

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gelofusine 4% oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1.000 ml Gelofusine 4% bevat:

Gewijzigde gelatine (= geconcentreerde oplossing van gesuccinylerde gelatine) 40,0 g
(moleculair gewicht, gemiddeld gewicht: 26.500 dalton)

Natriumchloride: 3,016 – 5,225 g

Elektrolytenconcentraties:

Natrium 154 mmol

Chloride 120 mmol

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

Heldere, kleurloze of iets gelige waterige oplossing.

Fysicochemische eigenschappen:

pH 7,4 ± 0,3

Osmolariteit 274 mOsm/l

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Gelofusine is een colloïdale plasmavolumevervanger voor:

- behandeling van relatieve of absolute hypovolemie en shock
- profylaxe van hypotensie
 - veroorzaakt door relatieve hypovolemie tijdens inductie van epidurale of spinale anesthesie
 - als gevolg van dreigend significant bloedverlies tijdens een chirurgische ingreep;
- procedures met extracorporale circulatie als onderdeel van primevloeistof in combinatie met kristalloïde oplossingen (bijvoorbeeld hart-longmachine).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Zoals bij alle colloïden mag Gelofusine 4% alleen worden gebruikt indien hypovolemie niet voldoende kan worden behandeld met kristalloïden alleen. Bij ernstige hypovolemie worden colloïden meestal toegepast in combinatie met kristalloïden.

Overvulling van het volume door een overdosis of te snelle infusie moet altijd worden vermeden. De dosering moet zorgvuldig worden aangepast, in het bijzonder bij patiënten met longproblemen of cardiocirculatorische problemen.

Dosering

De dosering en de infusiesnelheid worden aangepast aan de hoeveelheid bloedverlies en aan de individuele behoeften aan respectievelijk herstel en onderhoud van een stabiele hemodynamische situatie. De toegediende dosis is in eerste instantie gemiddeld 500 tot 1000 ml; in het geval van ernstig bloedverlies kunnen hogere doses worden toegepast.

Volwassenen

Bij volwassenen wordt afhankelijk van de hemodynamische status van de patiënt op een gepaste snelheid 500 ml toegediend. In het geval van meer dan 20% bloedverlies moeten doorgaans naast Gelofusine 4% bloed of bloedcomponenten worden gegeven (zie rubriek 4.4).

Maximale dosis

De maximale dagelijkse dosis wordt bepaald door de mate van hemodilutie. Voorzichtigheid is geboden om een verlaging van de hemoglobine of het hematocriet tot beneden kritische waarden te vermijden.

Indien nodig, moet aanvullend bloed of erythrocytenconcentraat worden getransfundeerd.

Er moet ook worden gelet op de verdunning van plasma-eiwitten (bijvoorbeeld albumine en stollingsfactoren), die indien nodig voldoende moeten worden vervangen.

Infusiesnelheid

De eerste 20 ml oplossing dient langzaam te worden geïnfundeerd teneinde anafylactische/anafylactoïde reacties zo vroeg mogelijk op te merken (zie ook rubriek 4.4).

Bij ernstige, acute situaties kan Gelofusine 4% snel via drukinfusie worden geïnfundeerd; 500 ml kan binnen 5-10 minuten worden toegediend totdat de hypovolemische symptomen verminderd zijn.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Gelofusine 4% bij kinderen zijn nog niet vastgesteld. Daarom kan er geen doseringsadvies worden gegeven. Gelofusine 4% dient alleen aan deze patiënten te worden toegediend als de verwachte voordelen duidelijk opwegen tegen potentiële risico's. In die gevallen dient rekening te worden gehouden met de concrete klinische toestand van de patiënt en de behandeling dient bijzonder zorgvuldig gecontroleerd te worden (zie ook rubriek 4.4).

Oudere patiënten

Voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten die aan verdere aandoeningen lijden, zoals hartinsufficiëntie of een nierfunctiestoornis die vaak in verband worden gebracht met een gevorderde leeftijd (zie ook rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik.

