SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dehydrobenzperidol 5 mg/2 ml oplossing voor injectie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke milliliter van de oplossing bevat 2,5 mg droperidol.

Hulpstof met bekend effect: natrium < 23 mg per ml
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Psychomotorische agitatie tijdens acute en chronische psychosen en bij agressiviteit bij volwassenen.

Bepaalde voorzorgsmaatregelen zijn noodzakelijk bij het toedienen van droperidol: zie rubrieken 4.2, 4.3 en 4.4.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosis moet aan elk individueel geval worden aangepast.
Zie ook *"Hartbewaking"* en de rubrieken 4.3 en 4.4.
Hartbewaking moet voortduren zolang de behandelend arts dit nodig acht.

De dosering is 5 mg (2 ml) intramusculair toegediend.

Indien geen klinische werkzaamheid wordt geconstateerd binnen 15 à 30 minuten, kan een nieuwe injectie van 5 mg (2 ml) intramusculair worden gegeven indien deze gebeurt in het ziekenhuis (zie paragraaf "Hartbewaking" onder rubriek 4.4).

Als de klinische situatie dit rechtvaardigt kunnen nieuwe injecties van 5 mg (2 ml) intramusculair worden gegeven met inachtneming van een minimale periode van 4 à 6 uur tussen de injecties.

Bij oudere patiënten (vanwege de grotere gevoeligheid voor sufheid en orthostatische hypotensie), bij patiënten met lever- en nierfunctiestoornissen, bij patiënten met een voorgeschiedenis van bijwerkingen van neuroleptica of patiënten met een slechte gezondheidstoestand, moeten de doses met de helft worden verminderd, en zo nodig worden aangepast aan de respons en de klinische werkzaamheid.

Het verdient de voorkeur het middel onder strenge klinische controle toe te dienen. De dosering moet worden aangepast rekening houdend met de leeftijd van de patiënt, de ernst van de symptomen en de respons op vroegere antipsychotica.

Buiten het ziekenhuis kan Dehydrobenzperidol uitsluitend worden gebruikt voor de behandeling van een psychiatrische crisis (bijv. een acute manie of ernstige agitatie). Slechts een enkele injectie intramusculair (niet meer dan 5 mg), en de patiënt dient onverwijld naar het ziekenhuis te worden gebracht met een ambulance uitgerust met materiaal voor hartreanimatie. Indien extra sedatie noodzakelijk is, moet toediening van een aangepast kalmeringsmiddel (zoals een benzodiazepine) worden overwogen.

4.3 Contra-indicaties

Droperidol is gecontra-indiceerd bij patiënten met:
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- Overgevoeligheid voor butyrofenonen;
- Bekend of vermoed verlengd QT-interval (QTc van > 450 msec bij vrouwen en > 440 msec bij mannen). Dit omvat patiënten met congenitaal lange QT-intervallen, een familiegeschiedenis van congenitale QT-prolongatie en patiënten die concomitent behandeld zijn met geneesmiddelen met een bekend risico op *torsades de pointes* door QT-prolongatie (zie rubriek 4.5);
- Hypokaliëmie of hypomagnesiëmie:
- Bradycardie (< 55 slagen per minuut)
- Bestaande gelijktijdige behandeling die tot bradycardie kan leiden;
- Feochromocytoom;
- Comateuze toestand;
- Ziekte van Parkinson;
- Ernstige depressie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Plotselinge dood
Gevallen van plotselinge dood zijn gemeld na injectie van droperidol. De oorzaak van het overlijden is meestal onbekend maar aritmie kan de onderliggende oorzaak zijn. De belangrijkste bekende risicofactor is injectie van doses hoger dan aanbevolen.

Centraal zenuwstelsel
Droperidol kan CZS-depressie versterken die veroorzaakt wordt door andere geneesmiddelen die CZS-depressie veroorzaken. Elke patiënt die anesthesie ondergaat en geneesmiddelen ontvangt die een sterke CZS-depressie veroorzaken of symptomen van CZS-depressie heeft, moet intensief geobserveerd worden.

Gelijktijdig gebruik van metoclopramide en andere neuroleptica kan een toename van extrapiramidale symptomen veroorzaken en moeten vermeden worden. (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met epilepsie (of een voorgeschiedenis van epilepsie) en omstandigheden die epilepsie en convulsies kunnen veroorzaken.

