

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Levocetirizine EG 5 mg filmomhulde tabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg levocetirizinedihydrochloride (overeenkomend met 4,2 mg levocetirizine).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 64,0 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Witte tot gebroken witte, ovale, biconvexe filmomhulde tabletten met de opdruk "L9CZ" aan één zijde en de opdruk "5" aan de andere zijde.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Levocetirizine EG is geïndiceerd:

- ter verlichting van nasale en oculaire symptomen van seizoensgebonden en persisterende allergische rhinitis;
- ter verlichting van symptomen van chronische idiopathische urticaria.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder

De aanbevolen dagelijkse dosis is 5 mg (één filmomhulde tablet) eenmaal per dag.

Ouderen

Tot nu toe zijn er geen gegevens die erop wijzen dat de dosis moet worden verlaagd bij ouderen met een normale nierfunctie.

Verminderde nierfunctie

Er zijn geen gegevens over de werkzaamheid/veiligheid-verhouding bij patiënten met een

verminderde nierfunctie. Omdat levocetirizine hoofdzakelijk via de nieren wordt uitgescheiden (zie rubriek 5.2), moeten de doseringsintervallen individueel worden aangepast overeenkomstig de nierfunctie als er geen alternatieve behandeling kan worden gebruikt. Om de dosis aan te passen, wordt verwezen naar onderstaande tabel. Om van deze doseringstabel gebruik te maken, is het noodzakelijk om de creatinineklaring (CL_{cr}) van de patiënt in ml/min te berekenen. De CL_{cr} (ml/min) kan berekend worden uitgaande van de bepaling van serumcreatinine (mg/dl) door middel van de volgende formule:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{leeftijd(jaar)}] \times \text{gewicht(kg)} \times 0,85 \text{ voor vrouwen}}{72 \times \text{serumcreatinine (mg/dl)}}$$

Doseringsaanpassingen voor volwassen patiënten met een verminderde nierfunctie:

Groep	Creatinineklaring (ml/min)	Dosering en frequentie
Normale nierfunctie	≥ 80	Eén tablet per dag
Lichte nierinsufficiëntie	50 – 79	Eén tablet per dag
Matige nierinsufficiëntie	30 – 49	Eén tablet om de twee dagen
Ernstige nierinsufficiëntie	< 30	Eén tablet om de drie dagen
Terminale nierinsufficiëntie – patiënten die dialyse ondergaan	< 10	Gecontra-indiceerd

Bij pediatrie patiënten met een verminderde nierfunctie zal de dosis op individuele basis moeten worden aangepast, rekening houdend met de renale klaring, de leeftijd en het lichaamsgewicht van de patiënt.

Verminderde leverfunctie

Bij patiënten met uitsluitend een verminderde leverfunctie is geen dosisaanpassing nodig.

Verminderde leverfunctie en verminderde nierfunctie

Aanpassing van de dosis wordt aanbevolen (zie hoger: Verminderde nierfunctie).

Pediatrie patiënten

Kinderen van 6 tot 12 jaar:

De aanbevolen dagelijkse dosis is 5 mg (één filmomhulde tablet) per dag.

Levocetirizine EG wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

Wijze van toediening

De filmomhulde tablet moet oraal worden ingenomen. De tablet moet in zijn geheel worden ingeslikt met vloeistof en mag met of zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor hydroxyzine of voor andere piperazinederivaten of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie: creatinineklaring minder dan 10 ml/min.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De aangegeven dosis niet overschrijden.

Bij therapeutische dosissen werden geen klinisch significante interacties met alcohol aangetoond (voor een alcoholspiegel in het bloed van 0,5 g/l). Desalniettemin is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige inname van alcohol.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met predisponerende factoren voor urineretentie (bv. ruggenmergletsel, prostaatvergroting) omdat levocetirizine het risico op urineretentie kan verhogen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met epilepsie en patiënten met een risico op convulsie omdat levocetirizine een verergering van de aanvallen kan veroorzaken.

