

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

IMPROMEN 2 mg/mL druppels voor oraal gebruik, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml (= 20 druppels) druppels voor oraal gebruik bevat 2 mg bromperidol.

Hulpstoffen met gekend effect: propylparahydroxybenzoaat (E216) (0,05 mg/mL) en methylparahydroxybenzoaat (E218) (0,5 mg/mL).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Druppels voor oraal gebruik, oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Waanvoorstellingen en hallucinaties bij schizofrenie bij volwassenen van 18 jaar of ouder. Impromen is in het bijzonder aangewezen bij patiënten bij wie negatieve symptomen deel uitmaken van het klinisch beeld.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bij lichte tot matige psychotische toestanden:

De dagdosis (voor volwassenen) moet voor iedere patiënt individueel worden vastgesteld. Men start daarbij met lage doses. De optimale dosis ligt meestal tussen 1 en 15 mg (gemiddeld 5 mg), eenmaal per dag.

Bij zwaardere psychotische toestanden:

Het opbouwen van de stootdosis kan per dag gebeuren. Vierentwintig uur na een toediening kan het effect op de hallucinaties en waandenkbeelden worden geëvalueerd. Zo kan de stootdosis in een drietal dagen worden bereikt. Indien agitatie en angst een bijkomend acuut probleem vormen, kan een deel van de medicatie door haloperidol of droperidol worden vervangen.

Bij de "refractaire" chronische psychoticus:

Na een geleidelijk opgevoerde dosering (1ste week: 10 mg Impromen per dag oraal; 2de week: 20 mg per dag; 3de week: 30 mg per dag enz. tot een dosis van maximaal 50 mg per dag) houdt men die bereikte dosis 2 tot 3 maanden aan. Nadien wordt de dosis weer verlaagd door per week de dagelijkse dosis met 10 mg te verminderen tot een dosis waarbij de patiënt goed blijft functioneren. Na het instellen van een behandeling en het verkrijgen van een voldoende therapeutisch resultaat zal, door middel van regelmatige aanpassingen tijdens de onderhoudsperiode, worden gestreefd naar de laagst noodzakelijke dosis om de psychose te onderdrukken.

Oudere personen zijn gevoeliger voor de werking van neuroleptica. Daarom zal men de aanvangsdosis bij hen verlagen (bv. door te starten met een halve dosis) (zie ook rubriek 4.4).

In geval van extrapiramidale symptomen moet een dosisverlaging overwogen worden.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Impromen bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld.

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof (of andere butyrofenonen) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Comateuze toestanden en onderdrukking van het centraal zenuwstelsel.
- Impromen in monotherapie is eveneens gecontraïndiceerd bij depressieve patiënten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Plotse dood bij patiënten die werden behandeld met antipsychotische geneesmiddelen

Bij psychiatrische patiënten die werden behandeld met antipsychotische geneesmiddelen waaronder Impromen, werden gevallen van plotse onverklaarbare dood vastgesteld.

Verhoogd sterftecijfer bij ouderen met dementie

Behandeling van dementie gerelateerde psychose bij oudere patiënten met antipsychotische geneesmiddelen (neuroleptica) heeft een verhoogd risico op sterfte tot gevolg.

Analyse van zeventien placebo-gecontroleerde studies (modale duur van 10 weken), grotendeels bij patiënten die atypische neuroleptica nemen, onthulde een sterfterisico bij patiënten behandeld met geneesmiddelen dat tussen 1,6 tot 1,7 maal het sterfterisico was bij patiënten behandeld met placebo. Tijdens de duur van een typische gecontroleerde studie over 10 weken was de sterftegraad bij patiënten die met geneesmiddelen behandeld waren 4,5% ten opzichte van een graad van 2,6% bij de placebogroep. Ondanks het feit dat de doodsoorzaken gevarieerd waren, bleken de meeste sterfgevallen cardiovasculair (bv. hartfalen, plotse dood) of infectieus (bv. pneumonie) van aard. Observatieve studies suggereren dat, in analogie met atypische neuroleptica, behandeling met conventionele neuroleptica de mortaliteit kunnen verhogen. De graad waarmee de bevindingen van verhoogde mortaliteit in observationele studies aan neuroleptica kan toegewezen worden tegenover sommige kenmerken van de patiënten is niet duidelijk.

Impromen is niet goedgekeurd voor de behandeling van aan dementie gerelateerde gedragsstoornissen.

