

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Niflugel 2,5 % gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Niflugel 2,5 % gel bevat: 1,5 g nifluminezuur per 60 g gel.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel.

Niflugel 2,5% gel is doorzichtig, opaliserend kleurloos tot lichtgeel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Niflugel 2,5% gel is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar in geval van:

- Abarticulaire ontstekingen zoals tendinitis, bursitis, periartritis.
- Traumatische pathologie: verstuiking, luxatie, contusie.
- Bij pijnlijke aanvallen van artrose in de kleine en middelgrote gewrichten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar

Gewoonlijk 2 tot 3 maal per dag een strook van 5 tot 10 cm gel aanbrengen, afhankelijk van de te behandelen oppervlakte.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met een lichte tot matige nierinsufficiëntie is het aanbevolen de nierfunctie nauwlettend te controleren en de laagst mogelijke werkzame dosering toe te dienen. Er moet ook nauwlettend worden toegezien op het urinevolume en de nierfunctie bij oudere patiënten en bij patiënten met een chronische hartinsufficiëntie of een leverinsufficiëntie, bij patiënten die diuretica innemen en bij patiënten die een grote operatie ondergaan met hypovolemie tot gevolg.

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie is het aanbevolen de leverfunctie nauwlettend te controleren en de laagst mogelijke werkzame dosering toe te dienen.

Pediatrische patiënten

Samenvatting van de kenmerken van het product

Het topisch gebruik van Niflugel 2,5% gel is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Geriatrische patiënten

Oudere patiënten hebben een verhoogd risico op bijwerkingen door NSAID's (niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen), waaronder nierinsufficiëntie en mogelijk levensbedreigende gastro-intestinale bloedingen en perforaties, en de kans dat deze patiënten tegelijk andere geneesmiddelen gebruiken is ook waarschijnlijker. Het is aanbevolen nauwlettend toe te zien op de medische toestand van oudere patiënten en hen de laagst mogelijke werkzame dosering toe te dienen bij de behandeling met Niflugel of andere NSAID's.

Wijze van toediening

Cutaan.

Lichtjes masseren tot het product volledig ingedrongen is.

De behandelingsduur zal niet langer zijn dan 2 tot 3 weken.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor andere niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen of acetylsalicylzuur.
- Niet aanbrengen op een vochtige dermatose, een eczeem, een huidinfectie, een wonde of brandwonden.
- Antecedenten van astma of overgevoeligheid na toediening van nifluminezuur of vergelijkbare geneesmiddelen (NSAID's, aspirine).
- Tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap.
- Bij kinderen jonger dan 12 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Klinische studies en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van bepaalde NSAID's gepaard kan gaan met een verhoogd risico op arteriële trombotische incidenten (bijv. myocardinfarct of cerebrovasculair accident). Het risico op arteriële trombotische incidenten neemt toe in geval van hoge doses en een langdurige behandeling, en werd zowel met COX-2-selectieve NSAID's als met niet-selectieve NSAID's geassocieerd. Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestieve hartinsufficiëntie, ischemische cardiopathie, perifere arteriopathie en/of een cerebrovasculaire aandoening mogen dan ook alleen met Niflugel worden behandeld na een grondige en individuele afweging van de risico's en de baten. Deze evaluatie moet ook worden gemaakt vóór het opstarten van een langdurige behandeling bij patiënten die risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen vertonen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes of roken). Gebruik de laagst mogelijke werkzame dosis tijdens een zo kort mogelijke duur.

Bij het voorschrijven van Niflugel voor patiënten met antecedenten van hypertensie en/of hartinsufficiëntie moet de nodige voorzichtigheid aan de dag worden gelegd. Er zijn gevallen van waterretentie en oedeem gemeld in verband met een behandeling met NSAID's, die kunnen leiden tot hypertensie of het ernstiger worden van reeds bestaande hypertensie, en het risico op cardiovasculaire bijwerkingen kunnen vergroten. Zowel bij de start van de behandeling als gedurende de hele behandeling moet de bloeddruk nauwlettend worden gecontroleerd.