Antihistamines remmen de respons op allergie huidtesten en een wash-out periode (van 3 dagen) is vereist vooraleer deze uitgevoerd worden.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Pruritus kan voorkomen bij stopzetting van de behandeling met levocetirizine, zelfs als deze symptomen niet aanwezig waren voor aanvang van de behandeling. De symptomen kunnen spontaan verdwijnen. In sommige gevallen kunnen de symptomen intens zijn en het opnieuw opstarten van de behandeling vereisen. De symptomen zouden moeten verdwijnen na het opnieuw opstarten van de behandeling.

Pediatrische patiënten

Het gebruik van de filmomhulde tablet wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 jaar, aangezien deze vorm een juiste aanpassing van de dosis niet toelaat. Het wordt aanbevolen gebruik te maken van een pediatrische vorm van levocetirizine.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Wegens het farmacokinetische, farmacodynamische en tolerantieprofiel van levocetirizine zijn geen interacties met dit antihistaminicum te verwachten. In studies over interacties met andere geneesmiddelen, voornamelijk uitgevoerd met pseudo-efedrine of theofylline (400 mg/dag), werd geen melding gemaakt van farmacodynamische of significante farmacokinetische interacties.

De mate van absorptie van levocetirizine wordt niet verminderd door voedsel, hoewel de absorptiesnelheid afneemt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van levocetirizine bij zwangere vrouwen. Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 1000 zwangerschapsuitkomsten) duidt er echter op dat cetirizine, het racemaat van levocetirizine, niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is. Dieronderzoek duidt niet op directe of indirecte schadelijke effecten voor de zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Het gebruik van levocetirizine tijdens de zwangerschap kan zo nodig worden overwogen.

Borstvoeding

Het werd aangetoond dat cetirizine, het racemaat van levocetirizine, wordt uitgescheiden in de moedermelk. Bijgevolg is het waarschijnlijk dat levocetirizine in de moedermelk wordt uitgescheiden. Bijwerkingen die geassocieerd worden met het gebruik van levocetirizine, kunnen waargenomen worden bij zuigelingen die borstvoeding krijgen. Daarom dient voorzichtigheid in acht te worden genomen bij het voorschrijven van levocetirizine aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Voor levocetirizine zijn er geen klinische gegevens beschikbaar.

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

Uit objectieve bepalingen van de rijvaardigheid, de slaaplatentie en het uitvoeren van werk aan de lopende band is niet gebleken dat bij de aanbevolen dosis van 5 mg sprake is van klinisch relevante effecten.

Patiënten die van plan zijn te rijden, mogelijk gevaarlijke activiteiten uit te voeren of machines te bedienen, mogen de aanbevolen dosis niet overschrijden en moeten rekening houden met hun respons op dit geneesmiddel. Bij deze gevoelige patiënten kan gelijktijdig gebruik met alcohol of andere onderdrukkers van het centraal zenuwstelsel leiden tot een verminderde alertheid en een verminderd functioneren.

4.8 Bijwerkingen

Klinische studies

Volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar

In therapeutische studies bij vrouwen en mannen tussen 12 en 71 jaar oud ondervond 15,1% van de patiënten in de levocetirizine 5 mg-groep ten minste één bijwerking, in vergelijking met 11,3% in de placebogroep. Van deze bijwerkingen was 91,6% licht tot matig van aard.

In therapeutisch onderzoek bedroeg de dropout frequentie wegens bijwerkingen 1,0% (9/935) bij levocetirizine 5 mg en 1,8% (14/771) bij placebo.

Klinisch therapeutisch onderzoek met levocetirizine omvatte 935 proefpersonen die blootgesteld werden aan de aanbevolen dosis van 5 mg per dag. Tijdens deze studies werden bij behandeling met levocetirizine 5 mg of placebo de volgende bijwerkingen gemeld met een frequentie van 1% of meer (vaak: $\geq 1/100$ tot $< 1/10$):

Voorkeursterm (WHOART)	Placebo (n = 771)	Levocetirizine 5 mg (n = 935)
Hoofdpijn	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Slaperigheid	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Droge mond	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Vermoeidheid	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Daarnaast werden bijwerkingen zoals asthenie of abdominale pijn soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) waargenomen.

Sederende bijwerkingen zoals slaperigheid, vermoeidheid en asthenie werden over het algemeen vaker (8,1%) waargenomen met 5 mg levocetirizine dan met placebo (3,1%).