Veneuze trombo-embolie (VTE)

Enkele gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE) werden gemeld na het gebruik van antipsychotica. Vermits patiënten die worden behandeld met antipsychotica vaak verworven risicofactoren voor VTE vertonen, dienen alle mogelijke risicofactoren voor VTE te worden geïdentificeerd voor en tijdens de behandeling met Impromen en preventieve maatregelen te worden getroffen.

Cerebrovasculair accident (CVA)

In gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies in een patiëntenpopulatie met dementie werd een ongeveer 3-voudig verhoogd risico op cerebrovasculaire bijwerkingen gezien met bepaalde atypische antipsychotica. Het mechanisme voor dit verhoogd risico is onbekend. Een verhoogd risico kan niet worden uitgesloten voor andere antipsychotica of andere patiëntenpopulaties. Impromen dient met de nodige voorzorg gebruikt te worden bij patiënten met risicofactoren voor beroerte.

Cardiovasculaire effecten

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen of een familiale historiek van QT-verlenging. Gelijktijdig gebruik met andere neuroleptica moet worden vermeden.

Neuroleptisch maligne syndroom

Evenals bij andere neuroleptica werd Impromen geassocieerd met het neuroleptisch maligne syndroom: een idiosyncratische (individuele) reactie die gekarakteriseerd wordt door hyperthermie, veralgemeende spierstijfheid, autonome instabiliteit en verstoord bewustzijn. Hyperthermie is vaak een vroeg teken van dit syndroom. Behandeling met neuroleptica dient onmiddellijk te worden stopgezet en gepaste ondersteunende therapie en zorgvuldige opvolging dienen te worden ingesteld.

Tardieve dyskinesie

Zoals met alle neuroleptica kan tardieve dyskinesie optreden bij sommige patiënten onder langetermijnsbehandeling of na stopzetting van de behandeling. Het syndroom wordt voornamelijk gekarakteriseerd door ritmische, onvrijwillige bewegingen van de tong, gelaat, mond of kaak. De tekenen kunnen permanent zijn bij sommige patiënten. Het syndroom kan gemaskeerd zijn wanneer de behandeling wordt heropgestart, wanneer de dosis verhoogd wordt of als een omschakeling naar een ander neurolepticum wordt uitgevoerd. De behandeling dient zo spoedig mogelijk te worden stopgezet.

Het risico van irreversibiliteit is groter bij oudere patiënten en bij patiënten met psychische stoornissen met organische oorsprong. Het verdient aanbeveling de patiënten hierop periodiek te controleren en hen vooraf over dit risico te informeren. De behandelende arts dient, op basis van de individuele risicofactoren van de patiënt, te beslissen over het meest geschikte tijdsinterval voor deze monitoring.

Extrapiramidale symptomen

Zoals bij alle neuroleptica kunnen extrapiramidale symptomen optreden, bv. tremor, rigiditeit, hypersalivatie, bradykinesie, acathisie en acute dystonie.

Antiparkinson-geneesmiddelen van het anticholinerge type kunnen worden voorgeschreven naargelang de noodzaak maar dienen niet routinematig te worden voorgeschreven als preventieve maatregel.

Oudere patiënten kunnen gevoeliger zijn, voornamelijk wat betreft extrapiramidale effecten.

Bij patiënten met psychische stoornissen met organische oorsprong dient men rekening te houden met het grotere risico van bijwerkingen.

De metabolisatie van Impromen vindt voornamelijk plaats in de lever. Daarom dient Impromen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met leverstoornissen.

Bij een intensieve of langdurige behandeling kan zeer uitzonderlijk een lichte hypotensieve werking voorkomen, met orthostatische hypotensie. Daarom dient Impromen met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met cardiovasculaire aandoeningen.

Bij patiënten met epilepsie of een anamnese van in het verleden doorgemaakte aanvallen zal, wegens de eventuele verlaging van de convulsiedrempel, een aanpassing of instelling van preventieve antiepileptische medicaties moeten worden overwogen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met de ziekte van Parkinson, omdat Impromen de symptomen van parkinsonisme kan verergeren.

Oudere personen zijn gevoeliger voor de werking van neuroleptica. Het is derhalve raadzaam de dosis bij hen te reduceren (bijvoorbeeld door te starten met een halve dosis).

Hoewel er geen onomstootbare evidentie bestaat over de rol van prolactine bij borsttumoren bij vrouwen, kan hyperprolactinemie, zoals wordt veroorzaakt door inname van Impromen, de prognose van een voorbestaande borstkanker negatief beïnvloeden. Het geneesmiddel zal daarom in dergelijke omstandigheden met voorzichtigheid worden toegediend.

