

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

METATOP 2 mg TABLETTEN lormetazepam

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Metatop 2 mg Tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het actief bestanddeel van Metatop is lormetazepam.
Metatop 2 mg Tabletten bevatten 2 mg lormetazepam.

Hulpstof met bekend effect :

Lactosemonohydraat. Elke tablet bevat 148,0 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten (deelbaar).
Ronde, ondiepe, concave, witte tabletten met een breukstreep

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Alle slaapstoornissen tenzij deze gebonden aan endogene niet-behandelde depressie.

De benzodiazepines zijn enkel aangewezen wanneer de aandoening ernstig of invaliderend is, of wanneer de aandoening het individu ernstige schade toebrengt.

4.2. Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet gestart worden met de laagst mogelijke dosis en moet zo kort mogelijk zijn.

In verscheidene gevallen beantwoordt de toediening van benzodiazepines aan een occasionele of voorbijgaande behoefte: ze zal dus van korte duur zijn. In het algemeen varieert de behandelingsduur van enkele dagen tot 2 weken, met een maximum van 4 weken met inbegrip van de afbouwperiode. In sommige gevallen kan een langere behandelingsduur noodzakelijk zijn; in dat geval is een herevaluatie van de patiënt noodzakelijk.

De aanbevolen dosering van Metatop (lormetazepam) tabletten bedraagt 1 à 2 mg voor het slapengaan.

Gezien de bijzondere gevoeligheid van oudere of verzwakte patiënten en lever- of nierinsufficiëntiepatiënten voor de benzodiazepines in het algemeen volstaat meestal een dosis van 1 mg Metatop.

De tabletten worden een half uur voor het slapengaan met een weinig water ingenomen. Dosisaanpassing kan nodig zijn om een eventuele slaperigheid gedurende de eerste dagen van de

behandeling te vermijden of om een zekere adynamie die bij hoge doses zou kunnen optreden, te verminderen.

Het stopzetten van een langdurige therapie dient gradueel te gebeuren.

Pediatrische patiënten

Wegens gebrek aan klinische gegevens betreffende het gebruik van Metatop bij kinderen mag dit geneesmiddel niet worden toegediend bij kinderen beneden de 12 jaar.

4.3. Contra-indicaties

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

- Myasthenia gravis
- Ernstige ademhalingsinsufficiëntie (bv. Ernstige chronische obstructieve longaandoening)
- Slaapapnoesyndroom
- Acute intoxicatie door alcohol, hypnotica, analgetica of psychotrope geneesmiddelen (neuroleptica, antidepressiva, lithium)
- Overgevoeligheid voor benzodiazepine of voor één van de hulpstoffen van Metatop

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Behandelingsduur

De duur van de behandeling moet zo kort mogelijk worden gehouden. Gewoonlijk varieert deze van een paar dagen tot twee weken met een maximum van vier weken, inclusief de geleidelijke vermindering van de dosis.

De patiënt moet worden geïnformeerd dat wanneer met behandeling wordt gestart, deze slechts van korte duur zal zijn en er moet nauwkeuring worden uitgelegd hoe de dosering progressief zal verminderd worden.

In bepaalde gevallen kan een verlenging tot na de maximale behandelingsperiode noodzakelijk zijn. Als dat het geval is, dan mag dat niet plaatsvinden zonder herevaluatie van de situatie van de patiënt.

Voor meer informatie met betrekking tot patiënten jonger dan 18 jaar, zie rubriek “Dosering en wijze van toediening”.

Gelijktijdig gebruik van lormetazepam en opioïden

Gelijktijdig gebruik van lormetazepam en opioïden kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Gezien die risico's moet het gelijktijdig voorschrijven van sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals Metatop met opioïden worden voorbehouden voor patiënten bij wie er geen alternatieve behandelingsopties mogelijk zijn. Als er wordt beslist om Metatop samen met opioïden voor te schrijven, dan moet de laagste werkzame dosis worden gebruikt gedurende een zo kort mogelijke tijd (zie ook de algemene doseringsaanbevelingen in rubriek 4.2).

De patiënten moeten strikt worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. Het verdient dan ook sterk aanbeveling om patiënten en hun verzorgers (indien van toepassing) te vragen om op die symptomen te letten (zie rubriek 4.5).

Tolerantie

Na herhaald gebruik gedurende een aantal weken kan enig verlies van de werkzaamheid van de hypnotisch effecten van Metatop tot ontwikkeling komen.

