende aandoeningen:

- darmobstructie
- significante graad van obstructie van de blaasuitgang waar urineretentie kan verwacht worden
- myasthenia gravis
- intestinale atonie
- ernstige colitis ulcerosa
- toxisch megacolon
- ongecontroleerd geslotenkamerhoekglaucoom
- matige tot ernstige leverbeschadiging
- tachyarritmie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het geneesmiddel dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten die lijden aan:

- autonome neuropathie

- nierbeschadiging (zie rubriek 4.2)
- leverbeschadiging (zie rubriek 4.2)

Symptomen van volgende ziekten kunnen verergeren na toediening van het geneesmiddel:

- ernstig congestief hartfalen (NYHA IV)
- prostaatvergroting
- hiatus hernia met refluxoesofagitis
- cardiale aritmie
- tachycardie

Propiverine, zoals andere anticholinergica, induceert mydriasis. Daarom kan het risico op het induceren van acuut geslotenkamerhoekglaucoom verhoogd zijn bij personen met vernauwde kamerhoeken in de voorste oogkamer. Van geneesmiddelen van deze klasse, waaronder propiverine, werd gerapporteerd dat ze acuut geslotenkamerhoekglaucoom induceren of versnellen.

Pollakiurie en nycturie ten gevolge van nierziekte of congestief hartfalen zowel als organische blaasziekten (bv. urineweginfecties, maligniteit) dienen uitgesloten te worden vóór de behandeling.

Dit geneesmiddel bevat glucosemonohydraat, lactosemonohydraat en sucrose.

- Glucosemonohydraat:
Patiënten met zeldzame glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet in te nemen.
- Lactosemonohydraat:
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet in te nemen.
- Sucrose:
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet in te nemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Toegenomen effecten te wijten aan gelijktijdige inname met tricyclische antidepressiva (bv. imipramine), kalmeermiddelen (bv. benzodiazepines), anticholinergica (wanneer systemisch gebruikt), amantadine, neuroleptica (bv. fenothiazinen) en bèta-adrenoreceptoragonisten (bèta-sympathicomimetica).
- Verminderde effecten te wijten aan gelijktijdige inname met cholinerge geneesmiddelen.
- Verminderde bloeddruk bij patiënten die behandeld worden met isoniazide.
- Het effect van prokinetica zoals metoclopramide kan verminderd zijn.
- Farmacokinetische interacties zijn mogelijk met andere geneesmiddelen gemetaboliseerd door cytochroom P450 3A4 (CYP 3A4). Echter, een erg uitgesproken toename van de concentratie van dergelijke geneesmiddelen wordt niet verwacht aangezien de effecten van propiverine klein zijn vergeleken met klassieke enzyminhibitoren (bv. ketoconazol of pompelmoessap). Propiverine kan gezien worden als een zwakke inhibitor van cytochroom CYP 3A4. Farmacokinetische studies met patiënten die gelijktijdig krachtige CYP 3A4-inhibitoren zoals azole-antischimmelproducten (bv. ketoconazol, itraconazol) of macrolide-antibiotica (bv. erythromycine, clarithromycine) werden niet uitgevoerd.
- Patiënten die gelijktijdig behandeld worden met geneesmiddelen die krachtige CYP 3A4-inhibitoren zijn gecombineerd met methimazol:
Bij patiënten die geneesmiddelen krijgen die krachtige flavine-bevattende monooxygenase (FMO)-inhibitoren zijn zoals methimazol in combinatie met krachtige CYP 3A4/5-inhibitoren, dient de behandeling te worden gestart met de laagste aanbevolen dosis. Deze dosis kan daarna getitreerd worden naar een hogere dosis. Voorzichtigheid is echter geboden en artsen dienen deze patiënten nauwkeurig op te volgen voor bijwerkingen (zie rubriek 5.2).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van propiverine bij zwangere vrouwen. Dierenstudies hebben reproductieve toxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Mictonet 5 mg wordt niet aanbevolen tijdens zwangerschap.