Vóór snelle infusie kan Gelofusine 4% tot maximaal 37 °C worden verwarmd. In het geval van een drukinfusie, die bij levensbedreigende noodgevallen noodzakelijk kan zijn, moet alle lucht uit de verpakking en de infusieset worden verwijderd voordat de oplossing wordt toegediend. Dit om het gevaar van een luchtembolie te vermijden dat anders aan de infusie verbonden zou kunnen zijn.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor gelatinebevattende oplossingen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor galactose- α -1,3-galactose (alfa-gal) of een bekende allergie voor rood vlees (zoogdierenvlees) en orgaanvlees (zie rubriek 4.4)
- Hypervolemie
- Hyperhydratatie
- Acut congestief hartfalen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Anafylactische/anafylactoïde reacties

Gemodificeerde vloeibare gelatineoplossingen dienen met omzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van allergische aandoeningen, bijvoorbeeld astma.

Gemodificeerde vloeibare gelatineoplossingen kunnen in zeldzame gevallen allergische (anafylactische/anafylactoïde) reacties in variërende mate van hevigheid veroorzaken. Teneinde het optreden van een allergische reactie zo vroeg mogelijk op te merken, dient de eerste 20 ml langzaam geïnfundeerd te worden en dient de patiënt in het bijzonder aan het begin van de infusie onder zorgvuldige observatie te staan. Zie voor symptomen van anafylactoïde reacties rubriek 4.8.

Vanwege mogelijke kruisreacties waarbij het allergeen galactose- α -1,3-galactose (alfa-gal) betrokken is, kan het risico op sensibilisatie voor en daaruit voortvloeiende anafylactische reacties op gelatinebevattende oplossingen sterk verhoogd zijn bij patiënten met een voorgeschiedenis van een allergie voor rood vlees (zoogdierenvlees) en orgaanvlees en/of die positief zijn getest voor IgE-antistoffen tegen alfa-gal. Gelatinebevattende colloïdale oplossingen mogen bij deze patiënten niet worden gebruikt (zie rubriek 4.3).

In het geval van een allergische reactie moet de infusie direct worden gestopt en moet een gepaste behandeling worden gegeven.

Risico's gerelateerd aan toediening van vloeistoffen en elektrolyten

Gelofusine 4% mag uitsluitend met omzichtigheid worden toegediend aan patiënten

- die risico lopen vanwege een overbelasting van de bloedsomloop, bijvoorbeeld patiënten met insufficiëntie van het linker- of rechterventrikel, hypertensie, longoedeem, of nierfalen met oligurie of anurie.
- met een ernstig verminderde nierfunctie
- met ernstige hypernatriëmie
- met ernstige hyperchloremie
- met oedeem met vocht-/zoutretentie
- met ernstige bloedstollingsstoornissen
- van gevorderde leeftijd (ouderen) omdat deze meer geneigd zijn aandoeningen, zoals hart- of nierfalen te ontwikkelen

Klinische bewaking moet bestaan uit regelmatige controles van serumelektrolytenconcentraties, van het zuur-base-evenwicht en van de vochtbalans, in het bijzonder bij patiënten met hypernatriëmie, hyperchloremie of een verslechterde nierfunctie. Gelofusine 4% bevat suprafyysiologische concentraties natrium (154 mmol/l) en chloride (120 mmol/l).

Er dient speciaal te worden gelet op het optreden van symptomen van hypocalciëmie (bijvoorbeeld tekenen van tetanie, paresthesie); dan moeten specifieke corrigerende maatregelen worden genomen.

Invloed op hemodilutie en bloedstolling

Het hemodynamische, hematologische en stollingsstelsel moeten worden gecontroleerd.

Tijdens het compenseren van ernstige bloedverliezen via infusie van grote hoeveelheden Gelofusine 4% moeten hematocriet en elektrolyten worden gecontroleerd. Het hematocriet mag niet afnemen tot onder de 25%. Bij oudere of kritiek zieke patiënten mag het niet tot onder de 30% dalen.

In die situaties moet eveneens het verdunningseffect op stollingsfactoren in de gaten worden gehouden, in het bijzonder bij patiënten met bestaande hemostasestoornissen.

Omdat het product geen verloren plasma-eiwit vervangt, wordt het aangeraden de plasma-eiwitconcentraties te controleren, zie ook rubriek 4.2, "Maximale dosis".

Pediatrie patiënten

Er is niet voldoende ervaring met het gebruik van Gelofusine 4% bij kinderen. Daarom mag Gelofusine 4% alleen aan deze patiënten worden toegediend als de verwachte voordelen duidelijk opwegen tegen de potentiële risico's (zie ook rubriek 4.2).