Afhankelijkheid

Het gebruik van Metatop en andere benzodiazepines kan leiden tot de ontwikkeling van fysieke en psychische afhankelijkheid van deze producten. Misbruik van benzodiazepines werd gemeld. Het risico

van afhankelijkheid neemt toe met de dosis en de duur van de behandeling; het is ook groter bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik. Daarom dient Metatop met de uiterste zorg te worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik.

Eens dat zich fysieke afhankelijkheid heeft ontwikkeld, zal een abrupte staking van de behandeling gepaard gaan met onthoudingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwarring, prikkelbaarheid, hoofdpijn en spierpijn. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden : derealisatie, depersonalisatie, hallucinaties, paresthesie van de ledematen, sensorische stoornissen voor licht, lawaai en fysiek contact, hyperacusis en epileptische aanvallen.

Er zijn aanwijzingen dat er zich, in het geval van benzodiazepines met een korte werkingsduur, onthoudingsverschijnselen binnen het doseringsinterval kunnen voordoen, in het bijzonder bij een hoge dosering. De kans is klein dat dit gebeurt met Metatop, omdat de eliminatiehalfwaardetijd ongeveer 10 uur bedraagt.

Overstappen op Metatop na een langdurig en/of hooggedoseerd gebruik van een benzodiazepine met een significant langere werkingsduur kan echter resulteren in de ontwikkeling van onthoudingssymptomen. Een rebound-slapeloosheid, dit is een voorbijgaand syndroom waarbij de slapeloosheid die tot de behandeling met een benzodiazepine leidde, mogelijk opnieuw en in versterkte vorm optreedt, kan bij onthouding van de behandeling te voorschijn komen.

Omdat het risico van onthoudingsverschijnselen/reboundverschijnselen groter is na een abrupte staking van de behandeling, verdient het aanbeveling de dosering geleidelijk te verminderen. Men moet de patiënt wijzen op de mogelijkheid van reboundverschijnselen, waardoor de angst voor dergelijke symptomen tot een minimum wordt herleid, mochten deze na het stoppen van Metatop optreden.

Amnesie

Metatop kan anterograde amnesie veroorzaken. Deze aandoening treedt het vaakst op in de eerste paar uur na inname van het product. Om het risico van anterograde amnesie te verminderen moeten de patiënten ervoor zorgen dat er voldoende ongestoorde slaapuren mogelijk zijn, dat wil zeggen 7 tot 8 uur.

Psychiatrische en paradoxale bijwerkingen

Het is bekend dat bij gebruik van benzodiazepines reacties zoals rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, waanvoorstellingen, woede-uitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychoses, ongepast abnormaal gedrag en andere ongewenste gedragsafwijkingen kunnen optreden. Mocht dat optreden, dan moet het gebruik van het product worden gestaakt.

De kans dat deze bijwerkingen optreden is groter bij kinderen en bij ouderen evenals bij patiënten met organisch hersensyndroom.

Metatop wordt niet aanbevolen voor primaire behandeling van psychotische ziekten. Metatop mag niet als enig middel worden gebruikt voor de behandeling van slaapstoornissen die samenhangen met een depressie.

Een bestaande depressie kan aan het licht komen tijdens gebruik van benzodiazepines, inclusief Metatop. Zelfmoord kan bij dergelijke patiënten bevorderd worden. Metatop moet voorzichtig gebruikt worden bij deze patiënten met depressie.

Speciale patiëntengroepen

Pediatrische patiënten

Metatop mag niet voor slapeloosheid worden gegeven aan patiënten jonger dan 18 jaar zonder een zorgvuldige beoordeling van de noodzaak daartoe. De duur van de behandeling moet tot een minimum worden beperkt (zie rubriek “Dosering en wijze van toediening”).

Oudere patiënten

Benzodiazepines, inclusief Metatop, kunnen gepaard gaan met een verhoogd valrisico te wijten aan ongewenste effecten waaronder ataxie, spierzwakte, duizeligheid, somnolentie/slaperigheid, vermoeidheid, en daarom geeft men de aanbeveling om vooral oudere patiënten voorzichtig te behandelen.

Aan ouderen moet een gereduceerde dosis worden toegediend (zie rubriek “ Dosering en wijze van toediening – Kortdurende behandeling van slapeloosheid”).

Patiënten met een spinocerebellaire ataxie

Metatop dient met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met spinale en spinocerebellaire ataxie.

Patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie

Een lagere dosis wordt ook aanbevolen voor patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie, wegens het risico van een ademhalingsdepressie (zie ook rubriek “Contra-indicaties”).

Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie

Er zijn weinig farmacokinetische gegevens betreffende de toediening van enkelvoudige doses van Metatop aan patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie. De verminderde plasmaklaring bij deze patiënten leidt tot een gemiddelde toename van 2 maal de maximale concentratie en systemische blootstelling (AUC). Er zijn echter geen beschikbare farmacokinetische gegevens van klinische studies met betrekking tot toediening van herhaalde doses Metatop bij deze patiëntenpopulatie.

Patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie dienen met de nodige voorzichtigheid behandeld worden omdat benzodiazepinen encefalopathie kunnen neerslaan.

Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie

Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie moet Metatop met de nodige voorzichtigheid worden toegediend.

Excipiënten

Dit geneesmiddel bevat lactosemonohydraat. Patiënten die lijden aan een zeldzame erfelijke galactose-intolerantie, verminderde Lapp-lactase of glucose-galactose malabsorptie zouden dit geneesmiddel niet mogen innemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Benzodiazepines produceren een additief effect bij gelijktijdige toediening met alcohol of andere CSZ-depressiva.

Gelijktijdig gebruik van alcohol wordt niet aanbevolen. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van geneesmiddelen die een remmende invloed op het ademhalingsfunctie, zoals opioïden (analgetica, antitussiva, substitutiebehandeling), vooral bij ouderen.

Lormetazepam dient met voorzichtigheid worden gebruiken met andere CSZ-remmers. Potentiëring van het centrale depressieve effect kan optreden bij gelijktijdig gebruik van anesthetica, antipsychotica (neuroleptica), anxiolytica/sedativa, sommige antidepressiva, opioïden, anti-epileptica, antihistaminica H1.

Interacties werden gemeld tussen benzodiazepines en andere klasse geneesmiddelen (bètablokkers, hartglycosiden, methylxanthines, orale contraceptiva en verscheidene antibiotica). Patiënten die gelijktijdig bètablokkers, hartglycosiden, methylxanthines, orale anticonceptiva en antibiotica gebruiken, moeten met voorzichtigheid behandeld worden, vooral in het begin van de behandeling met lormetazepam.

Gelijktijdig gebruik van sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals Metatop met opioïden verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden wegens het additief onderdrukkend effect op het CZS. De dosering en de duur van het gelijktijdige gebruik moeten worden beperkt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Als voorzorgsmaatregel mag Metatop niet tijdens de zwangerschap, bevalling en het geven van borstvoeding worden gebruikt.

Vrouwen die kinderen kunnen krijgen

Als Metatop wordt voorgeschreven aan een vrouw die zwanger kan worden, dan moet zij worden gewaarschuwd dat zij contact dient op te nemen met haar arts in verband met het stoppen van metatop als zij van plan is zwanger te worden of als zij vermoedt dat ze zwanger is.

Zwangerschap

Als Metatop om dringende medische redenen tijdens de laatste fase van de zwangerschap, of tijdens de arbeid en de bevalling, wordt toegediend, kunnen er, als gevolg van de farmacologische werking van het middel, effecten op het pasgeboren kind worden verwacht, zoals hypothermie, hypotonie, matige ademhalingsdepressie en zuigproblemen.

Bovendien, kunnen baby's die werden geboren bij moeders die tijdens de late fase van de zwangerschap chronisch Metatop of andere benzodiazepines hebben genomen, een fysieke afhankelijkheid hebben ontwikkeld en zij kunnen enig risico hebben dat zij in de postnatale periode onthoudingsymptomen vertonen.

Borstvoeding

Omdat kleine hoeveelheden van het geneesmiddel in de moedermelk terecht kunnen komen, mag Metatop niet worden toegediend aan moeders die borstvoeding geven.

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

Zoals met alle benzodiazepines dient men tijdens een behandeling met Metatop (lormetazepam) voorzichtigheid in acht te nemen bij het besturen van een voertuig en het bedienen van machines wegens het mogelijke optreden van slaperigheid en duizeligheid.

Metatop heeft een aanzienlijke invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, omdat het sedatie, amnesie, een gestoorde concentratie en een gestoorde spierfunctie veroorzaakt. Het reactievermogen kan gestoord zijn als gevolg van een ontoereikende slaapduur.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In het begin van de behandeling kan het volgende optreden : slaperigheid overdag, emotionele stoornissen, depressief bewustzijn, verwardheid, vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, spierzwakte, ataxie of dubbel zicht; deze reacties verdwijnen gewoonlijk met herhaalde toediening.