Borstvoeding

Het is onbekend of propiverine of zijn metabolieten worden uitgescheiden in de melk van vrouwen. Beschikbare farmacodynamische/toxicologische gegevens bij dieren hebben een excretie van propiverine of zijn metabolieten in melk aangetoond (zie rubriek 5.3). Een risico voor de pasgeborene of zuigeling kan niet worden uitgesloten. Er moet een beslissing worden genomen om de borstvoeding stop te zetten of om de behandeling met propiverine af te breken/er zich voor te onthouden rekening houdende met de voordelen van de borstvoeding voor het kind en de voordelen van de behandeling voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van propiverine op de vruchtbaarheid bij mensen. Dierenstudies hebben geen directe of indirecte schadelijke effecten aangetoond op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

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

Er werden geen studies uitgevoerd over het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Propiverine kan leiden tot slaperigheid en wazig zicht. Dit kan het vermogen van de patiënt om activiteiten uit te voeren die mentale alertheid vereisen, verminderen, zoals het bedienen van een voertuig of machines of om gevaarlijk werk uit te voeren gedurende de inname van dit geneesmiddel. Sederende geneesmiddelen kunnen de slaperigheid veroorzaakt door propiverine versterken.

4.8 Bijwerkingen

Binnen ieder systeem orgaanklasse, zijn de bijwerkingen gerangschikt per frequentie volgens de volgende conventie:

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	($< 1/10.000$)
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Alle ongewenste effecten zijn tijdelijk en verminderen na een verminderde dosering of beëindiging van de behandeling na maximaal 1-4 dagen.

Immuunsysteem aandoeningen

Zelden: overgevoeligheid

Psychische stoornissen

Zeer zelden: rusteloosheid, verwardheid

Niet bekend: hallucinatie

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn

Soms: tremor, duizeligheid, dysgueusie

Niet bekend: spraakstoornissen

Oogaandoeningen

Vaak: accomodatiestoornissen, abnormaal zicht

Hartaandoeningen

Zelden: tachycardie
Zeer zelden: hartkloppingen

Bloedvataandoeningen

Soms: verminderde bloeddruk met slaperigheid, blozen

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: droge mond
Vaak: constipatie, buikpijn, dyspepsie
Soms: nausea/braken

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: jeuk
Zelden: huiduitslag (rash)

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms: urineretentie, symptomen van blaas en urinebuis

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: moeheid

Pediatrie patiënten

In gecontroleerde klinische studies met kinderen zijn de volgende bijwerkingen opgetreden: verminderde eetlust, slaap- en aandachtsstoornissen.

Tijdens lange termijn behandeling moeten de leverenzymen worden gecontroleerd, omdat in zeldzame gevallen omkeerbare veranderingen van de leverenzymen kunnen optreden.

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	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosis met de muscarinereceptorantagonist propiverine kan mogelijk resulteren in ernstige anticholinerge effecten. Stoornissen van het perifere en centrale zenuwstelsel kunnen optreden, zoals:

- ernstige droge mond
- bradycardie, welke mogelijk later leidt tot tachycardie
- mydriase en accommodatiestoornissen
- urineretentie

- verminderde intestinale motiliteit
- rusteloosheid, verwarring, hallucinaties, confabulatie
- duizeligheid, nausea, spraakstoornissen, spierzwakte

Behandeling

- In het geval van overdosering met propiverine dient de patiënt te worden behandeld met een suspensie van actieve kool met een voldoende hoeveelheid water.
- Maagspoeling kan enkel worden overwogen met beschermende intubatie, gebruik van een geoliede tube (droogheid van de mucosa) en wanneer uitgevoerd binnen het uur na inname van propiverine. Braken dient niet te worden geïnitieerd.
- Geforceerde diurese of hemodialyse is niet effectief voor het versnellen van de renale eliminatie.
- In het geval van ernstige centrale anticholinerge effecten zoals hallucinaties of uitgesproken opwindning kan antidootbehandeling met fysostigmine worden geprobeerd.
- Convulsies of uitgesproken opwindning: behandeling met benzodiazepines.
- Respiratoire insufficiëntie: behandeling met kunstmatige beademing.
- Urineretentie: behandeling met catheterisatie.
- Mydriase: behandeling met oogdruppels met pilocarpine en/of het donker maken van de kamer van patiënt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen bij overactieve blaas en incontinentie
ATC-code: G04B D06