De patiënten moeten worden geïnformeerd over de tekenen van ernstige cardiovasculaire bijwerkingen (bijv. pijn op de borst, kortademigheid, flauwte, spraakproblemen) en de maatregelen die zij moeten nemen als deze verschijnselen zich voordoen.

Voorzichtigheid is geboden in geval van gebruik van Niflugel bij patiënten die een coronaire bypassoperatie met transplantatie ondergaan of net voor of na een hartoperatie, met bijzondere aandacht voor gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen.

Gastro-intestinale effecten

Er zijn gevallen van soms levensbedreigende gastro-intestinale bloedingen, zweringen en perforaties gemeld bij een behandeling met NSAID's. Deze verschijnselen kunnen op elk moment tijdens de behandeling optreden, al dan niet met voortekenen of bij een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale aandoeningen. Om het risico op gastro-intestinale bijwerkingen te beperken, moet de laagst mogelijke werkzame dosering tijdens een zo kort mogelijke duur worden gebruikt.

Het risico op gastro-intestinale bloeding, zwering of perforatie neemt toe in geval van een hogere dosis van NSAID's en een langere duur van de behandeling, bij patiënten met een voorgeschiedenis van bloedingen, zwering of perforatie en bij oudere patiënten. De behandeling met Niflugel bij deze patiënten mag alleen worden gestart na een grondige evaluatie van de risico's en de baten en moet worden gestart met de laagst mogelijke dosis. Bij patiënten met een verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen zoals oudere patiënten, maar ook bij patiënten die tegelijk een lage dosis aspirine of andere geneesmiddelen moeten innemen die het risico op gastro-intestinale bijwerkingen kunnen verhogen, moet de combinatie van de behandeling met beschermende middelen (bijv. misoprostol of protonpompremmers) worden overwogen.

Patiënten moeten aan hun arts alle symptomen van gastro-intestinale bijwerkingen (bijv. bloed in de stoelgang of zwarte stoelgang, braken van bloed, flauwte) melden.

Niflugel moet met de nodige voorzichtigheid worden voorgeschreven bij patiënten die een gelijktijdige behandeling ondergaan met geneesmiddelen die het risico op gastro-intestinale zweringen of bloedingen kunnen verhogen, waaronder orale anticoagulantia zoals dicoumarine, antiaggregantia zoals aspirine, orale corticosteroïden en selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's). De behandeling moet meteen worden stopgezet in geval van een gastro-intestinale bloeding of zwering bij een patiënt die wordt behandeld met Niflugel.

NSAID's moeten met de nodige voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn, omdat de behandeling met NSAID's kan leiden tot het ernstiger worden van de symptomen van deze ziekten.

Effecten op de nieren

Door onderdrukking van de vasodilatatie door de prostaglandinen in de nieren, kan de langdurige toediening van NSAID's leiden tot nierinsufficiëntie door een afname van de glomerulaire filtratie. Deze bijwerking is afhankelijk van de dosering en kan leiden tot necrose van de nierpapillen en andere nierletsels. Bij de start van de behandeling met Niflugel en na een verhoging van de dosering is het aanbevolen nauwlettend toezicht te houden op de nierfunctie bij patiënten die de volgende risicofactoren vertonen: aangetaste nierfunctie, aangetaste leverfunctie, hartinsufficiëntie, hoge leeftijd, gelijktijdig gebruik van ACE-remmers, ARB's of diuretica, en hypovolemie. Niflugel is gecontra-indiceerd bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie.

Effecten op de lever

Bij een klein percentage van de patiënten die met NSAID's worden behandeld kunnen er in leverfunctietests licht verhoogde waarden en, in zeldzame gevallen, waarden van meer dan 3 maal de normale bovenlimiet, al dan niet met ernstige hepatische bijwerkingen, optreden. Patiënten die Niflugel gebruiken, moeten worden gecontroleerd om de signalen of symptomen van klinisch significante hepatische reacties te detecteren. Als deze signalen of symptomen optreden, moet de behandeling met Niflugel worden stopgezet. Niflugel is gecontra-indiceerd bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie.