Cardiovasculair
Licht tot matige hypotensie en soms een tachycardie (reflex) zijn waargenomen na toediening van droperidol. Deze reactie verdwijnt meestal spontaan. In geval van aanhoudende hypotensie dient men rekening te houden met de mogelijkheid van hypovolemie en dient geforceerd het circulatievolume op peil gebracht te worden.

Droperidol injectievloeistof verlengt het QT interval op dosisafhankelijke wijze.

Patiënten met of die verdacht worden van de volgende risicofactoren op hartritmestoornissen moeten voordat zij droperidol toegediend krijgen, nauwkeurig geëvalueerd worden op:

- Een voorgeschiedenis van hartfalen inclusief ventriculaire ritmestoornissen, tweede of derde graads AV-blok, disfunctie van de sinusknoop, congestief hartfalen, ischemische hartziekten en linker ventrikelhypertrofie;
- Familiale voorgeschiedenis van plotselinge dood;
- Nierfalen (in het bijzonder bij chronische dialyse);
- Significante chronisch obstructieve longziekten en ademhalingsmoeilijkheden;
- Risicofactoren voor verstoringen in de elektrolytenhuishouding zoals bij patiënten die laxeermiddelen, glucocorticoïden, niet-kaliumsparende diuretica gebruiken, in combinatie met gebruik van insuline in acute situaties, of bij patiënten met aanhoudend braken en/of diarree.

Patiënten met een risico op hartritmestoornissen moeten op serumelektrolyten en creatinine niveaus gecontroleerd worden, en aanwezigheid van QT-verlenging moet uitgesloten worden voordat droperidol toegediend wordt. Continue pulse oximetrie moet verricht worden bij patiënten met vastgesteld of vermoed risico op ventriculaire aritmie gedurende 30 minuten na het IV toedienen van een enkele dosis.

Verhoogd sterftecijfer bij ouderen met dementie
Gegevens uit twee grootschalige observationele studies wijzen op een licht verhoogd sterfterisico bij ouderen met dementie die behandeld worden met antipsychotica in vergelijking met ouderen die geen behandeling volgen. Momenteel zijn er onvoldoende gegevens om een nauwkeurige schatting te maken van de precieze omvang van het risico. De oorzaak van het verhoogd risico is nog onbekend. Dehydrobenzperidol is niet goedgekeurd voor de behandeling van aan dementie gerelateerde gedragsstoornissen.

Algemeen
Om QT-verlenging te voorkomen is voorzichtigheid geboden als patiënten geneesmiddelen gebruiken die de elektrolytenbalans kunnen verstoren (hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie) bijv. niet-kaliumsparende diuretica, laxeermiddelen en glucocorticoïden.

Middelen die de cytochroom P450 iso-enzymen (CYP) CYP1A2, CYP3A4 (of beiden) remmen, kunnen de snelheid waarmee droperidol wordt gemetaboliseerd verminderen en de farmacologische werking verlengen. Daarom wordt geadviseerd voorzichtig te zijn met het gelijktijdig toedienen van droperidol met sterke CYP1A2 en CYP3A4 remmers (zie rubriek 4.5).

Patiënten die een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik of recente hoge alcohol inname hebben of bij vermoeden daarvan, moeten voordat droperidol toegediend wordt, grondig geëvalueerd worden. Acuut ethylisme wordt vaak in verband gebracht met gevallen van plotselinge dood. Hoewel het causaal verband niet formeel is vastgesteld, wordt het gebruik van droperidol afgeraden bij acuut ethylisme, of moet gepaard gaan met nauwlettende medische controle, met name van het hart.

In het geval van onverklaarbare hyperthermie, is het cruciaal de behandeling te staken, omdat dit een van de symptomen kan zijn van het maligne neuroleptica syndroom.

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 Dehydrobenzperidol en preventieve maatregelen te worden getroffen.

De dosis moet verminderd worden bij ouderen en bij patiënten met lever- en nierfunctiestoornissen (zie rubriek 4.2).