Werkingsmechanisme

Inhibitie van de calciuminflux en modulatie van het intracellulair calcium in de gladde spiercellen van de urineblaas leidend tot musculotrope spasmyolyse.

Inhibitie van de efferente connectie van de *nervus pelvicus* ten gevolge van de anticholinerge werking.

Farmacodynamische effecten

In dierenmodellen veroorzaakt propiverinehydrochloride een dosisafhankelijke afname van de intravesicale druk en een verhoging van de blaascapaciteit.

Het effect is gebaseerd op de som van de farmacologische eigenschappen van propiverine en drie actieve urinaire metabolieten zoals gezien in de geïsoleerde detrusorstrips van humane en dierlijke oorsprong.

Pediatrische patiënten

In een gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde fase-III-studie werd de significante werkzaamheid (daling van incontinentie-episodes en mictiefrequentie, stijging van uitgescheiden volume) van propiverine aangetoond bij kinderen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Volgende informatie verwijst naar een formulatie dewelke 15 mg propiverine hydrochloride bevat.

Algemene eigenschappen van de actieve stof

Propiverine wordt bijna volledig geabsorbeerd vanuit het gastro-intestinaal stelsel. Het ondergaat een extensief eerste-passage-metabolisme. De effecten op de gladde spiercellen van de urineblaas zijn te wijten aan de hoofdcomponent en ook aan de drie actieve metabolieten, die snel worden geëxcreteerd in de urine.

Absorptie

Na orale toediening van 15 mg propiverinehydrochloride wordt propiverine snel geabsorbeerd vanuit het gastro-intestinaal stelsel met maximale plasmaconcentraties die bereikt worden na 2,3 uur. De gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van 15 mg propiverinehydrochloride is 40,5% (wiskundige gemiddelde waarde voor $AUC_{0-\infty}$ (p.o.) / $AUC_{0-\infty}$ (IV)).

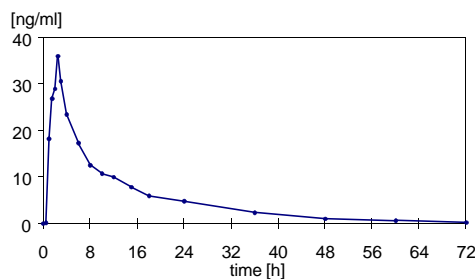
Inname van voedsel verhoogt de biologische beschikbaarheid van propiverine (gemiddelde toename met een factor 1,3) maar heeft geen significante invloed op de maximale plasmaconcentraties van propiverine of zijn hoofdmetsoliet, propiverine-N-oxide. Dit verschil in biologische beschikbaarheid heeft waarschijnlijk geen klinische betekenis maar aanpassing van de dosis in relatie tot inname van voedsel kan nodig zijn bij patiënten die lijden aan een beschadigde nier- of leverfunctie. Daarom is een regelmatige inname vóór de maaltijden aangeraden.

