

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fenogal Lidose 267 mg harde capsules.

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 267 mg fenofibraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule.

Groen en karamel harde gelatine capsules.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Fenogal Lidose 267 mg is geïndiceerd als een aanvulling op dieet en andere niet-farmacologische behandeling (b.v. lichamelijke oefening, gewichtsverlies) voor het volgende:

- Behandeling van ernstige hypertriglyceridemie met of zonder laag HDL cholesterol.
- Gemengde hyperlipidemie wanneer een statine gecontraïndiceerd is of niet wordt verdragen.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

De reactie op de behandeling moet gemonitord worden door bepaling van serum lipidenwaarden. Als een adequate repons niet bereikt wordt na enkele maanden (b.v. 3 maanden), moeten bijkomende of andere therapeutische maatregelen overwogen worden.

Dosering:

Volwassenen:

De aanbevolen startdosis is 160 mg per dag toegediend als een Fenosup Lidose 160 mg capsule.

De dosis kan tot 267 mg per dag worden getitreerd en wordt toegediend als een Fenogal Lidose 267 mg capsule.

Fenogal Lidose 267 mg moet altijd met voedsel worden ingenomen omdat het op een lege maag minder goed wordt geabsorbeerd. Dieetvoorschriften die vóór de therapie zijn ingesteld blijven gelden.

Speciale populaties

Oudere patiënten (≥ 65 jaar): Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk. De normale dosis is aanbevolen, met uitzondering in geval van een afgenomen nierfunctie met een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) <60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (zie *Patiënten met nierschade*).

Patiënten met nierschade: Fenofibraat mag niet gebruikt worden als een ernstige nierschade, gedefinieerd als eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, aanwezig is. Wanneer de eGFR tussen de 30 and 59 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup> gelegen is, mag de dosis fenofibraat niet hoger zijn dan 100 mg standaard fenofibraat of 67 mg gemicroniseerd fenofibraat eenmaal daags. Wanneer, gedurende de opvolging, de eGFR aanhoudend daalt tot <30 ml/min per 1,73 m<sup>2</sup>, dient de behandeling met fenofibraat te worden gestaakt.

Leverfunctiestoornis:

Fenogal Lidose 267 mg is niet aanbevolen voor gebruik door patiënten met een leverfunctiestoornis omwille van een gebrek aan data.

Pediatische patiënten

De veiligheid en doeltreffendheid van fenofibraat in kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar werd niet vastgesteld. Er zijn geen data beschikbaar. Daarom is het gebruik van fenofibraat niet aanbevolen bij pediatische patiënten onder de 18 jaar.

Wijze van toediening

De capsule moet in zijn geheel tijdens de maaltijd worden ingeslikt.

#### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen,
- Leverinsufficiëntie (inclusief galcirrose en onverklaarde persistente leverdysfunctie),
- Gekende galblaasziekte,
- Ernstige nierinsufficiëntie (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid <30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>),
- Chronische of acute pancreatitis met uitzondering van acute pancreatitis wegens ernstige hypertriglyceridemie,
- Gekende fotoallergie of fototoxische reactie tijdens behandeling met fibraten of ketoprofen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Secundaire oorzaak van hyperlipidemie

Een secundaire oorzaak van hypercholesterolemie, zoals ongecontroleerde type 2 diabetes mellitus, hypothyroidie, nefrotisch syndroom, dysproteïnemie, obstructieve leverziekte, farmacologische behandeling, alcoholisme, moet adequaat worden behandeld vóór de fenofibraattherapie wordt overwogen.

Voor hyperlipidemische patiënten die estrogeenen of contraceptiva nemen die estrogeenen bevatten, moet worden bepaald of de hyperlipidemie primair of secundair is (mogelijke stijging van lipidenwaarden veroorzaakt door oraal estrogeen).

Leverfunctie:

Verhogingen in transaminasewaarden werden gerapporteerd in sommige patiënten. Het is aanbevolen de transaminasewaarden om de 3 maanden te monitoren gedurende de eerste 12 behandelingsmaanden en daarna periodiek. Opgelet bij patiënten met verhoogde transaminasewaarden. De therapie moet worden stopgezet als ASAT (SGOT) en ALAT (SGPT) waarden de bovengrens van het normale bereik meer dan 3 keer overschrijden. Bij symptomen die wijzen op hepatitis (b.v. geelzucht, pruritus), en wanneer de diagnose door laboratoriumtesten is bevestigd, moet de fenofibraattherapie worden stopgezet.