Impromen bevat propylparahydroxybenzoaat (E216) en methylparahydroxybenzoaat (E218). Deze stoffen kunnen allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

Pediatrische patiënten

Impromen wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 18 jaar, bij gebrek aan gegevens.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Zoals met andere neuroleptica is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik van bromperidol met geneesmiddelen die QT-verlenging kunnen veroorzaken.

Voorzichtigheid is eveneens geboden wanneer Impromen gebruikt wordt samen met geneesmiddelen die de elektrolytenbalans verstoren.

Effecten van andere geneesmiddelen op bromperidol

Carbamazepine kan de plasmaspiegels van bromperidol verlagen, en een zelfde effect kan niet uitgesloten worden met andere enzyminducerende geneesmiddelen zoals fenytoïne, rifampicine en fenobarbital. Een aanpassing van de dosis van bromperidol is eventueel nodig. Als een behandeling met dergelijke geneesmiddelen wordt stopgezet kan het nodig zijn de dosis van bromperidol te verlagen.

Bromperidol wordt gemetaboliseerd door CYP3A4. Bijgevolg is het niet uitgesloten dat krachtige inhibitoren van CYP3A4 zoals bepaalde macroliden (vooral erytromycine en clarithromycine), azoolderivaten (bv. ketoconazol en itraconazol) en protease-inhibitoren (bv. ritonavir, indinavir) de plasmaspiegel van bromperidol verhogen. In een farmacokinetische studie werden verhoogde bromperidolconcentraties vastgesteld bij co-administratie met itraconazol.

Effect van bromperidol op andere geneesmiddelen

Zoals andere neuroleptica kan bromperidol de sedatieve activiteit van andere geneesmiddelen (zoals barbituraten, benzodiazepines, antihistaminica en narcotische analgetica) en alcohol potentiëren en het bloeddrukverlagend effect van antihypertensiva versterken.

Bromperidol inhibeert de werking van dopamine-agonisten, zoals bromocriptine, lisuride, L-dopa, amantadine, cabergoline, pergolide en ropinirol.

Neuroleptica verlagen de convulsiedrempel en voorzichtigheid is aangewezen bij het gelijktijdig gebruik met andere stoffen die convulsies kunnen veroorzaken, bv. tramadol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

De gegevens over het gebruik van Impromen bij zwangere vrouwen zijn beperkt.

Dieronderzoek heeft een reproductietoxiciteit aangetoond bij een dosering hoger dan de maximaal aanbevolen dosis bij de mens (zie rubriek 5.3).

Impromen wordt niet aangeraden tijdens de zwangerschap en bij vruchtbare vrouwen die geen contraceptiva nemen, tenzij de klinische conditie van de vrouw een behandeling met Impromen vereist.

Men dient de mogelijke risico's tegen de potentiële voordelen af te wegen alvorens dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap toe te dienen.

Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder Impromen), lopen na de geboorte risico op het ontwikkelen van extrapiramidale symptomen en/of ontweningsverschijnselen die kunnen variëren in ernst en in duur. Er zijn meldingen van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornis. Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend gecontroleerd worden.

Borstvoeding:

Impromen kan overgaan in de moedermelk. Niet bekend is welk effect bromperidol op pasgeborenen / zuigelingen heeft. Indien het gebruik van Impromen noodzakelijk wordt geacht, mag geen borstvoeding worden gegeven.

Vruchtbaarheid:

Het effect van bromperidol op de vruchtbaarheid bij de mens is niet onderzocht (zie rubriek 5.3).

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

Impromen kan een zekere slaperigheid veroorzaken of interfereren met activiteiten die waakzaamheid vereisen. Deze effecten kunnen versterkt worden door gelijktijdige inname van alcohol. Daarom moet de patiënt worden aangeraden geen voertuigen te besturen of machines te bedienen tot zijn individuele gevoeligheid gekend is.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen in klinische studies en gemeld in de praktijk (postmarketing) bij het gebruik van Impromen.