Invloed op laboratoriumtests

Laboratoriumbloedtests (bloedgroep of irreguliere antistoffen) zijn mogelijk na infusies van Gelofusine 4%.

Niettemin wordt het aanbevolen bloedmonsters te nemen vóór de infusie van Gelofusine 4% teneinde een verkeerde interpretatie van de resultaten te vermijden.

Gelofusine 4% kan een effect hebben op de volgende klinisch-chemische tests, leidend tot onterecht hoge waarden:

- bezinkingssnelheid van erythrocyten,
- soortelijk gewicht van urine,
- niet-specifieke eiwitassays, bijvoorbeeld de biureetmethode.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen innemen of toegediend krijgen die natriumretentie kunnen veroorzaken (bijv. corticosteroiden, niet-steroidale ontstekingsremmers) aangezien gelijktijdige toediening tot oedeem kan leiden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens beschikbaar over het gebruik van Gelofusine 4% bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Vanwege de beperkte beschikbare gegevens en de mogelijkheid van ernstige anafylactische/anafylactoïde reacties met voortvloeiende foetale en neonatale nood door maternale

hypotensie dient het gebruik van gemodificeerde vloeibare gelatineoplossingen tijdens de zwangerschap te worden beperkt tot noodsituaties.

Borstvoeding

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens betreffende de uitscheiding van gesuccinylerde gelatine in de moedermelk, maar vanwege het hoge molecuulgewicht ervan wordt niet verwacht dat de melk belangrijke hoeveelheden zal bevatten. Natrium en chloride zijn normale bestanddelen in het menselijk lichaam en in voedsel. Na het gebruik van Gelofusine 4% wordt geen significante toename in het gehalte van deze elektrolyten in de moedermelk verwacht.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van Gelofusine 4% op de vruchtbaarheid bij mensen of dieren. Gezien de aard van zijn bestanddelen is het echter onwaarschijnlijk dat Gelofusine invloed heeft op de vruchtbaarheid.

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

Gelofusine 4% heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden als volgt vermeld op volgorde van hun frequentie:

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)

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bijwerkingen kunnen tijdens en na het gebruik van Gelofusine 4% optreden. Meestal zal dit anafylactoïde/anafylactische reacties betreffen welke in ernst kunnen variëren (zie ook rubriek 4.3 en 4.4, met name voor overgevoeligheid voor galactose- α -1,3-galactose (alfa-gal) en allergie voor rood vlees en orgaanvlees).

Lijst van bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: anafylactische/anafylactoïde reacties tot aan shock (zie rubriek 4.4)

Hartaandoeningen

Zeer zelden: tachycardie

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: hypotensie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer zelden: koorts, rillingen

Maagdarmsstelselaandoeningen

Niet bekend: misselijkheid, braken, buikpijn

Onderzoeken

Niet bekend: zuurstofsaturatie verlaagd

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer vaak: verlaagd hematocriet en verlaagde plasma-eiwitconcentratie

Vaak (afhankelijk van de toegediende dosis):

Relatief hoge doses Gelofusine 4% leiden tot verdunning van stollingsfactoren en kunnen daarom de bloedstolling beïnvloeden. De protrombintijd kan toenemen en de geactiveerde partiële tromboplastintijd (aPTT) kan worden verlengd na toediening van grote doses Gelofusine 4% (zie rubriek 4.4).

Informatie over bijzondere bijwerkingen

Lichte anafylactoïde reacties zijn:

Gegeneraliseerd erytheem, urticaria, periorbitaal oedeem of angio-oedeem.

Matige anafylactoïde reacties zijn:

Dyspneu, stridor, een piepende ademhaling, misselijkheid, braken, duizeligheid (presyncope), diafores, een beklemd gevoel van borst of keel, of buikpijn.

Ernstige anafylactoïde reacties zijn:

Cyanose of $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ op elk stadium, hypotensie (systolische bloeddruk < 90 mmHg bij volwassenen), verwardheid, collaps, verlies van bewustzijn, of incontinentie.

In het geval van een anafylactoïde reactie moet de infusie direct worden gestaakt en moet de gebruikelijke acute behandeling worden gegeven.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens over speciale patronen of de incidentie van bijwerkingen bij pediatrische patiënten.