#### Pancreas:

Pancreatitis is gemeld bij patiënten die fenofibraat nemen (zie Contra-indicaties en Bijwerkingen). Dit kan wijzen op een gefaalde efficiëntie bij patiënten met ernstige hypertriglyceridemie, een direct geneesmiddeleffect, of een secundair fenomeen dat gemedieerd wordt door een galsteen of slibvorming met obstructie van het galkanaal.

#### Spier:

Spiertoxiciteit, inclusief zeldzame gevallen van rhabdomyolyse met en zonder nierfalen, zijn gemeld bij toediening van fibraten en andere lipidenverlagende middelen. De incidentie van deze stoornis stijgt in geval van hypoalbuminemie en reeds bestaande nierinsufficiëntie.

Patiënten met predisponerende factoren voor myopathie en/of rhabdomyolyse, inclusief leeftijd boven 70 jaar oud, persoonlijke of familiale historie van erfelijke spierstoornissen, nierinsufficiëntie, hypothyroïdie en hoge alcoholinname, kunnen een verhoogd risico hebben op ontwikkeling van rhabdomyolyse. Voor deze patiënten moeten de veronderstelde voordelen en risico's van fenofibraattherapie zorgvuldig worden afgewogen.

Spiertoxiciteit moet worden vermoed bij patiënten met diffuse myalgie, myositis, spierkrampen en –zwakte en/of significant verhoogde CPK waarden (waarden die het normale bereik 5 maal overschrijden). In zulke gevallen moet behandeling met fenofibraat worden stopgezet.

Het risico op spiertoxiciteit kan stijgen als het geneesmiddel wordt toegediend met een ander fibraat of een HMG-CoA reductaseremmer, met name in geval van een reeds bestaande spierziekte. Daarom is combinatie van fenofibraat met een HMG-CoA reductaseremmer (statine) of een ander fibraat voorbehouden aan patiënten met ernstige gecombineerde dyslipidemie en een hoog cardiovasculair risico zonder antecedenten van spierziekte en met een nauwgezette monitoring van potentiële spiertoxiciteit.

#### Nierfunctie:

Fenogal Lidose 267 mg is gecontra-indiceerd bij ernstige nierfunctiestoornissen (zie sectie 4.3.). Fenogal Lidose 267 mg dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie. De dosis dient te worden aangepast bij patiënten met een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid van 30 tot 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (zie sectie 4.2).

Reversibele verhogingen in serum creatinine zijn gemeld bij patiënten in behandeling met fenofibraat monotherapie of gelijktijdig toegediend met statines. Verhogingen in serum creatinine waren over het algemeen stabiel in de tijd, met geen enkel bewijs voor verdere stijgingen in serum creatinine bij langdurige behandeling en hadden de neiging om terug te keren naar de uitgangswaarde na het staken van de behandeling.

Tijdens klinische studies had 10 % van de patiënten een creatinestijging vanaf de basislijn groter dan 30 µmol/l bij gelijktijdig toediening van fenofibraat en simvastatine versus 4,4% bij een statine monotherapie. 0,3% van de patiënten met gelijktijdige toediening had klinisch relevante verhogingen in creatinine met waarden tot > 200 µmol/l.

De behandeling moet worden stopgezet bij creatinewaarden > 50% BGN (bovengrens van normaal). Het is aanbevolen om de creatinine te meten tijdens de eerste drie maanden van de behandeling en daarna periodiek.

#### Natrium:

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Orale stollingsremmers: Fenofibraat versterkt het effect van orale stollingsremmers en kan het bloedingsrisico verhogen. Het is aanbevolen om in het begin van de therapie de dosis stollingsremmers met ongeveer een derde te verlagen en daarna indien nodig geleidelijk aan te passen volgens de INR (International Normalised Ratio) monitoring.

Cyclosporine: Er zijn enkele ernstige gevallen van reversibele nierinsufficiëntie gemeld tijdens gelijktijdige toediening van fenofibraat en cyclosporine. De nierfunctie van deze patiënten moet daarom nauwlettend worden gemonitord en als de laboratoriumparameters erg afwijkend zijn moet de behandeling met fenofibraat worden stopgezet.

HMG-CoA reductaseremmers en andere fibraten: Het risico op ernstige spiertoxiciteit is verhoogd als een fibraat gelijktijdig met HMG-CoA reductaseremmers of andere fibraten wordt gebruikt. Zo'n combinatietherapie moet voorzichtig worden gebruikt en de patiënten moeten nauwlettend worden gemonitord op tekenen van spiertoxiciteit (zie rubriek 4.4.).