Pediatrische patiënten

In twee placebogecontroleerde onderzoeken bij pediatrische patiënten van 6 tot 11 maanden en van 1 jaar tot jonger dan 6 jaar werden 159 proefpersonen blootgesteld aan een dosis levocetirizine van respectievelijk 1,25 mg dagelijks gedurende 2 weken en 1,25 mg tweemaal daags. De volgende bijwerkingen werden gemeld met een incidentie van 1% of hoger bij levocetirizine of placebo.

Systeem/orgaanklasse en voorkeursterm	Placebo (n=83)	Levocetirizine (n=159)
<i>Maagdarmslaandoeningen</i>		
Diarree	0	3 (1,9%)
Braken	1 (1,2%)	1 (0,6%)
Verstopping	0	2 (1,3%)
<i>Zenuwstelslaandoeningen</i>		
Slaperigheid	2 (2,4%)	3 (1,9%)
<i>Psychische stoornissen</i>		
Slaapstoornissen	0	2 (1,3%)

Er zijn dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoeken uitgevoerd bij kinderen van 6 tot 12 jaar, waarbij 243 kinderen dagelijks werden blootgesteld aan 5 mg levocetirizine gedurende perioden die variëren van minder dan 1 week tot 13 weken. De volgende bijwerkingen werden gemeld met een incidentie van 1% of hoger bij levocetirizine of placebo.

Voorkeursterm	Placebo (n=240)	Levocetirizine 5 mg (n=243)
Hoofdpijn	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Slaperigheid	1 (0,4%)	7 (2,9%)

Post-marketingervaring

Bijwerkingen uit de post-marketingervaring worden weergegeven per orgaansysteem en frequentie. De frequentie wordt als volgt gedefinieerd: 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).

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: overgevoeligheid met inbegrip van anafylaxie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Niet bekend: toegenomen eetlust

Psychische stoornissen:

Niet bekend: agressie, agitatie, hallucinatie, depressie, insomnia, zelfmoordgedachten

Zenuwstelselaandoeningen:

Niet bekend: convulsies, paresthesie, duizeligheid, syncope, tremor, dysgeusie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Niet bekend: vertigo

Oogaandoeningen:

Niet bekend: visuele stoornissen, wazig zien, oculogyratie

Hartaandoeningen:

Niet bekend: hartkloppingen, tachycardie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Niet bekend: dyspneu

Maagdarmstelselaandoeningen:

Niet bekend: misselijkheid, braken, diarree

Lever- en galaandoeningen:

Niet bekend: hepatitis

Nier- en urinewegaandoeningen:

Niet bekend: dysurie, urineretentie

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Niet bekend: angioneurotisch oedeem, erythema fixatum, pruritus, rash, urticaria

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

Niet bekend: myalgie, artralgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Niet bekend: oedeem

Onderzoeken:

Niet bekend: gewichtstoename, abnormale leverfunctietesten

Omschrijving van bijzondere bijwerkingen

Na stopzetting van de behandeling met levocetirizine werd pruritus gemeld.

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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via de website: www.fagg.be.

4.9 Overdosering

Symptomen

De symptomen die na overdosering met levocetirizine werden waargenomen, houden voornamelijk verband met effecten op het centraal zenuwstelsel of met effecten die op een anticholinerg effect zouden kunnen wijzen.

De bijwerkingen die gemeld werden na inname van minstens 5 maal de aanbevolen dagelijkse dosis zijn: verwardheid, diarree, duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn, malaise, mydriasis, pruritus, rusteloosheid, sedatie, slaperigheid, stupor, tachycardie, tremor en urineretentie.

Behandeling in geval van overdosering

Er bestaat geen specifiek antidotum voor levocetirizine.

In geval van overdosering wordt een symptomatische of ondersteunende behandeling aanbevolen.

Kort na inname kan een maagspoeling worden overwogen.

Levocetirizine wordt niet effectief verwijderd door dialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antihistaminica voor systemisch gebruik, piperazinederivaten, ATC-code: R06A E09

Werkingsmechanisme

Levocetirizine, de (R) enantiomeer van cetirizine, is een sterke en selectieve antagonist van perifere H₁-receptoren.