De frequentieclassen zijn weergegeven volgens de volgende definities: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaan- klassen	Bijwerkingen			
	Frequentieklasse			
	zeer vaak	vaak	soms	niet bekend
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen				leukopenie, trombocytopenie
Endocriene aandoeningen	hyperprolac- tinemie			syndroom van inadequate ADH secretie
Psychische stoornissen	agitatie, insomnia	depressie, slaapstoornis		
Zenuwstelsel- aandoeningen	somnolentie, duizeligheid, acathisie, extrapiramidale stoornis, tremor, dystonie, hypertonie	parkinsonisme, akinesie, hypokinesie, dyskinesie, sedatie, afasie, tandradrigiditeit, ataxie	hoofdpijn	convulsie, neuroleptisch maligne syndroom, tardieve dyskinesie
Oogaandoeningen	troebel zicht	oculogyre crisis		
Hartaandoeningen	tachycardie	bradycardie		
Maagdarmstelsel- aandoeningen	droge mond, obstipatie, hypersalivatie	nausea, braken		
Lever- en galaandoeningen				toxische hepatitis, leverstoornis
Huid- en onderhuid- aandoeningen				allergische dermatitis, geneesmiddeleneruptie
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen	spierrigiditeit			rhabdomyolyse
Nier- en urineweg- aandoeningen				urineretentie

Systeem/orgaan- klassen	Bijwerkingen			
	Frequentieklasse			
	zeer vaak	vaak	soms	niet bekend
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium				Neonataal geneesmiddel- ontwenings-syndroom (zie rubriek 4.6)
Voortplantings- stelsel- en borst- aandoeningen		borstuitvloed		gynaecomastie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen	asthenie, vermoeidheid			plotse dood, koorts
Onderzoeken		abnormaal elektrocardiogram, abnormaal elektro- encefalogram, gewichtstoename		abnormale leverfunctietest

Endocriene bijwerkingen

Hormonale effecten van neuroleptica inclusief hyperprolactinemie, dat galactorroe, gynaecomastie en oligo- of amenorroe kan veroorzaken, werden gezien.

Cardiovasculaire bijwerkingen

Hypotensie werd gemeld bij patiënten die neuroleptica, waaronder producten met bromperidol, nemen.

QT-verlenging, ventriculaire arritmieën – ventriculaire fibrillatie, ventriculaire tachycardie (zelden), plotse overklaarbare dood, hartstilstand en Torsades de Pointes werden gemeld bij patiënten die behandeld werden met producten die bromperidol bevatten. Hoewel de informatie in deze rapporteringen onvoldoende informatie bevatte om deze effecten op te nemen als bijwerking, worden ze beschouwd als klasse-effect van de neuroleptica.

Veneuze trombo-embolie

Enkele gevallen van veneuze trombo-embolie, waaronder ook gevallen van longembolie en diepe veneuze trombose, werden gemeld na het gebruik van antipsychotica – Frequentie onbekend.

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:

Voor België : Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Eurostation II, Victor Hortaplein, 40/40 B-1060 Brussel,
via internet : www.fagg.be of via e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Voor Luxembour, via internet :

<http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

4.9 Overdosering

De dosis waarbij tekenen van overdosering zullen voorkomen, is individueel sterk verschillend.

Symptomen

De tekenen zijn een extensie van de farmacologische effecten. Extrapiramidale tekenen en symptomen zijn het meest prominent: oculogyrische crisissen, speekselvloed, spierrigiditeit, akinesie, acathisie, neiging tot slaap, e.a. Enige excitatie is mogelijk. Men moet ook bedacht zijn op het risico van ventriculaire aritmieën.

Behandeling:

Er is geen specifiek antidotum beschikbaar. De behandeling is vooral ondersteunend. Maagspoeling en toediening van actieve kool kunnen aangewezen zijn.

Wanneer parkinsonachtige symptomen zich voordoen, kan een anticholinergicum worden toegediend. Benzodiazepines kunnen nuttig zijn bij spierkrampen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Psycholeptica, Antipsychotica, Butyrofenon afgeleide, Bromperidol, ATC-code: N05AD06.

Impromen is een neurolepticum dat behoort tot de groep van de butyrofenonen. Impromen is een krachtige dopamine-D₂-antagonist en als zodanig een sterk incisief neurolepticum. Een matige α_1 -adrenolytische en een lichte antiserotonerge activiteit (op de S₂-receptoren) maken eveneens deel uit van het farmacologisch profiel.

Impromen vertoont geen antihistaminerge, noch een anticholinergische activiteit. De directe gevolgen van het dopamineblokkerende effect zijn, wat de hersenen betreft: een incisieve activiteit op waandenkbeelden en hallucinaties (vermoedelijk door een interactie ter hoogte van de mesocorticale en limbische weefsels) en een activiteit ter hoogte van de basale ganglia (nigrostriatale banen). Die laatste werking ligt vermoedelijk aan de basis van de motorische extrapiramidale bijwerkingen (dystonie, acathisie en parkinsonisme).