Glitazonen: Er zijn enkele gevallen van reversibele paradoxale daling van HDL-cholesterol gemeld bij gelijktijdige toediening van fenofibraat en glitazonen. Daarom wordt aanbevolen om HDL-cholesterol te monitoren als een van deze componenten aan de andere wordt toegevoegd en om beide therapieën stop te zetten als HDL-cholesterol te laag wordt.

Cytochroom P450 enzymen: In vitro studies met humane levermicrosomen tonen aan dat fenofibraat en fenofibrinezuur geen inhibitoren zijn van cytochroom (CYP) P450 isovormen CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1, of CYP1A2. Ze zijn zwakke inhibitoren van CYP2C19 en CYP2A6, en lichte tot matige inhibitoren van CYP2C9 bij therapeutische concentraties.

Patiënten die naast fenofibraat ook CYP2C19, CYP2A6, en in het bijzonder CYP2C9 gemetaboliseerde geneesmiddelen met een nauwe therapeutische index krijgen, moeten nauwlettend worden gemonitord en indien nodig moet de dosis van deze geneesmiddelen worden aangepast.

MAOI: De associatie met hepatotoxische substanties, zoals MAOI, moet vermeden worden bij fenofibraatbehandeling.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van fenofibraat bij zwangere vrouwen. Dierstudies hebben embryotoxische effecten bij doses in het bereik van matige toxiciteit (zie sectie 5.3) aangetoond. Het potentiële risico voor mensen is onbekend.

Daarom mag Fenogal Lidose 267 mg capsule tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt na een zorgvuldige baten/risico evaluatie.

##### Borstvoeding

Het is onbekend of fenofibraat en/of zijn metabolieten in de humane moedermelk worden uitgescheiden. Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen die borstvoeding krijgen kan niet worden uitgesloten. Daarom mag fenofibraat niet gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

##### Vruchtbaarheid

Reversibele effecten op de vruchtbaarheid werden waargenomen bij dieren (zie sectie 5.3). Er zijn geen klinische data over de vruchtbaarheid bij gebruik van Fenogal Lidose 267 mg.

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

Fenogal Lidose 267 mg heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

De meest courant gemelde bijwerkingen tijdens fenofibraattherapie zijn spijsverterings-, maag- of darmstoornissen.

Volgende ongewenste effecten zijn waargenomen tijdens placebo-gecontroleerde klinische testen (n = 2344) met de onderstaande frequenties:

<b>MedDRA Systeemorgaanklasse</b>	<b>Vaak ≥ 1/100, &lt; 1/10</b>	<b>Soms ≥ 1/1.000, &lt; 1/100</b>	<b>Zelden ≥ 1/10.000, &lt; 1/1.000</b>	<b>Zeer zelden &lt; 1/10.000 incl. geïsoleerde meldingen</b>
<b>Bloed- en lymfestelselaandoenin gen</b>			Hemoglobine gedaald Witte bloedcellen gedaald	
<b>Immuunsysteemaand oeningen</b>			Overgevoeligheid	
<b>Zenuwstelselaandoeni ngen</b>		Hoofdpijn		
<b>Bloedvataandoeninge n</b>		Trombo- embolie (longembolie, diepe veneuze trombose)*		
<b>Maagdarmstelselaand oeningen</b>	Gastrointestinal e tekens en symptomen (buikpijn, misselijkheid, braken, diarree, flatulentie) van matige ernst	Pancreatitis*		
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	Transaminases verhoogd (zie rubriek 4.4)	Cholelithiase (zie rubriek 4.4)	Hepatitis	
<b>Huid- en onderhuidaandoening en</b>		Huid- overgevoeligh eid (b.v. uitslag, pruritus, urticaria)	Alopecie Lichtgevoeligheids reacties	

<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>		Spierstoornis (b.v. myalgie, myositis, spierspasmen en -zwakte)		
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>		Seksuele dysfunctie		
<b>Onderzoeken</b>	Bloed homocysteïne waarden verhoogd**	Verhoogde creatininemie	Verhoogde uremie	

\* In de FIELD-studie, een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde test op 9795 patiënten met type 2 diabetes mellitus, is een statistisch significante stijging van pancreatitis waargenomen bij patiënten die fenofibraat kregen versus patiënten die een placebo kregen (0.8% versus 0.5%; p = 0.031). In dezelfde studie werd een statistisch significante stijging gemeld in de incidentie van longembolie (0.7% in de placebogroep versus 1.1% in de fenofibraatgroep; p = 0.022) en een statistisch niet-significante stijging van diepe veneuze trombose (placebo: 1.0 % [48/4900 patiënten] versus fenofibraat 1.4% [67/4895 patiënten]; p = 0.074).