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, d.w.z. in wezen “natriumvrij”.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontra-indiceerd bij gebruik met andere geneesmiddelen
Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze *torsades de pointes* veroorzaken door QT-prolongatie, mogen niet concomitant met droperidol worden gegeven. Voorbeelden zijn onder andere:
- klasse IA anti-aritmica
- klasse III anti-aritmica
- macrolide antibiotica
- fluorochinolon antibiotica
- antihistaminica
- sommige antipsychotica
- antimalaria geneesmiddelen
- cisapride, domperidon, methadon, pentamidine
- selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's)
- tricyclische antidepressiva en tetracyclische antidepressiva
- tacrolimus.

Het gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die extrapiramidale symptomen veroorzaken, bijv. metoclopramide en andere neuroleptica, kan leiden tot een toename van deze symptomen en moet daarom vermeden worden.

Consumptie van alcoholische drank en alcoholhoudende geneesmiddelen moet vermeden worden.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen.
Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van droperidol in combinatie met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen.

Om het risico op een verlenging van het QT-verlenging te verminderen is voorzichtigheid geboden als de patiënt geneesmiddelen gebruikt die de elektrolyten huishouding kunnen verstoren (hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie) bijv. niet-kaliumsparende diuretica, laxeermiddelen en glucocorticoïden.

Droperidol kan de werking van kalmerende middelen (barbituraten, benzodiazepines, morfinederivaten) versterken. Hetzelfde geldt voor antihypertensiva waardoor een verhoogd risico op orthostatische hypotensie bestaat.

Zoals andere kalmerende middelen kan droperidol de ademhalingsdepressie versterken die veroorzaakt wordt door opioïden.

Doordat droperidol de dopamine receptoren blokkeert kan het de werking van dopamine agonisten zoals bromocriptine, lisuride en L-dopa remmen.

Middelen die de cytochroom P450 iso-enzymen (CYP) CYP1A2, CYP3A4 (of beiden) remmen, kunnen de snelheid waarmee droperidol wordt gemetaboliseerd verminderen en de farmacologische werking verlengen. Daarom wordt geadviseerd voorzichtig te zijn met het gelijktijdig toedienen van droperidol met CYP1A2, CYP3A4 remmers of beiden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Uit een beperkte hoeveelheid klinische gegevens is geen verhoogde kans op misvormingen gebleken.

In studies bij ratten werden geen teratogene effecten van droperidol waargenomen. Studies bij dieren hebben onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft de effecten op zwangerschap en embryonale/foetale ontwikkeling, partus en postnatale ontwikkeling.

Bij pasgeborenen van moeders die langdurig behandeld werden met hoge doses neuroleptica zijn tijdelijke neurologische stoornissen van extrapiramidale aard beschreven.

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

Uit voorzorg wordt aangeraden om droperidol gedurende de zwangerschap niet toe te dienen.
Als droperidol tegen het einde van de zwangerschap noodzakelijk blijkt, wordt aangeraden om de neurologische functies van de pasgeborene te controleren.

Borstvoeding
Het is bekend dat butyrofenon neuroleptica overgaan in de moedermelk; behandeling met droperidol moet beperkt blijven tot een enkelvoudige dosering. Herhaaldelijke toediening wordt niet aanbevolen.

Vruchtbaarheid
Er zijn voor droperidol geen effecten op de vruchtbaarheid gevonden in onderzoeken met mannetjes- en vrouwtjesratten. De klinische effecten van droperidol op de vruchtbaarheid zijn niet onderzocht.

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

Droperidol heeft een sterke invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Binnen de periode van 24 uur volgend op de toediening van droperidol mogen geen voertuigen worden bestuurd of machines worden bediend.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen gedurende de klinische ervaring zijn slaperigheid en sedatie. Minder vaak zijn hypotensie, hartritmestoornissen, maligne neuroleptica syndroom (NMS) en mogelijke symptomen van NMS met bewegingsstoornissen zoals dyskinesie, met rusteloosheid en angstreacties geconstateerd.

