

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DIPIPERON 40 mg tabletten

DIPIPERON 40 mg/mL druppels voor oraal gebruik, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Tabletten:

Pipamperonehydrochloride 48 mg (= 40 mg pipamperone)

Druppels:

Pipamperonehydrochloride 48 mg (= 40 mg pipamperone) / mL

Dipiperon tabletten bevatten lactose of sucrose. Dipiperon druppels voor oraal gebruik bevatten mehtylparahydroxybenzoaat (E 218) en propylparahydroxybenzoaat (E 216).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten voor oraal gebruik. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Druppels voor oraal gebruik, oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dipiperon is voorgesteld bij:

- karakter- en gedragsstoornissen, vooral bij kinderen, bejaarden, alcoholici, epileptici en zwakzinnige patiënten, vooral wanneer agressiviteit en negativisme op de voorgrond staan;
- als sedatief neurolepticum bij schizofreniforme psychosen, al dan niet in combinatie met meer incisieve neuroleptica;
- stoornissen van het slaap-waakritme bij psychotici.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De aflevering gebeurt op medisch voorschrift.

Dosering

Bij de onderhoudsbehandeling dient men steeds te streven naar de minimale effectieve dosis (door middel van regelmatige dosisaanpassingen).

Volwassenen:

Psychotici:

40 mg	's morgens = 1 tablet = 20 druppels	80 mg	's avonds = 2 tabletten = 40 druppels
-------	---	-------	---

Niet-psychotici:

20 mg	's morgens = 1/2 tablet = 10 druppels	40 mg	's avonds = 1 tablet = 20 druppels
-------	---	-------	--

Alcoholici, epileptici, oligofrenen:

	's morgens		's avonds
40 mg	= 1 tablet	80 mg	= 2 tabletten
	= 20 druppels		= 40 druppels

De aanbevolen dosis bedraagt 40 tot 120 mg per dag. In zeer uitzonderlijke omstandigheden mag de dosis verhoogd worden tot maximaal 360 mg per dag.

Pediatrische patiënten

Bij kinderen tot 14 jaar bedraagt de startdosis 1 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Deze dosis kan dagelijks verhoogd worden met 1 mg/kg tot de optimale dagelijkse dosis is bereikt. De aanbevolen dosis bedraagt 2 mg/kg. In zeer uitzonderlijke omstandigheden mag de dosis verhoogd worden tot maximaal 5 mg/kg verdeeld over 3 innames.

Oudere patiënten

Oudere personen zijn gevoeliger voor de activiteiten van neuroleptica. Daarom is het raadzaam de startdosis bij hen te verminderen (b.v. een halve dosis) (zie ook rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Indien bijwerkingen (b.v. slaperigheid) optreden, zal de dagdosis bij voorkeur 's avonds worden toegediend, bijvoorbeeld verdeeld over een inname bij het avondeten en een inname voor het slapengaan. De Dipiperon-druppels worden het best met een zoete, niet-alcoholische drank ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

De ziekte van Parkinson. Aangezien de ziekte van Parkinson het gevolg is van een onvoldoende secretie of activiteit van dopamine, zal een neurolepticum die toestand nog verergeren.

Comateuze toestanden en, onderdrukking van het centraal zenuwstelsel.

Dipiperon in monotherapie is eveneens tegenaangewezen bij depressieve patiënten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Onverwacht overlijden bij patiënten die antipsychotica gebruiken

Zelden is bij psychiatrische patiënten die werden behandeld met antipsychotische geneesmiddelen waaronder Dipiperon, plotse onverklaarbare dood vastgesteld. De aard van de gegevens maakt het niet mogelijk uit te maken of Dipiperon daartoe heeft bijgedragen.

Verhoogde mortaliteit bij oudere patiënten met dementie-gerelateerde psychose

Oudere patiënten met dementie-gerelateerde psychose die worden behandeld met antipsychotica hebben een verhoogd risico op overlijden. Uit de analyse van zeventien placebogecontroleerde onderzoeken (modale duur 10 weken), hoofdzakelijk bij patiënten die atypische antipsychotica innamen, bleek dat het risico op overlijden in met geneesmiddelen behandelde patiënten ongeveer 1,6 tot 1,7 keer groter is dan in met placebo behandelde patiënten. In de loop van de 10 weken durende gecontroleerde studie was de mortaliteit in met geneesmiddelen behandelde patiënten ongeveer 4,5%, in vergelijking met ongeveer 2,6% in de placebogroep. Hoewel er verschillende doodsoorzaken waren, bleken de meeste sterfgevallen cardiovasculair (bv. hartfalen, plotse dood) of infectieus (bv. pneumonie) van aard. Uit observationele onderzoeken valt af te leiden dat een behandeling met conventionele antipsychotica, net als bij atypische antipsychotica, kan leiden tot een verhoging van de mortaliteit. Het is niet duidelijk in welke mate de verhoogde mortaliteit in observationele onderzoeken moet worden toegeschreven aan het antipsychoticum of aan bepaalde patiëntgebonden factoren.