De perifere antidopaminewerking is onder andere verantwoordelijk voor: de werking tegen misselijkheid en braken (via de chemoreceptor-triggerzone), de relaxatie van de maag- en darmsfincters en de verhoogde vrijgave van prolactine (door inhibitie van de activiteit van de "prolactin inhibiting factor" (PIF) ter hoogte van de adenohipofyse).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Bromperidol bereikt na orale toediening zijn hoogste plasmaspiegels na ongeveer 4 uur. De absolute orale biologische beschikbaarheid van bromperidol bedraagt 30% wegens een belangrijk "first pass"-mechanisme.

Distributie

Bromperidol bindt zich voor meer dan 90% aan de plasmaproteïnen.

Metabolisme

Bromperidol wordt gemetaboliseerd via verschillende wegen, inclusief het cytochroom P450 enzymesysteem (voornamelijk CYP3A4), ketonreductie en glucuronidatie.

De metabolieten dragen niet bij tot de neuroleptische activiteit.

Eliminatie

De halveringstijd bedraagt gemiddeld 36 uur. De uitscheiding gebeurt voor 60% via de feces en voor 40% via de urine. Minder dan 1% van het ingenomen bromperidol wordt via de urine in onveranderde vorm uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er werd aangetoond dat bromperidol het hERG kanaal blokkeert.

Preklinische effecten werden enerzijds gezien bij blootstelling aan doses die voldoende hoger waren dan de maximum blootstelling bij de mens of werden anderzijds beschouwd als specifiek voor laboratoriumdieren met weinig relevantie voor het klinisch gebruik.

Er werden geen teratogene effecten waargenomen in studies bij ratten en konijnen. Bromperidol had geen invloed op de vruchtbaarheid bij de rat bij orale doses tot 10 mg/kg. Bromperidol inhibeerde de ovulatie bij de vrouwelijke rat en verminderde de paring bij de mannelijke rat bij doses van 40 mg/kg.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Melkzuur, methylparahydroxybenzoaat (E218), propylparahydroxybenzoaat (E216), gezuiverd water tot 1 ml (1 ml = 20 druppels).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Impromen wordt bij kamertemperatuur (15-25°C) bewaard.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles met druppelpipet met 30 of 100 ml druppelvloeistof van 2 mg/ml (1 druppel = 0,1 mg). Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

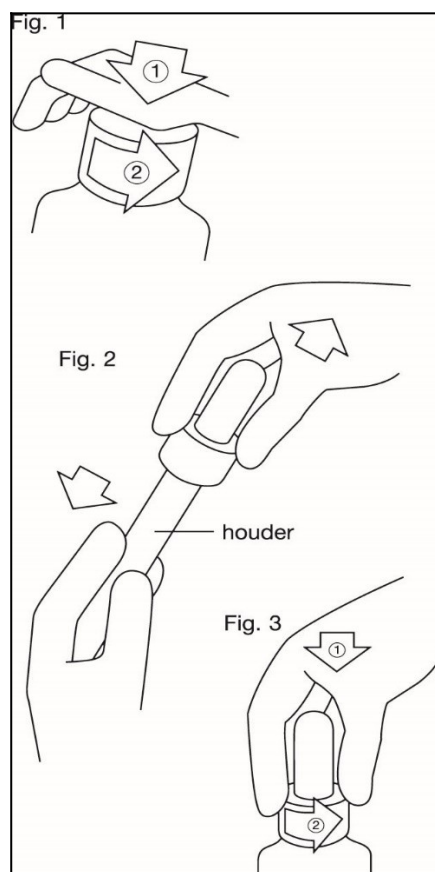
Gebruiksaanwijzing voor het openen van de fles en het gebruik van de druppelteller:

Bij het eerste gebruik van een nieuwe fles:

1. Duw de plastieken schroefdop naar beneden terwijl u tegen wijzerzin draait. Verwijder de losgeschroefde dop (Figuur 1).
2. Trek de druppelteller uit de houder en schroef hem op de fles (Figuur 2).

Bij elke toediening:

1. Duw de schroefdop van de druppelteller naar beneden terwijl u tegen wijzerzin draait (Figuur 3).
2. Zuig de nodige hoeveelheid vloeistof op uit de fles. De hoeveelheden op de druppelteller zijn aangeduid in milliliter (mL).
3. Schroef de druppelteller opnieuw op de fles tot bij de volgende inname.



Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

EUMEDICA Pharmaceuticals GmbH
Basler Straße 126
79540 Lörrach
Duitsland

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

BE116042

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 december 1980

Datum van laatste hernieuwing: 11 januari 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2020

Goedkeuringsdatum: 10/2020