Dermatologische effecten

Gegevens m.b.t. de huid uit veiligheidsonderzoeken van NSAID's: in zeer zeldzame gevallen zijn in verband met het gebruik van NSAID's ernstige, mogelijk levensbedreigende cutane reacties gemeld, waaronder exfoliatieve dermatitis, het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse (zie rubriek 4.8). Het risico dat deze reacties optreden bleek groter te zijn aan het begin van de behandeling: de reactie trad in de meerderheid van de gevallen op in de eerste vier maanden van de behandeling. Het gebruik van Niflugel 2,5% gel moet worden stopgezet bij de eerste tekenen van huiduitslag, slijmvliesletsels of een ander teken van overgevoeligheid.

In zeldzame gevallen kunnen waterpokken ernstige infectieuze complicaties in de huid en de weke delen veroorzaken. De beschikbare gegevens wijzen op een verband tussen de behandeling met NSAID's en een verhoogd risico op deze infecties. Het gebruik van Niflugel is dan ook afgeraden in geval van waterpokken.

Immunologische effecten

Het gebruik van Niflugel kan een overgevoelighedsreactie uitlokken, vooral bij patiënten met een allergie voor acetylsalicylzuur en andere NSAID's. Niflugel is gecontra-indiceerd bij patiënten met een voorgeschiedenis van allergie of astma uitgelokt door het gebruik van nifluminezuur of morniflumaat, of geneesmiddelen met een vergelijkbare werking zoals andere NSAID's, met inbegrip van acetylsalicylzuur (aspirine).

Niflugel moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten die astma hebben. Astmatische patiënten met chronische rinitis, chronische sinusitis en/of neuspoliepen lopen een verhoogd risico op bronchospasmen en anafylaxie wanneer zij NSAID's, waaronder Niflugel, gebruiken.

Niflugel moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een actieve infectie of een risico op infectie, zelfs als de infectie goed onder controle is, omdat de behandeling met Niflugel de normale tekenen en symptomen van een infectie kan maskeren.

- Niet aanbrengen op slijmvliezen en contact met de ogen vermijden.
- De behandelingsduur zal niet langer zijn dan 2 tot 3 weken.
- Er wordt aanbevolen de handen zorgvuldig te wassen na elk gebruik, en de zorgverleners die vaak Niflugel toedienen, moeten handschoenen dragen.
- Niet aanbrengen op een natte dermatose, eczeem, een ontstoken huidletsels of een open wonde.
- Er zijn lokale reacties zoals pruritus gemeld bij behandelingen met Niflugel.
- Niet inslikken.
- Bij patiënten met een maag- of duodenumulcus, met een bloedingziekte, met nierinsufficiëntie of bij patiënten die diuretica innemen, wordt een langdurige behandeling op uitgebreide huidzones afgeraden omwille van het risico op systemische effecten (zie rubriek 4.8).
- Voor zover opname door de huid van Niflugel 2,5 % gel mogelijk is, kan het bestaan van systemische effecten niet worden uitgesloten. Het risico op verschijnen van deze systemische effecten is onder andere afhankelijk van de blootgestelde oppervlakte, de aangebrachte hoeveelheid en de duur van blootstelling.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bètablokkers

NSAID's, waaronder Niflugel, kunnen de bloeddrukverlagende werking van bètablokkers verminderen door onderdrukking van de vasodilatatie door de prostaglandinen en door het optreden van natriumretentie.

Lithium

NSAID's, waaronder Niflugel, kunnen de renale excretie van lithium verminderen en kunnen zo leiden tot een verhoging van de serumwaarden van lithium tot toxische niveaus. Indien deze combinatie onvermijdbaar is, moeten de serumwaarden van lithium nauwlettend worden gecontroleerd en moet de dosering van lithium worden aangepast tijdens de gelijktijdige behandeling en na stopzetting van de behandeling met Niflugel.

Methotrexaat

NSAID's, waaronder Niflugel, kunnen de renale excretie van methotrexaat verminderen en zo het risico op toxiciteit van methotrexaat verhogen. Indien deze combinatie onvermijdbaar is, moet de nierfunctie nauwlettend worden gecontroleerd.

Het is aanbevolen Niflugel 2,5% gel niet samen met andere topica te gebruiken.