\*\*In de FIELD-studie was de gemiddelde toename in bloed homocysteïne waarde in patiënten behandeld met fenofibraat 6.5 µmol/L, en was deze reversibel na stopzetting van de fenofibraat behandeling. Het verhoogd risico op veneus thrombotische events kan gerelateerd zijn met de toegenomen homocysteïne waarde. De klinische significantie van dit is niet duidelijk.

Naast events die tijdens klinische testen zijn gemeld, zijn volgende bijwerkingen spontaan gemeld tijdens post-marketing gebruik van fenofibraat. Op basis van de beschikbare gegevens kan geen precieze frequentie worden geschat; vandaar de aanduiding “niet bekend”:

- Luchtwegen-, thoracale en mediastinale stoornissen: Interstitiële longziekte
- Musculoskeletale, bindweefsel- en botstoornissen: Rhabdomyolyse
- Lever/galstoornissen: Geelzucht, complicaties van cholelithiasis (b.v. cholecystitis, cholangitisgalkoliek, enz.)
- Huid- en onderhuidaandoeningen: ernstige huidreacties (b.v. erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse)
- Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: fatigue

### **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

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

### **4.9 Overdosering**

Er zijn slechts sporadisch gevallen van fenofibraatoverdosering gemeld. In de meeste gevallen zijn geen symptomen van overdosering gemeld.

Er is geen specifiek antidotum bekend. Bij vermoeden van een overdosis, de patiënt symptomatisch behandelen en gepaste ondersteunende maatregelen instellen. Fenofibraat kan niet door hemodialyse worden geëlimineerd.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Serumlipidenverlagende middelen / Cholesterol- en triglyceridenverlagers / Fibraten.

ATC code: C10 AB 05

Fenofibraat is een derivaat van fibrinezuur waarvan de bij mensen gerapporteerde lipidenmodifiërende effecten gemedieerd worden via activatie van Peroxisome Proliferator Activated Receptor type alpha (PPAR $\alpha$ ).

Door activatie van PPAR $\alpha$  verhoogt fenofibraat de lipolyse en eliminatie van atherogene triglyceride-rijke partikels uit plasma door activatie van lipoproteïne lipase en productieremming van apoproteïne CIII. Activatie van PPAR $\alpha$  induceert ook een verhoogde synthese van apoproteïnen AI en AII.

Hogergenoemde effecten van fenofibraat op lipoproteïnen leiden tot een daling van de very low- en low density fracties (VLDL en LDL) die apoproteïne B bevatten en een stijging van de high density lipoproteïne fractie (HDL) die apoproteïne AI en AII bevat.

Bovendien verhoogt fenofibraat door modulatie van de synthese en de afbraak van VLDL fracties de LDL klaring en reduceert het kleine, dense LDL waarvan de waarden verhoogd zijn in het atherogene lipoproteïne fenotype, een vaak voorkomende stoornis bij patiënten die risico lopen op een coronaire hartziekte. Tijdens klinische testen met fenofibraat daalde totaal cholesterol met 20 tot 25%, triglyceriden met 40 tot 55% en steeg HDL cholesterol met 10 tot 30%.

Bij patiënten met hypercholesterolemie, die 20 tot 35% lagere LDL cholesterolwaarden hebben, resulteerde het globale effect op cholesterolwaarden in een daling van de verhoudingen totaal cholesterol / HDL cholesterol, LDL cholesterol / HDL cholesterol, of Apo B / Apo AI, allen atherogene risicomarkers.

Er is bewijs dat behandeling met fibraten de voorvallen van coronaire hartziekte kan verminderen, maar er is niet van aangetoond dat ze de totale mortaliteit bij de primaire of secundaire preventie van hart- en vaatandoening doen afnemen.

Extravasculaire afzettingen van cholesterol (tendineus en tubereus xanthoom) kunnen significant verminderen of zelfs volledig verdwijnen tijdens fenofibraattherapie.

Patiënten met verhoogde fibrinogeenwaarden vertoonden onder behandeling met fenofibraat significante reducties van deze parameter, evenals patiënten met verhoogde Lp(a) waarden. Andere ontstekingsmarkers zoals C Reactive Protein dalen onder fenofibraatbehandeling.

Het uricosurisch effect van fenofibraat dat leidt tot een daling van urinezuurwaarden met ongeveer 25% zou een bijkomend voordeel zijn voor dyslipidemische patiënten met hyperurikemie.