Systeem/orgaanklassen	**Vaak** ≥1/100, <1/10	**Soms** ≥1/1.000, <1/100	**Zelden** ≥1/10.000, <1/1.000	**Zeer zelden** <1/10.000	**Niet bekend** (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen				Bloeddyscrasie	
Immuunsysteemaandoeningen			Anafylactische reacties; Angioneurotisch oedeem; Hypersensitiviteit		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen					Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)

Systeem/orgaanklassen	**Vaak** ≥1/100, <1/10	**Soms** ≥1/1.000, <1/100	**Zelden** ≥1/10.000, <1/1.000	**Zeer zelden** <1/10.000	**Niet bekend** (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Psychische stoornissen		Angst; Rusteloosheid	Verwardheid; Gejaagdheid	Dysforie	Hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Slaperigheid	Dystonie; Oculogyre crisis; Akathisie		Extrapiramidale stoornissen; Convulsies; Tremoren	Epileptische aanvallen; Parkinson
Hartaandoeningen		Tachycardie; Duizeligheid	Hartritme stoornissen incl. ventriculaire aritmieën	Hartstilstand; Torsade de pointes; Verlengd QT interval	
Bloedvataandoeningen	Hypotensie				Syncope
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen					Bronchospasmen; Laryngospasmen
Huid- en onderhuidaandoeningen			Huiduitslag		
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium					Neonataal ontwennings-syndroom (zie rubriek 4.6)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			Maligne neuroleptica syndroom (NMS)	Plotselinge dood	

Mogelijke symptomen van NMS werden soms waargenomen d.w.z. temperatuursveranderingen, stijfheid en koorts. Ook zijn mentale veranderingen met verwardheid, gejaagdheid en bewustzijnsveranderingen waargenomen. Autonome instabiliteit kan zich uiten als tachycardie, veranderingen in de bloeddruk, profuus zweten/speekselafscheiding en tremoren. In extreme gevallen kan NMS leiden tot coma of nier- en/of gal-leverproblemen.

Tijdens langdurige blootstelling bij een psychiatrische indicatie zijn geïsoleerde gevallen van amenorroe, gynaecomastie, galactorroe, hyperprolactinemie en oligomenorroe en neonataal ontwenningssyndroom waargenomen.

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

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
Afdeling Vigilantie
Galileelaan 5/03
1210 Brussel
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

Luxemburg:
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

Symptomen
Droperidol overdosering uit zich als een uitbreiding van de farmacologische werking. Symptomen van een toevallige overdosis zijn psychische onverschilligheid met een overgang naar slaap, soms samengaand met verlaagde bloeddruk. Bij hogere dosering of bij gevoelige patiënten, kunnen extrapiramidale stoornissen voorkomen (speekselvloed, abnormale bewegingen, soms spierstarheid). Bij toxische dosering kunnen convulsies voorkomen. Zelden zijn gevallen gemeld van QT-interval verlenging, ventriculaire aritmieën en plotselinge dood.

Behandeling
Er is geen specifiek antidotum bekend. Echter, wanneer extrapiramidale stoornissen optreden dient een anticholinergicum te worden toegediend.
Patiënten met een droperidol overdosis moeten nauwgezet worden gecontroleerd op tekenen van QT-interval verlenging. Factoren die torsades de pointes, bijv. verstoring van de elektrolyten huishouding (hypokaliëmie of hypomagnesiëmie) en bradycardie kunnen predisponeren, moeten in overweging genomen worden.

Bij ernstige hypotensie dient men geforceerd het circulatievolume op peil te brengen en andere noodzakelijke maatregelen te treffen. Vrije luchtwegen en adequate zuurstoftoediening moeten gehandhaafd worden; een oropharyngale of endotracheale intubatie kan nodig zijn.
Indien nodig dient de patiënt 24 uur of langer geobserveerd te worden; lichaamstemperatuur en de noodzakelijke vloeistofopname moeten onderhouden worden.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: psycholeptica, antipsychotica, butyrofenonen. ATC code: N05AD08.

Droperidol is een neurolepticum uit de groep van de butyrofenonen. Het farmacologisch profiel wordt voornamelijk gekarakteriseerd door dopamineblokkerende en zwakke α1-adrenolytische effecten. Droperidol heeft geen anticholinerge en antihistaminerge werking.
De remmende werking van droperidol op dopamine receptoren in de chemotrigger zone in de area postrema geeft het een potent anti-emetisch effect wat vooral nuttig is bij de behandeling van postoperatieve misselijkheid en braken en/of misselijkheid en braken veroorzaakt door opioïde pijnstillers.