Cardiovasculaire effecten

Zeer zelden werden gevallen van QT-intervalverlenging en ernstige ventriculaire arythmie (inclusief torsade de pointes) gerapporteerd tijdens behandeling met Dipiperon. Pipamperone wordt gemetaboliseerd door verschillende CYP-450 enzymen. Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die deze enzymen inhiberen, kunnen, in theorie, resulteren in een verhoging van de concentratie van pipamperone in het bloed. Dit kan verlenging van het QT-interval veroorzaken (zie rubriek 4.5). De nodige voorzorgen dienen te worden genomen indien andere predisponerende factoren voor QT intervalverlenging aanwezig zijn zoals: congenitale QT-intervalverlenging, hypokaliëmie of hypomagnesiëmie, bradycardie, hartritme stoornissen en gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die het QT interval kunnen verlengen zoals anti-aritmica van klasse Ia (bv. kinidine) en III (b.v. amiodarone).

Dipiperon moet met de nodige voorzorg worden toegediend bij patiënten met een cardiovasculaire aandoening wegens het mogelijk optreden van hypotensie.

Maligne neurolepticasyndroom

Dipiperon is net als andere antipsychotica in verband gebracht met gevallen van maligne neurolepticasyndroom (MNS), een zeldzame idiosyncratische respons, gekenmerkt door hyperthermie, algemene spierstijfheid, autonome instabiliteit en gewijzigd bewustzijn. Hyperthermie is vaak een vroeg teken van dit syndroom. De antipsychotische behandeling moet onmiddellijk worden beëindigd en er dient een geschikte ondersteunende behandeling met nauwgezet toezicht te worden opgestart.

Tardieve dyskinesie

Zoals met alle antipsychotica kan er tardieve dyskinesie optreden bij bepaalde patiënten die een langetermijnbehandeling volgen, of nadat de behandeling met geneesmiddelen is stopgezet. Het syndroom wordt hoofdzakelijk gekenmerkt door onwillekeurige ritmische bewegingen van de tong, het gezicht, de mond of kaak. De symptomen kunnen aanhouden en blijken bij sommige patiënten onomkeerbaar te zijn. Het syndroom kan gemaskeerd zijn als de behandeling opnieuw wordt opgestart, als de dosering wordt verhoogd of als er wordt overgeschakeld op een ander antipsychoticum. De behandeling dient zo spoedig mogelijk te worden stopgezet.

Extrapiramidale symptomen

Zoals bij alle neuroleptica kunnen er extrapiramidale symptomen optreden, waaronder tremor, rigiditeit, speekselvloed, bradykinesie, acathisie of acute dystonie. De incidentie van extrapiramidale effecten is evenredig met de dosis, maar varieert sterk van patiënt tot patiënt. Vooral oudere patiënten kunnen er gevoelig voor zijn. Een verlaging van de dosering, indien mogelijk, of het gebruik van anticholinerge medicatie kunnen nuttig zijn om de symptomen onder controle te brengen.

Aanvallen/stuipen

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 anti-epileptische medicaties moeten worden overwogen.

Ernstige immunologische huidreacties

Toxische epidermale necrolyse (TEN) en/of het Stevens-johnsonsyndroom (SJS) zijn in zeer zeldzame gevallen gemeld.

Endocriene effecten

Hormonale effecten van alle antipsychotische neuroleptica zijn o.a. hyperprolactinemie, dat kan leiden tot galactorroe, gynaecomastie en oligo- of amenorroe.

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

Veneuze trombo-embolie

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 Dipiperon en preventieve maatregelen te worden getroffen.

Aanvullende beschouwingen

Dipiperon mag zoals alle andere antipsychotica niet alleen worden gebruikt als depressie de belangrijkste aandoening is. Het geneesmiddel kan worden gecombineerd met antidepressiva om die aandoeningen te behandelen waarbij depressie en psychose samen voorkomen.