Diuretica, ACE-remmers en angiotensine II antagonisten: non-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAIDs) kunnen de doeltreffendheid van diuretica evenals van andere anti-hypertensie middelen verminderen. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie (bijvoorbeeld gedehydrateerde of bij oudere patiënten met een nierdeficiëntie) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer of angiotensine II antagonist en Cox-remmers gevolgen hebben voor een verdere achteruitgang van de nierfunctie, waaronder een acute nierdeficiëntie die meestal reversibel is. Met het bestaan van deze interacties moet rekening worden gehouden bij patiënten die niflumisch zuur samen gebruiken met ACE-remmers of angiotensine II antagonisten en in het bijzonder indien het geneesmiddel voor een lange periode op een groot huidoppervlakte wordt gebruikt. Deze medicijncombinatie moet met name bij oudere patiënten met grote zorgvuldigheid worden toegediend.

Geneesmiddelen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken

Er bestaat een verhoogd risico op hyperkaliëmie en nefrotoxiciteit bij een gelijktijdig gebruik van NSAID's, zoals Niflugel, en geneesmiddelen zoals kaliumzout, kaliumsparende diuretica, ACE-remmers, ARB's, cyclosporine, tacrolimus en trimethoprim. De patiënten moeten voldoende gehydrateerd zijn en er moet onderzoek naar de nierfunctie plaatsvinden na aanvang van de behandeling en periodiek tijdens de behandeling.

Gelet op de geringe systemische passage van Niflugel wanneer het volgens de aanwijzingen wordt gebruikt, is het weinig waarschijnlijk dat er interacties met oraal of rectaal toegediend nifluminezuur zullen optreden. Toch is voorzichtigheid geboden bij bepaalde patiënten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Nifluminezuur veroorzaakt ernstige misvormingen bij het kind wanneer het wordt gebruikt tijdens de zwangerschap.

De inhibitie van de synthese van prostaglandinen kan een ongunstige impact hebben op de zwangerschap en/of de ontwikkeling van het embryo/de foetus. Epidemiologische gegevens wijzen op een verhoogd risico op miskramen en aangeboren afwijkingen, waaronder afwijkingen van het ventrikelseptum, urogenitale afwijkingen en gastroschisis, na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer aan het begin van de zwangerschap. Het risico lijkt toe te nemen met de dosis en de duur van de behandeling.

Gelet op de beschikbare klinische gegevens, mag Niflugel niet worden gebruikt tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap tenzij de klinische toestand van de vrouw de behandeling met nifluminezuur noodzakelijk maakt.

Indien Niflugel wordt toegediend tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, moet de laagst mogelijke dosis tijdens een zo kort mogelijke behandelingsduur worden gebruikt.

Niflugel is gecontra-indiceerd tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap. De blootstelling van de foetus aan een prostaglandinesyntheseremmer tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap kan leiden tot een cardiopulmonale toxiciteit (premature sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie), bloedingen en nierinsufficiëntie, die de oorzaak kunnen zijn van oligohydramnion. Het gebruik van prostaglandinesyntheseremmers aan het einde van de zwangerschap kan ook leiden tot een verlengde zwangerschap en weeën, een verhoging van het bloedverlies bij de bevalling en anemie.

Borstvoeding

NSAID's worden uitgescheiden in de moedermelk en daarbij zijn effecten bij pasgeborenen/zuigelingen waarschijnlijk.

Er zijn niet voldoende gegevens over de effecten van nifluminezuur bij pasgeborenen/zuigelingen. Niflugel mag niet worden gebruikt tijdens de borstvoedingsperiode.

Vruchtbaarheid

Prostaglandinesyntheseremmers, zoals Niflugel, kunnen de vrouwelijke vruchtbaarheid aantasten. Het gebruik van Niflugel is afgeraden bij vrouwen van vruchtbare leeftijd die een kind willen krijgen. Niflugel is ook afgeraden bij vrouwen die moeilijkheden ondervinden om zwanger te worden of vruchtbaarheidstests ondergaan. Als Niflugel wordt gebruikt door een vrouw die zwanger probeert te worden, moet de laagst mogelijke dosis tijdens een zo kort mogelijke behandelingsduur worden toegediend.