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

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering van Gelofusine 4% kan hypervolemie en overbelasting van de bloedsomloop veroorzaken, met een aanzienlijke daling van hematocriet en plasma-eiwitten, vergezeld van een verstoorde elektrolytenbalans en een verstoord zuur-base-evenwicht. Dit kan samengaan met een daaruit voortvloeiende verminderde hart- en longfunctie (longoedeem). Symptomen van circulatoire overbelasting zijn bijvoorbeeld hoofdpijn, dyspneu en congestie van de halsader.

Behandeling

Indien zich circulatoire overbelasting voordoet, dient de infusie direct te worden gestopt en moet er een snelwerkend diureticum worden gegeven. Indien een overdosering optreedt, dient de patiënt symptomatisch te worden behandeld met bewaking van de elektrolyten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bloedvervangingsmiddelen en plasma-eiwitfracties
ATC-code: B05A A06, gelatinemiddelen

Werkingsmechanisme

Gelofusine 4% is een oplossing van 40 mg/ml gesuccinylerde gelatine (ook bekend als gemodificeerde vloeibare gelatine) met een gemiddelde molecuulmassa van 26.500 dalton (gewichtgemiddelde).

De negatieve ladingen die door succinylering in het molecuul geïntroduceerd worden, veroorzaken een expansie van het molecuul. Het moleculaire volume is daardoor groter dan dat van ongesuccinylerde gelatine van dezelfde molecuulmassa.

Bij gezonde vrijwilligers bleek het gemeten aanvankelijke volume-effect van Gelofusine 4% tussen 80 en 100% van het geïnfundeerde volume met een volume-effect in 4-5 uur te zijn.

De colloïd-osmotische druk van de oplossing bepaalt de mate van het eerste volume-effect ervan. De duur van het effect hangt af van de klaring van het colloïde, in hoofdzaak via uitscheiding. Aangezien het volume-effect van Gelofusine 4% gelijk is aan de toegediende hoeveelheid oplossing, is Gelofusine 4% een plasmasubstituut, geen plasma-expander.

De oplossing herstelt ook het extravasculaire compartiment en verstoort niet de elektrolytenbalans van de extracellulaire ruimte.

Farmacodynamische effecten

Gelofusine 4% treedt op als plaatsvervanger bij tekorten in intra- en extravasculair volume die worden veroorzaakt door verlies van bloed of plasma en interstitiële vloeistof. Zodoende worden de gemiddelde arteriële druk, de einddiastolische druk van het linkerventrikel, het hartslagvolume, de cardiale index, de zuurstoftoevoer, de microcirculatie en de diurese verhoogd zonder dat de extravasculaire ruimte wordt gedehydrateerd.

Pediatrische patiënten

Er zijn slechts een klein aantal onderzoeken over pediatrie patiënten beschikbaar. Bij 222 kinderen in de leeftijd van 1 tot 15 jaar met dengue-shocksyndroom werkte Gelofusine, dextran 70, Ringerlactaat en isotonische zoutoplossing even goed met betrekking tot de initiële hersteltijd van de polsdruk, daaropvolgende shockaanvallen en ontwikkeling van enige complicaties. **Van de 56 kinderen die Gelofusine kregen, hadden 5 (9%) daarvan een allergische reactie maar herstelden zonder gevolgen (Ngo et al 2001).**

14 kinderen (**met een gemiddelde leeftijd van 10 maanden**) die werden geopereerd kregen 15 ml/kg lichaamsgewicht aan Gelofusine tijdens het eerste uur van de operatie om de normovolemie te behouden (**Haas et al, 2007**). 25 kinderen in de leeftijd van 0 tot 12 jaar kregen Gelofusine voor de volumevervanging na de operatie (10 ml/kg lichaamsgewicht). In beide gevallen bleven de gemiddelde stollingswaarden binnen het normale bereik (**Osthaus et al, 2009**). In deze onderzoeken zijn geen bijwerkingen opgetreden.

Bij 776 premature baby's waarbij vers bevroren plasma, Gelofusine of glucose werd toegediend met een dosis van 20 ml/kg lichaamsgewicht na de geboorte en een dosis van 10 ml/kg lichaamsgewicht na 24 uur werd er geen bewijs gevonden voor enige nadelige, kortdurende gevolgen gerelateerd aan het gebruik van gelatine. De ontwikkelingsresultaten na twee jaar waren voor de drie groepen vergelijkbaar (**Northern Neonatal Nursing Initiative Trial Group 1996a, 1996b, en Bailey et al 2010**).