Bij een dosis van 0,15 mg/kg veroorzaakt droperidol een daling van de gemiddelde bloeddruk door een daling in de cardiac output in de eerste fase, en daarna door een vermindering van de pre-load. Deze veranderingen treden onafhankelijk op van enige wijziging in de myocardiale contractiliteit en

de vasculaire weerstand. Droperidol beïnvloedt de myocardiale contractiliteit en de hartslag niet en heeft daarom geen negatief inotroop effect. Het zwakke α1-adrenerge blokkerende effect kan een milde hypotensie en verminderde perifere vasculaire weerstand veroorzaken en kan de pulmonale arteriële druk verlagen (met name als deze abnormaal hoog is). Het kan het optreden van aritmieën die veroorzaakt worden door epinefrine ook verminderen, maar het voorkomt andere vormen van cardiale aritmieën niet.

Neuroleptica hebben antidopaminerge eigenschappen die leiden tot:
- een gewenst antipsychotisch en therapeutisch effect,
- bijwerkingen (extrapyramidaal syndroom, dyskinesieën en hyperprolactinemie).

Bij de neuroleptica van de klasse van de butyrofenonen zijn de antidopaminerge eigenschappen van belang: de antipsychotische activiteit en extrapyramidale effecten zijn uitgesproken.
Daarnaast vertoont droperidol matige anti-adrenerge eigenschappen die orthostatische hypotensie kunnen veroorzaken.
Deze farmacologische werkingen zijn de oorzaak van de meest frequent gerapporteerde bijwerkingen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Droperidol is een basisch en lipofiel molecuul.

Absorptie
De intramusculaire injectie werkt snel (3 à 10 min.), hoewel de maximale concentratie (Tmax) pas na ca. 20 minuten worden bereikt. De motorische sedatie duurt over het algemeen 2 à 4 uur bij gemiddelde doses, hoewel de slaperigheid kan voortduren tot 12 uur na de toediening.

Distributie
De plasma-eiwitbinding is 85 à 90%. Het distributievolume bedraagt 99 à 168 liter (vdss 1,4 ± 0,32 l/kg).

Metabolisme
Droperidol wordt grotendeels door de lever afgebroken en ondergaat oxydatie, dealkylatie, demethylatie en hydroxylatie door cytochroom P450 iso-enzymen 1A2 en 3A4 en in mindere mate door 2C19. De metabolieten hebben geen neuroleptische werking.

Eliminatie
De metabolieten worden voor 75% via de nieren uitgescheiden. De uitscheiding in ongewijzigde vorm bedraagt slechts 1% via de urine en 11% via de fecaliën. De voornamelijk metabolische klaring is hoog: 900 ml/min. De terminale halfwaardetijd ($t_{1/2}ß$) ligt gemiddeld tussen de 104 en 132 min.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit.

Elektrofysiologische studies *in vitro* en *in vivo* wijzen op een algemeen risico dat droperidol het QT-interval bij mensen verlengt.

Bij mensen, na intraveneuze toediening, is de vrije piekplasmaconcentratie ongeveer 4 keer hoger tot 25 keer lager dan de droperidol concentraties die de eindpunten beïnvloeden die werden onderzocht *in vitro* en *in vivo* onderzoeken die gebruikt werden om de impact van dit geneesmiddel op de repolarisatie van het hart te bepalen. In de eerste twintig minuten na toediening dalen plasma niveaus ongeveer één grootteorde.

Environmental Risk Assessment (ERA)
Het is weinig waarschijnlijk dat dit product een risico vormt voor het milieu na het voorgeschreven gebruik bij patiënten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol
Wijnsteenzuur
Natriumhydroxide of wijnsteenzuur
Water voor injecties q.s. 2 ml (pH: 3,0-3,8).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet verenigbaar met barbituraten. Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Onmiddellijk na openen gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakking van 10 ampullen van bruin glas van 2 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Voor eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossing wegwerpen.

De oplossing moet visueel gecontroleerd worden voor gebruik. Alleen heldere, kleurloze oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen gebruikt worden.

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

SUBSTIPHARM
24 rue Erlanger
75016 Parijs
Frankrijk

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

BE098777
LU: 2003070021
- 0349073 (1*10 ampoules)

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 juli 1963
Datum van laatste verlenging: 23 oktober 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 08/2023