Er zijn geen gegevens over het gebruik van nifluminezuur en de mannelijke vruchtbaarheid.

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

Niflugel heeft over het algemeen geen invloed op de rijvaardigheid, maar wanneer de zelf gedurende een lange periode op een groot lichaamsoppervlak wordt aangebracht, moeten patiënten die een voertuig besturen voldoende geïnformeerd zijn over de risico's, zie rubriek 4.8.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen die het vaakst gepaard gaan met NSAID's, zoals Niflugel, hebben betrekking op het maag-darmstelsel. Het gebruik van NSAID's, zoals Niflugel, kan het risico op cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen vergroten. Zie ook rubriek 4.4.

De bijwerkingen zijn ingedeeld volgens systeem/orgaanklasse, conform de MedDRA-terminologie. De onderstaande bijwerkingen zijn gemeld nadat dit geneesmiddel in de handel is gebracht. Hun frequentie is niet bekend en kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens.

Het risico op bijwerkingen neemt toe naargelang van de dosering en de duur van de behandeling.

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)

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Maagdarmsstelselaandoeningen	Onbepaald	Maagzweer, gastritis, maagbloeding, hematemesis, melena, misselijkheid, braken
Huid- onderhuidaandoeningen	Onbepaald	Rash, pruritus, urticaria, angio-oedeem, erytheem, blaarvorming waaronder het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse
Nier- urine-wegaandoeningen	Onbepaald	Nierinsufficiëntie
Onderzoeken	Onbepaald	Verhoogde waarden in leverfunctietests

In het geval van huiduitslag dient de behandeling te worden stopgezet.

Wanneer de gel gedurende een lange periode op een groot lichaamsoppervlak wordt aangebracht, kan het ontstaan van systemische effecten (effecten op de spijsvertering of de nieren) niet worden uitgesloten.

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

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Het aanbrengen van te hoge doses kan een verergering van de bijwerkingen veroorzaken: irritatie, erytheem, pruritis.

In geval een te grote hoeveelheid gel werd aangebracht, met overvloedig water wassen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: niet-steroïdale ontstekingsremmer en reumaremmers.

ATC-code: M01A X 02

Niflugel 2,5% gel is een analgetische en ontstekingsremmende bereiding.

In gelvorm heeft het een ontstekingsremmende en analgetische werking.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De water-alcoholhulpstof stimuleert de indringing van de actieve stof in de te behandelen weefsels. Bij patiënten leidt een eenmalige toepassing van de percutane gel tot concentraties van nifluminezuur in het synoviaal vocht die gelijkwaardig zijn aan die vastgesteld na orale toediening van eenzelfde dosis.

Distributie

Farmacologische studies hebben aangetoond dat nifluminezuur de huidbarrière doorbreekt en zich verdeelt in het bindweefsel en de onderliggende spier.

De weefselconcentraties, die tot 30 µg/g bereiken, waren aanzienlijk hoger dan de bloedconcentraties, die in de orde van 10 tot 20 ng/ml lagen. Uit deze gegevens blijkt dat de werking van Niflugel 2,5% gel overheerst op de ontstekingsplaats, zonder systemische incidentie.

Biotransformatie

Na herhaalde toepassing bereiken de plasma- (CP) en synoviale concentraties (CLS) een evenwichtstoestand en benadert de verhouding CLS/CP 1, ongeacht de bestudeerde duur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen preklinische gegevens die relevant zijn voor de voorschrijver naast de gegevens die zijn vermeld in de SKP.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

di-isopropanolamine; carbomeer (Synthalen K TM); ethylalcohol 96 %; gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Het is aanbevolen Niflugel 2,5% gel niet samen met andere topica te gebruiken.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6 maanden na eerste opening

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminiumtubes van 60 g.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

UPSA SAS
3, Rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Frankrijk

Lokale vertegenwoordiger:
UPSA Belgium SA/NV
Boulevard Louis Schmidtlaan 87
1040 Etterbeek
België

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

BE158916

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 juli 1992
Datum van laatste verlenging: 06 februari 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/2024

Goedkeuringsdatum: 11/2024

11. DOSIMETRIE

Niet van toepassing.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Niet van toepassing.