Zwangerschap, perinatale periode en puerperium:

Neonataal geneesmiddelontwenningssyndroom (zie rubriek 4.6): frequentie niet bekend.

Dipiperon (tabletten) bevatten lactose en sucrose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, fructose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dipiperon druppels voor oraal gebruik bevatten mehtylparahydroxybenzoaat (E 218) en propylparahydroxybenzoaat (E 216)

Kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Zeer zelden werden gevallen van QT-intervalverlenging en ernstige ventriculaire arythmie (inclusief torsade de pointes) gerapporteerd tijdens de behandeling met Dipiperon. Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die het QT interval kunnen verlengen, zoals anti-aritmica van klasse Ia (bv. kinidine) en III (bv. amiodarone), moet daarom vermeden worden.

De associatie met een antidepressieve medicatie heeft dikwijls gunstige effecten, zowel op sommige vormen van depressie als op de slaap (zie ook rubriek 5.1).

Dipiperon kan de sedatieve activiteit van andere geneesmiddelen (zoals barbituraten, benzodiazepines, antihistaminica en morfinomimetica) en alcohol potentiëren en het bloeddrukverlagend effect van antihypertensiva versterken. Dipiperon inhibeert de werking van dopamine-agonisten, zoals bromocriptine, lisuride en L-dopa.

Geneesmiddelen (b.v. fenobarbital, carbamazepine en fenytoïne), roken en alcohol, die in de lever metaboliserende enzymen stimuleren, kunnen het metabolisatieproces van de neuroleptica versterken. Dat kan noodzaken tot een aanpassing van de medicatie.

In vitro studies hebben aangetoond dat pipamperone gemetaboliseerd wordt door het CYP-450 systeem in de lever, voornamelijk CYP 3A4, CYP 2D6 en CYP 2C8 (zie rubriek 5.2). Er zijn geen klinische gegevens. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van inhibitoren van deze leverenzymen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Hoewel bij dieronderzoekingen geen teratogene of embryotoxische effecten werden waargenomen, bestaan er onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid bij de mens te beoordelen.

Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder Dipiperon), lopen risico op bijwerkingen na de bevalling waaronder extrapiramidale symptomen en/of ontwenningverschijnselen die kunnen variëren in ernst en in duur. Er zijn meldingen van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornis. Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend worden gecontroleerd. Men dient derhalve de mogelijke risico's tegen de potentiële voordelen af te wegen alvorens dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap toe te dienen.

Borstvoeding

Dipiperon kan overgaan in de moedermelk. Indien het gebruik van Dipiperon noodzakelijk wordt geacht, mag geen borstvoeding worden gegeven.

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

Dipiperon kan door de kans op slaperigheid en verminderde waakzaamheid een invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Daarom moet de patiënt worden aangeraden geen voertuigen te besturen of machines te bedienen tot zijn individuele gevoeligheid gekend is.

4.8 Bijwerkingen

De veiligheid van Dipiperon (40-800 mg/dag) is geëvalueerd bij 71 proefpersonen die hebben deelgenomen aan 2 open klinische studies. In de eerste studie waren de indicaties dementie of een psychiatrische aandoening (schizofrenie, manische depressie, het Korsakovsyndroom, melancholie). In het tweede onderzoek waren de indicaties psychische stoornissen (schizofrenie, excitatie, depressie). Op basis van de samengevoegde veiligheidsgegevens van deze klinische onderzoeken waren de meest gemelde bijwerkingen (met % incidentie): zenuwstelselaandoeningen: slaperigheid (22,5) en tandradfenomeen (11,3).

Met inbegrip van de bovengenoemde bijwerkingen geeft de volgende tabel de bijwerkingen weer die zijn gemeld bij het gebruik van Dipiperon in klinische studies of na het in de handel brengen. Bij de weergegeven categorieën van de frequentie is de volgende conventie gebruikt: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen		
	Categorie van de frequentie		
	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			Leukopenie
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid
Endocriene aandoeningen			Hyperprolactinemie
Psychische stoornissen		Depressie	
Zenuwstelselaandoeningen	Slaperigheid, tandradfenomeen	Hypertonie, acathisie, oculogyre crisis, opisthotonus, dyskinesie	Stuipen (omvat stuipen en tonisch-klonische aanval), maligne neurolepticasyndroom, parkinsonisme, syncope, tardieve dyskinesie, tremor
Hartaandoeningen		Tachycardie	Ventrikelfibrillatie
Bloedvataandoeningen		Orthostatische hypotensie	Hypotensie
Ademhalingsstelsel-, Borstkas- en mediastinumaandoeningen			Epistaxis
Maag-darmstelselaandoeningen		Braken	
Huid- en onderhuidaandoeningen		Urticaria	Uitslag toxische epidermale necrolyse
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		Spierspasticiteit	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Amenorroe	Galactorroe, gynaecomastie (omvat: gynaecomastie en gezwollen borsten), oligomenorroe, priapisme
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Gangstoornissen, asthenie	Vermoeidheid, hypothermie, oedeem (omvat: oedeem, oedeem van het gezicht en perifeer oedeem), pyrexie
Onderzoeken			Verhoogde leverenzymen