Bindingsstudies hebben uitgewezen dat levocetirizine een hoge affiniteit heeft voor humane H₁-receptoren ($K_i = 3,2$ nmol/l). Levocetirizine heeft een tweemaal hogere affiniteit dan cetirizine ($K_i = 6,3$ nmol/l). Levocetirizine ontkoppelt van H₁-receptoren met een halfwaardetijd van 115 ± 38 min. Na eenmalige toediening bedraagt de receptorbezetting van levocetirizine 90% na 4 uur en 57% na 24 uur.

Farmacodynamische studies met gezonde vrijwilligers tonen aan dat bij de halve dosis de activiteit van levocetirizine, zowel in de huid als in de neus, vergelijkbaar is met deze van cetirizine.

Farmacodynamische effecten

De farmacodynamische werking van levocetirizine is bestudeerd in gerandomiseerde, gecontroleerde studies:

In een studie die de effecten van levocetirizine 5 mg, desloratadine 5 mg en placebo op de door histamine geïnduceerde “wheal and flare” reactie vergeleek, resulteerde behandeling met levocetirizine in een significante afname van de “wheal and flare” reactie ten opzichte van placebo en desloratadine ($p < 0,001$). Deze afname was het hoogst in de eerste 12 uur en hield 24 uur aan.

In placebogecontroleerde studies waarbij gebruik werd gemaakt van de allergen provocatiekamer, werd 1 uur na inname van het geneesmiddel de intredende werking van levocetirizine 5 mg waargenomen wat het onderdrukken van de door pollen geïnduceerde symptomen betreft.

In vitro studies (kamers van Boyden en cellagentechnieken) hebben aangetoond dat levocetirizine de door eotaxin geïnduceerde transendotheliale migratie van eosinofielen zowel door de huid- als de longcellen remt.

Levocetirizine remt de door histamine gemedieerde vroege fase van de allergische reactie en beperkt ook de migratie van bepaalde ontstekingscellen en de afgifte van bepaalde mediators die verband houden met de late allergische respons.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en de veiligheid van levocetirizine werden aangetoond in verscheidene dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische studies die werden uitgevoerd bij volwassen patiënten met seizoensgebonden allergische rhinitis of persisterende allergische rhinitis.

Een 6 maanden durende klinische studie met 551 volwassen patiënten (waaronder 276 met levocetirizine behandelde patiënten) met persisterende allergische rhinitis (symptomen 4 dagen per week aanwezig gedurende minstens 4 opeenvolgende weken) en gesensibiliseerd voor huisstofmijt en graspollen, toonde aan dat levocetirizine 5 mg tijdens de volledige duur van de studie klinisch en statistisch significant krachtiger was dan placebo om de totale symptoomscore van allergische rhinitis te verminderen, zonder enige tachyfylaxie. Tijdens de volledige duur van de studie verbeterde levocetirizine significant de levenskwaliteit van de patiënten.

De veiligheid en de werkzaamheid van levocetirizine tabletten bij pediatrische patiënten werden bestudeerd in twee placebogecontroleerde klinische studies met patiënten van 6 tot 12 jaar met respectievelijk seizoensgebonden en persisterende allergische rhinitis. In beide studies zorgde levocetirizine voor een significante verbetering van de symptomen en een verhoging van de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit.

In een placebogecontroleerde klinische studie met 166 patiënten met chronische idiopathische urticaria werden 85 patiënten behandeld met placebo en 81 patiënten met levocetirizine 5 mg eenmaal daags gedurende zes weken. Behandeling met levocetirizine resulteerde gedurende de eerste week en tijdens de totale behandelingsperiode in een significante vermindering van de ernst van de pruritus ten opzichte van placebo. Ten opzichte van placebo resulteerde levocetirizine ook in een sterkere verbetering van de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit, zoals werd vastgesteld met de Dermatology Life Quality Index.

Farmacokinetische / farmacodynamische relatie

5 mg levocetirizine zorgt voor een patroon van remming van de door histamine geïnduceerde “wheal and flare” reactie, dat vergelijkbaar is met dat van 10 mg cetirizine. Net zoals bij cetirizine is het effect op door histamine geïnduceerde huidreacties niet gecorreleerd met de plasmaconcentraties.