Distributie

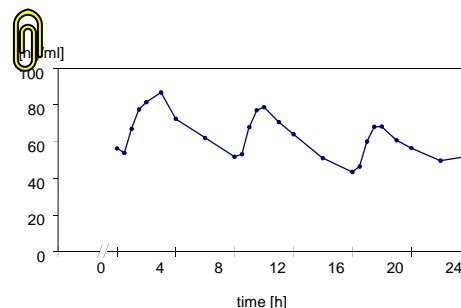
Na toediening van 15 mg propiverinehydrochloride driemaal daags, wordt de steady state bereikt na vier tot vijf dagen bij een hogere concentratiewaarde dan na enkelvoudige toediening ($C_{\text{gemiddelde}} = 61 \text{ ng/ml}$). Het distributievolumen werd geschat, bij 21 gezonde vrijwilligers na intraveneuze toediening van propiverinehydrochloride, te liggen tussen 125 tot 473 l (gemiddeld 279 l). Dit geeft aan dat een grote hoeveelheid van het beschikbare propiverine worden gedistribueerd naar de perifere compartimenten. De binding aan plasmaproteïnen is 90-95% voor de hoofdcomponent en ongeveer 60% voor de hoofdmetsoliet.

Plasmaconcentraties van propiverine bij 16 gezonde vrijwilligers na enkelvoudige en herhaalde toediening van 15 mg propiverinehydrochloride (driemaal per dag gedurende 6 dagen):

Enkelvoudige dosis



Meervoudige dosis



Steady state kenmerken van propiverine na meervoudige toediening van 15 mg propiverinehydrochloride aan 16 gezonde vrijwilligers (driemaal per dag gedurende 6 dagen):

Dosis interval [u]	$AUC_{0-\tau}$		PTF		$C_{\text{gemiddeld}}$	
	[ng·u/ml]	CV [%]	[%]	CV [%]	[ng/ml]	CV [%]
0 - 8	515	35	57	16	64	36
8 - 16	460	33	70	25	57	33
16 - 24	421	36	52	39	52	36

CV: variatiecoëfficiënt

PTF: piek-dal fluctuatie

Biotransformatie

Propiverine wordt extensief gemetaboliseerd door intestinale en leverenzymen. De primaire metabole route omvat de oxidatie van het piperidyl-N en wordt gemedieerd door CYP 3A4 en flavinemonooxygenases (FMO) 1 en 3 en leidt tot de vorming van het veel minder actieve N-oxide. De plasmaconcentratie van deze overtreft in grote mate die van de hoofdcomponent. Vier metsolieten

werden geïdentificeerd in de urine; drie daarvan zijn farmacologisch actief en kunnen bijdragen tot de therapeutische efficiëntie van propiverine.

In vitro is er een lichte inhibitie van CYP 3A4 en CYP 2D6 waarneembaar welke optreedt bij concentraties 10 tot 100 maal boven de therapeutische plasmaconcentraties (zie rubriek 4.5).

Eliminatie

Na toediening van een orale dosis van 30 mg 14C-propiverinehydrochloride aan gezonde vrijwilligers werd 60% radioactiviteit teruggevonden in de urine en 21% in de faeces binnen de 12 dagen. Minder dan 1% van de orale dosis wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. De gemiddelde totale klaring na enkelvoudige toediening van 30 mg is 371 ml/min (191 – 870 ml/min).

In drie studies met een totaal aan 37 gezonde vrijwilligers was het gemiddelde eliminatiehalfleven respectievelijk 14,1; 20,1 en 22,1 uur.

Lineariteit/Non-lineariteit

Farmacokinetische parameters van propiverine en propiverine-N-oxide na orale toediening van 10-30 mg propiverinehydrochloride zijn lineair met de dosis. Er zijn geen wijzigingen in de farmacokinetiek gedurende steady state in vergelijking met enkelvoudige toediening.

Patiëntenkenmerken

Nierbeschadiging:

Ernstige nierbeschadiging wijzigt de dispositie van propiverine en zijn hoofdmetabool, propiverine-N-oxide, niet significant zoals kon worden afgeleid uit een studie met enkelvoudige dosis bij 12 patiënten met creatinineklaring < 30 ml/min. Er wordt geen dosisaanpassing aangeraden zolang de totale dagelijkse dosis niet hoger is dan 30 mg propiverinehydrochloride. In geval een hogere dosis wordt toegediend, is een nauwkeurige titratie van dosis aangeraden met de anticholinerge effecten als merker voor de tolerantie.