De vaakst waargenomen bijwerkingen bij patiënten die Metatop krijgen, zijn hoofdpijn, sedatie en angst.

De ernstige bijwerkingen bij patiënten die Metatop krijgen, zijn angio-oedeem, volbrachte zelfmoord of zelfmoordpogingen samen met aan het licht komen van bestaande depressie.

Samenvattende tabel van de bijwerkingen

De waargenomen bijwerkingen met Metatop worden in de tabel hieronder weergegeven. Ze zijn geclassificeerd volgens systeem/orgaanklassen. De meest geschikte MedDRA-terminologie wordt

gebruikt om een bepaalde reactie te beschrijven met de synoniemen en daarmee verband houdende aandoeningen.

Bijwerkingen uit klinisch onderzoek (bij 852 patiënten; toegediende dosis : 0,5 mg tot 3 mg lormetazepam) geassocieerd volgens hun frequenties.

De bijwerkingen die alleen werden gemeld na het in de handel brengen en waarvoor er geen frequentie geschat kon worden, staan vermeld onder “niet bekend”.

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen opgegeven in dalende volgorde van ernst.

Tabel 1 : Bijwerkingen gemeld in klinisch onderzoek of na het in de handel brengen bij patiënten behandeld met Metatop

Systeem/orgaanklasse (MedDRA)	Zeer vaak (\geq 1/10)	Vaak (\geq 1/100 tot < 1/10)	Niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)
Immuunsysteemaandoeningen		Angio-oedeem*	
Psychische stoornissen		Angst Verminderd libido	Volbrachte zelfmoord (aan het licht komen van bestaande depressie)* Zelfmoordpogingen (aan het licht komen van bestaande depressie)* Acute psychose§ Hallucinatie§ Afhankelijkheid§ Depressie (aan het licht komen van bestaande depressie) § Delusie§ Ontwenningssyndroom (rebound slapeloosheid)§ § Agitatie§ Agressie§ Prikkelbaarheid§ Rusteloosheid§ Woede§ Nachtmerries§ Abnormaal gedrag§ Emotionele stoornis
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Duizeligheid§ Sedatie Somnolentie§ Aandachtstoornis Amnesie§ Gezichtsstoornis Sprakestoornis Dysgeusie Bradyfrenie	Toestand van verwarring Verzwakt bewustzijnsniveau Ataxie§ Spierswakte§

Hartaandoeningen		Tachycardie	
Maagdarmsstelselaandoeningen		Overgeven Misselijkheid Pijn in de bovenbuik Constipatie Droge mond	
Huid- onderhuidaandoeningen	en	Pruritus	Netelroos Uitslag
Nier- en urinewegaandoeningen		Michtiestoornis	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Asthenie Hyperhydrose	Vermoeidheid§
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties			Vallen

* Levensbedreigende en/of fatale gevallen werden gemeld

§ Zie rubriek “Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Afhankelijkheid

Het gebruik van Metatop en andere benzodiazepines kan leiden tot de ontwikkeling van fysieke en psychische afhankelijkheid van deze producten.

Eens dat fysieke afhankelijkheid heeft ontwikkeld, zal een abrupte staking van behandeling gepaard gaan met onthoudingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwarring, prikkelbaarheid, hoofdpijn en spierpijn. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden : derealisatie, depersonalisatie, hallucinaties, paresthesie van de ledematen, sensorische stoornissen voor licht, lawaai en fysiek contact, hyperacusis en epileptische aanvallen.

Voor meer informatie over afhankelijkheid/ontwenningverschijnselen, zie rubriek “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”.

Psychische stoornissen

Rebound-slapeloosheid kan bij onthouding van de behandeling te voorschijn komen.

Psychische en paradoxale bijwerkingen : het is bekend dat bij gebruik van Metatop reacties zoals rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, waanvoorstellingen, woede-uitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychoses, ongepast abnormaal gedrag en andere ongewenste gedragsafwijkingen kunnen optreden.

Tijdens benzodiazepinegebruik, inclusief Metatop, kan een reeds bestaande depressie ontmaskerd worden. Het is mogelijk dat het zelfmoordrisico bij dergelijke patiënten toeneemt. Metatop moet voorzichtig gebruikt worden bij deze patiënten met depressie.

Zenuwstelselaandoeningen

Amnesie : Metatop kan anterograde amnesie induceren.