Fenofibraat remt de plaatjesaggregatie bij dieren en in een klinische studie waarbij de plaatjesaggregatieremming werd geïnduceerd door ADP, arachidonzuur en epinefrine.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Absorptie: Plasmaconcentraties pieken (C<sub>max</sub>) 4 tot 5 uur na orale toediening. Plasmaconcentraties zijn tijdens continue behandeling stabiel bij elk individu. De absorptie van fenofibraat verhoogt bij toediening met voedsel.

Distributie: Fenofibrinezuur bindt sterk aan plasma-albumine (meer dan 99%).

Metabolisme en excretie:

Na orale toediening, wordt fenofibraat snel gehydrolyseerd door esterases tot de actieve metaboliet fenofibrinezuur.

Er kan geen onveranderd fenofibraat gedetecteerd worden in het plasma. Fenofibraat is geen substraat voor CYP 3A4.

Er is geen hepatisch microsomaal metabolisme betrokken.

Het geneesmiddel wordt voornamelijk geëxcreteerd in de urine: Praktisch alle geneesmiddel is geëlimineerd in 6 dagen.

Fenofibraat wordt voornamelijk geëxcreteerd in de vorm van fenofibrinezuur en zijn glucuronoconjugaat.

In oudere patiënten, is de schijnbare totale plasma klaring van fenofibrinezuur niet gemodificeerd.

Kinetische studies volgend op de toediening van een enkele dosis en continue behandeling hebben aangetoond dat het geneesmiddel niet accumuleert. Fenofibrinezuur wordt niet geëlimineerd door hemodialyse.

De plasma-eliminatiehalfwaardetijd van fenofibrinezuur is ongeveer 20 uur.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In een drie-maand orale non-klinische studie in de rat met fenofibrinezuur, de actieve metaboliet van fenofibraat, werd toxiciteit voor skeletale spieren (voornamelijk deze rijk aan type I-traag oxyderende spiervezels) en cardiale degeneratie, anemia en een gedaald lichaamsgewicht gezien. Er werd geen skeletale toxiciteit waargenomen bij doses tot 30 mg/kg (ongeveer 17 keer de blootstelling aan de maximale aanbevolen humane dosis (MRHD)). Er werden geen tekenen van cardiomyotoxiciteit waargenomen bij een blootstelling aan 3 keer de blootstelling aan MRHD. Reversibele zweren en erosies in het maag-darmstelsel traden op in honden die behandeld werden voor 3 maanden. Er werden geen gastrointestinale laesies waargenomen in deze studie bij een blootstelling aan ongeveer 5 keer de blootstelling aan de MRHD.

De mutageniteitsstudies van fenofibraat waren negatief.

Bij ratten en muizen zijn bij hoge doseringen levertumoren aangetroffen die vermoedelijk te wijten zijn aan peroxisoomproliferatie. Deze veranderingen zijn specifiek voor kleine knaagdieren en zijn bij andere diersoorten niet waargenomen. Ze zijn dus niet relevant voor therapeutisch gebruik bij mensen.

Studies op muizen, ratten en konijnen toonden geen teratogeen effect aan. Embryotoxische effecten werden waargenomen bij doses in het bereik van maternale toxiciteit. Verlenging van de dracht en moeilijkheden tijdens de bevalling werden waargenomen bij hoge doses.

Reversibele hypospermia en testiculaire vacuolatie en immaturiteit van de eierstokken werden geobserveerd in een herhaalde-dosis toxiciteit studie met fenofibrinezuur in jonge honden. Hoewel, geen effecten op de fertiliteit werden gedetecteerd in non-klinische reproductieve toxiciteitsstudies uitgevoerd met fenofibraat.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Hulpstoffen:

- Lauroyl macrogolglycerides
- Macrogol 20.000
- Hydroxypropylcellulose
- Natriumzetmeelglycolaat

Samenstelling van de capsulehuls:

- Gelatine
- Rood ijzeroxide (E172)
- Geel ijzeroxide (E172)
- Zwart ijzeroxide (E172)
- Titaniumdioxide (E171)
- Indigotine (E132)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Container van 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 en 100 capsules in blisters (PVC/aluminium).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

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**

Laboratoires SMB N.V.  
26-28, Herdersliedstraat  
1080 Brussel

#### **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE267942

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10/11/2004  
Datum van laatste verlenging: 09/02/2012

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

11/2024  
Goedkeuringsdatum : 09/2025

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van FAGG:  
<http://bijsluiters.fagg-afmps.be>