Bij 100 cyanotische pediatrie patiënten (in de leeftijd van 6 maanden tot 3 jaar) die een hartoperatie met cardiopulmonaire bypass ondergingen, was het gebruik van Gelofusine 10 20 ml/kg (n = 50) in de primevloeistof veilig en effectief. Er werden geen bijwerkingen gemeld (**Miao et al 2014**).

De beschikbare gegevens over Gelofusine zijn te beperkt om de werkzaamheid en veiligheid bij pediatrie patiënten volledig te beoordelen (zie rubriek 4.2 en 4.4).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na infusie wordt Gelofusine 4% snel in het intravasculaire compartiment gedistribueerd.

Biotransformatie/eliminatie

De eliminatie van het gemodificeerde gelatine verloopt in 2 fasen, met een halfwaardetijd van ongeveer 8 uur voor de eerste fase en een halfwaardetijd van enkele dagen voor de tweede fase. Het meeste van het geïnfundeerde Gelofusine 4% wordt via de nieren uitgescheiden. Slechts een kleine hoeveelheid wordt in de feces uitgescheiden en niet meer dan ongeveer 1% wordt gemetaboliseerd. De kleinere moleculen worden direct door glomerulusfiltratie uitgescheiden, terwijl de grotere moleculen ten eerste proteolytisch worden afgebroken in de lever en ten tweede ook via de nieren worden uitgescheiden.

Farmacokinetiek in speciale klinische situaties

De plasmahalfwaardetijd van Gelofusine 4% kan verlengd zijn in patiënten die hemodialyse ondergaan (GFR <0,5 ml/min), maar er wordt geen ophoping van gelatine waargenomen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen aanvullende aandachtspunten vastgesteld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumhydroxide (voor pH-bijstelling)

Zoutzuur (voor pH-bijstelling)

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend

2 jaar

Na eerste opening

De infusie dient direct na het aansluiten van de verpakking op de infuusset te beginnen.

Na mengen met additieven

Niet van toepassing (zie rubriek 6.2).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Gelofusine 4% wordt geleverd in vijflaags gelamineerde plastic zak afgesloten met halogeenbutyl rubberstop, in een buitenzak (Ecobag)

- inhoud 500 ml
- Verpakkingsgrootte: doos van 20 zakken

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

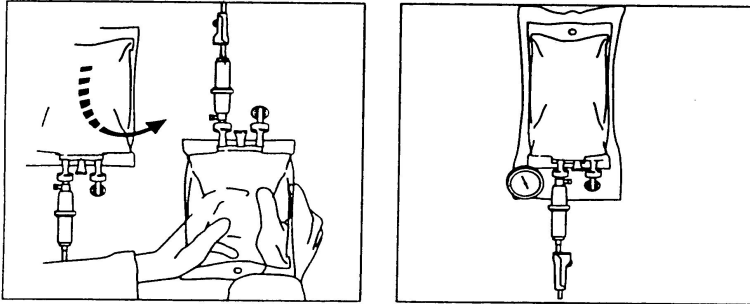
Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

Het product wordt uitsluitend in verpakkingen voor eenmalig gebruik geleverd. Ongebruikte inhoud van een geopende verpakking moet worden weggegooid en niet voor later gebruik worden bewaard. Gedeeltelijk gebruikte verpakkingen niet opnieuw aansluiten.

Uitsluitend gebruiken indien de oplossing helder, kleurloos of iets gelig is en de verpakking en de afsluiting onbeschadigd zijn.

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

Gebruiksaanwijzing Ecobag®



Drukinfusie

- De infuusset insteken.
- De zak verticaal houden.
- De klem openlaten, de lucht uit de zak verwijderen en de druppelkamer half vullen.
- De zak omdraaien en de lucht uit de infuusleiding verwijderen.
- De klem sluiten.
- De zak in de drukmanchet plaatsen.
- Druk opbouwen.
- De klem openen en de infusie starten.

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

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Duitsland

Postadres:

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen, Duitsland
Tel.: +49 5661 71 0
Fax: +49 5661 71 4567

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

BE166817

Afleveringswijze

Op medisch voorschrift

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 08/09/1994
Datum van laatste verlenging: 23/10/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 12/2024