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 het nationale meldsysteem :

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
EUROSTATION II

4.9 Overdosering

Net als bij andere benzodiazepines zou een overdosis Metatop niet levensbedreigend zijn tenzij in combinatie met andere CZS-depressiva (inclusief alcohol). Bij de behandeling van een overdosis met om het even welk geneesmiddel moet in gedachten worden gehouden dat mogelijk verscheidene geneesmiddelen zijn ingenomen en dat een ademhalingsdepressie, in zeldzame gevallen coma en in zeer zeldzame gevallen overlijden kunnen optreden. Er moet bij de intensieve zorgen speciale aandacht worden geschonken aan de ademhaling- en hartfuncties.

Symptomen

De symptomen van een lichte lormetazepam intoxicatie zijn sufheid, vermoeidheid, ataxische symptomen, gezichtsstoornissen.

Een orale inname van hogere dosissen kan resulteren in een diepe slaap gaande tot bewusteloosheid, ademhalingsdepressie, hypotensie.

Therapie

Patiënten met lichtere intoxicatiesymptomen moeten de gelegenheid krijgen ze onder observatie uit te slapen. Bij orale inname van grotere hoeveelheden moet, als de patiënt bij bewustzijn is, binnen één uur braken worden geïnduceerd, of moet, als de patiënt buiten bewustzijn is, een maagspoeling plaatsvinden waarbij de luchtwegen worden beschermd. As het ledigen van de maag geen voordeel oplevert, moet actieve kool worden gegeven om de absorptie te verminderen.

Flumazenil kan gebruikt worden als antidotum.

Voor meer informatie over het veilig gebruik van flumazenil, verwijzen wij u naar de Samenvatting van de Productkenmerken van producten die flumazenil bevatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: benzodiazepinederivaten

ATC-code: N05C D06

Metatop (lormetazepam) behoort tot de klasse van de benzodiazepines. Benzodiazepines bezitten anxiolytische, hypnosedatieve, anticonvulsieve en myorelaxerende eigenschappen. Het onderliggende werkingsmechanisme van de benzodiazepines werd nog niet geheel opgehelderd doch blijkt complex te verlopen. Benzodiazepines oefenen waarschijnlijk hun werking uit door binding aan specifieke receptoren op verschillende plaatsen in het centrale zenuwstelsel, hetzij door versterking van het synaptische of presynaptische inhibitie-effect dat optreedt door bemiddeling van het gamma-aminoboterzuur (GABA), hetzij door directe werking op de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor het opwekken van de actiepotentiaal.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metatop (lormetazepam) wordt vlug geresorbeerd vanuit de tractus digestivus.

Maximale plasmaspiegels van ongeveer 6,9 ng/ml worden bereikt 2 uur na de inname van de tabletten. Na 20 minuten wordt 10% en na 40 minuten wordt 48% van de maximale plasmaconcentratie bereikt. De totale biologische beschikbaarheid bedraagt 70% tot 80%.

Metatop (lormetazepam) wordt bijna volledig gemetaboliseerd in de lever met vorming van het inactieve lormetazepamglucuronide (94%).

Ongeveer 6% van de toegediende dosis wordt N-gedemethyleerd tot lorazepam wat op zijn beurt wordt geconjugeerd tot het inactieve lorazepamglucuronide. Er werden geen meetbare plasmaspiegels van

lorazepam gevonden. Er zijn ook geen langwerkende actieve metabolieten gekend. De uitscheiding van dit geneesmiddel gebeurt bijna volledig via de nieren. 90% gemiddeld van de toegediende dosis wordt als glucuronide teruggevonden in de urine. Lormetazepam wordt voor minder dan 1,5% in de ongeconjugeerde vorm langs deze weg uitgescheiden. Minder dan 3% van de toegediende dosis wordt over een periode van 7 dagen in de faeces teruggevonden. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt gemiddeld 10 uur. Meer dan 85% van Metatop (lormetazepam) is bij therapeutische concentraties gebonden aan plasmaproteïnen.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Metatop 2 mg tabletten bevatten ook lactosemonohydraat, maïszetmeel, povidone, magnesiumstearaat en methylhydroxypropylcellulose.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

40 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15°-25°C), ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Metatop 2 mg tabletten: blisterverpakkingen met 7, 10, 20, 30 en 50 tabletten
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo N.V., E. Demunterlaan 5 box 8, 1090 Brussel

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

BE192927

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

Datum van eerste verlenging van de vergunning: 27/04/1998

Datum van laatste verlenging: 27/04/2008

10 DATUM VAN HERZIENING / GOEDKEURING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 09/2020

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2020