ECG's lieten geen relevante effecten van levocetirizine op het QT-interval zien.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van levocetirizine is lineair en dosis- en tijdsonafhankelijk met lage interindividuele variabiliteit. Het farmacokinetische profiel van het enkelvoudige enantiomeer is hetzelfde als dat van cetirizine. Er vindt geen chirale inversie plaats tijdens het absorptie- en eliminatieproces.

Absorptie

Levocetirizine wordt snel en uitgebreid geabsorbeerd na orale toediening. De piekplasmaconcentraties worden 0,9 uur na toediening bereikt. De steady state wordt na twee dagen bereikt. Na eenmalige en herhaalde toediening van een dosis van 5 mg eenmaal daags bedraagt de piekconcentratie respectievelijk 270 ng/ml en 308 ng/ml. De mate van absorptie is dosisonafhankelijk en wordt niet gewijzigd door voedsel, maar de piekconcentratie is verminderd en vertraagd.

Distributie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de weefseldistributie bij de mens of over de passage van levocetirizine door de bloed-hersenbarrière. Bij ratten en honden worden de hoogste weefselconcentraties in de lever en de nieren gevonden en de laagste in het centraal zenuwstelsel compartiment.

Levocetirizine is voor 90% aan plasma-eiwitten gebonden. De distributie van levocetirizine is beperkt omdat het distributievolume 0,4 l/kg bedraagt.

Biotransformatie

Bij de mens wordt minder dan 14% van de dosis levocetirizine gemetaboliseerd en daarom wordt verwacht dat verschillen als gevolg van genetisch polymorfisme of gelijktijdige inname van enzymremmers verwaarloosbaar zijn. De metabole wegen omvatten aromatische oxidatie, N- en O-dealkylering en conjugatie met taurine. De dealkylering wordt hoofdzakelijk gemedieerd door CYP 3A4, terwijl meerdere en/of ongeïdentificeerde CYP isovormen betrokken zijn bij de aromatische oxidatie. Levocetirizine had geen effect op de activiteiten van de CYP iso-enzymen 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 en 3A4 bij concentraties ver boven de piekconcentraties die bereikt worden na een orale dosis van 5 mg.

Wegens het beperkte metabolisme en de afwezigheid van metabolisme-remmende eigenschappen is interactie van levocetirizine met andere stoffen of vice versa onwaarschijnlijk.

Eliminatie

De plasmahalfwaardetijd bij volwassenen bedraagt $7,9 \pm 1,9$ uur. De gemiddelde schijnbare totale lichaamsklaring bedraagt 0,63 ml/min/kg. De voornaamste excretieweg van levocetirizine en de metabolieten is via de urine en bedraagt gemiddeld 85,4% van de dosis. De excretie via de feces bedraagt slechts 12,9% van de dosis. De excretie van levocetirizine vindt zowel via glomerulaire filtratie als via actieve tubulaire secretie plaats.

Verminderde nierfunctie

De schijnbare lichaamsklaring van levocetirizine is gecorreleerd met de creatinineklaring. Daarom wordt aanbevolen om bij patiënten met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie de doseringsintervallen van levocetirizine aan te passen op basis van de creatinineklaring. Bij patiënten met anurische terminale nierinsufficiëntie is de totale lichaamsklaring met ongeveer 80% afgenomen in vergelijking met normale personen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductietoxiciteit.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Magnesiumstearaat (E572)

Filmomhulling

Hypromellose (E464)
Titaandioxide (E171)
Macrogol 400

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC:Al blisterverpakkingen of OPA/Al/PVC:Al blisterverpakkingen

Verpakkingsgrootten:

Blisterverpakkingen met 10, 14, 20, 28, 40, 50, 60, 80, of 100 tabletten.
Eenheidsdosisblisterverpakkingen die 30 x 1 tabletten bevatten

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel
België

8 NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE347225 (OPA/Al/PVC:Al)
BE347234 (PVC/PVDC/Al)

**9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING
VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11/09/2009
Datum van laatste hernieuwing: 07/09/2012

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

02/2019