Leverinsufficiëntie:

De steady state farmacokinetiek bij 12 patiënten met milde tot matige leverfunctiebeschadiging ten gevolge van vette leverziekte was vergelijkbaar met deze van 12 gezonde vrijwilligers. Er zijn geen data beschikbaar voor ernstige leverbeschadiging.

Leeftijd:

De vergelijking van reële plasmaconcentraties gedurende steady state (15 mg propiverinehydrochloride driemaal per dag gedurende 28 dagen) toont geen verschil aan tussen oudere patiënten (60 – 85 jaar; gemiddeld 68) en jonge gezonde personen. De verhouding van hoofdcomponent tot metabool blijft onveranderd bij oudere patiënten wat aangeeft dat metabole conversie van propiverine naar zijn hoofdmetabool, propiverine-N-oxide, niet gerelateerd is aan leeftijd of geen limiterende stap is in de totale excretie.

Pediatrische patiënten:

Een dosisescalatiestudie bij kinderen toonde een evenwichtige verhouding tussen werkzaamheid en tolerantie voor de gemiddelde dosis van 0,8 mg/kg lichaamsgewicht/dag. Tot de aanbevolen dosering zijn de farmacokinetische eigenschappen (bijv. AUC_{0-8} , C_{max} , C_{av}) dosisafhankelijk. Na de toediening van een dosis van 0,4 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal daags bereiken de serumspiegels bij kinderen van 5 tot 10 jaar ongeveer dezelfde waarden als na de toediening van de therapeutische dosis van 15 mg propiverinehydrochloride tweemaal daags bij volwassenen.

Patiënten met glaucoom:

De intraoculaire druk bij patiënten met openhoekglaucoom en bij patiënten met een behandelde (gecontroleerde) geslotenkamerhoekglaucoom wordt niet verhoogd door 15 mg propiverinehydrochloride driemaal per dag, zoals aangetoond in twee placebo-gecontroleerde studies.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In langetermijnstudies met orale dosissen bij twee zoogdierspecies was het belangrijkste effect gerelateerd aan de behandeling leververanderingen (inclusief toename van leverenzymen). Deze waren gekenmerkt door leverhypertrofie en vetdegeneratie. De vetdegeneratie was reversibel na stopzetten van de behandeling.

In toxicologische studies met ratten werden geen effecten waargenomen op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid en het voortplantingsgedrag.

In studies bij dieren trad skeletretardatie op bij de nakomelingen bij orale toediening van hoge dosissen van het geneesmiddel aan zwangere vrouwtjes. Propiverine werd ook gesecreteerd in de melk van lacterende dieren.

Er was geen bewijs van mutageniciteit. De carcinogeniteitsstudie bij muizen toonde een verhoogde incidentie aan van hepatocellulaire adenomen en carcinomen bij mannelijke dieren die hoge dosissen hadden gekregen. In de carcinogeniteitsstudie bij ratten werden hepatocellulaire adenomen, nieradenomen en urineblaaspapillomen aangetoond bij mannelijke ratten die hoge dosissen kregen, terwijl bij vrouwelijke ratten de aanwezigheid van endometriële stromale poliepen verhoogd was bij hoge dosissen. Zowel de rat- als muistumoren werden beschouwd als zijnde soortspecifiek en hebben daarom geen klinische relevantie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

- lactosemonohydraat,
- poedercellulose,
- magnesiumstearaat

Tabletomhulling:

- calciumcarbonaat,
- glucosemonohydraat,
- acaciagom,
- macrogol 6000,
- sucrose,
- watervrij colloïdaal siliciumdioxide,
- talk,
- titaandioxide (E171),
- kaolien, zware.

Mictonet 5 mg is glutenvrij.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC/Aluminium blisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in dozen met 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 100, 112, 168 omhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Consilient Health Ltd

Floor 3, Block 3, Miesian Plaza Dublin 2, D02 Y754

Ierland

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

BE465671

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28/10/2014

Datum van laatste verlenging: 25/07/2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/2023