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 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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Tekenen en symptomen

Na een overdosis zijn bijwerkingen gemeld die voorkomen bij normale doseringen, zoals extrapiramidale symptomen, stuipen, hypotensie, tachycardie, slaperigheid, asthenie, braken en vermoeidheid. Bij overdosering zijn daarnaast ook andere reacties gemeld, zoals cardiorespiratoir arrest, torsade de pointes, ademhalingsinsufficiëntie, coma, hersenoedeem, anoxie, cerebrale ischemie, acidose, paralytische ileus, misselijkheid, diarree, agressie, desoriëntatie, bleekheid, malaise, miose en abnormale maagdarmluiden. Bij overdosering werd overlijden gemeld.

Behandeling na overdosering

In geval van overdosering kan een maagspoeling en toediening van actieve kool aangewezen zijn. Er is geen specifiek antidotum beschikbaar. De patiënt dient onder continu toezicht/permanente bewaking te worden geplaatst en het ECG moet worden opgevolgd wegens het risico op QT-verlenging. Ondersteunende maatregelen, zoals het verzekeren van een vrije luchtweg en, indien nodig, geassisteerde ademhaling kunnen aangewezen zijn. Bij gerelateerde hypotensie en bloeddrukval moeten adequate maatregelen worden genomen, zoals het opvullen van het vaatbed met I.V.-vloeistoffen, plasma, geconcentreerd albumine en vasoactieve agentia zoals dopamine of dobutamine. Wanneer extrapiramidale verschijnselen zich voordoen, kan een anticholinergicum worden toegediend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antipsychotica, Butyrophenonderivaten, ATC-code: N05AD05

Dipiperon is een neurolepticum dat behoort tot de groep van de butyrofenonen. Het activiteitenprofiel wordt vooral gekenmerkt door het serotonine (5-HT₂)-antagonisme (binding aan de serotonine 2-receptoren), geassocieerd met relatief minder krachtige adrenolytische (α_1 -) en antidopaminerge (D₂-) effecten. Alleen of in combinatie met meer incisieve neuroleptica oefent Dipiperon een gunstige werking uit op de gestoorde beleving, het autistisch gedrag en het rigide karakter.

Onderzoeken in het laboratorium omtrent de invloed van serotonine op o.a. de slaap en het gedrag bevestigden de klinische bevindingen.

- *Het karakter en het gedrag*: zowel stoornissen van het denken (schizofrenie) als van de persoonlijkheid (agressie, vijandigheid) worden gunstig beïnvloed door Dipiperon. De activiteit op

het impulsieve gedrag, de agressiviteit, de vijandigheid en het negativisme schijnt gebonden te zijn aan het belangrijke serotonine (S₂)-antagonisme, mogelijk versterkt of aangevuld door matige α_1 -adrenolytische en dopamineblokkerende effecten. De anti-agressieve eigenschappen zijn niet alleen nuttig bij de agressief psychotische patiënt, maar ook bij andere categorieën van gedragsgestoorden (bejaarden, epileptici, alcoholici enz.).

- *De slaap:* zonder een hypnoticum te zijn, verbetert Dipiperon een gestoord slaap-waakritme, met als gevolg: beter inslapen en vermindering van het aantal keren wakker worden 's nachts. Ook het vroegtijdige ontwaken verbetert duidelijk.
- *De depressie:* sommige vormen van depressie (o.a. reactieve depressie) worden gunstig beïnvloed door Dipiperon. Mogelijk houdt de bekende gunstige werking van de serotonine (S₂)-antagonisten op de verschillende fasen van de gestoorde slaap daarmee verband.
- Dipiperon vertoont geen anticholinerge activiteiten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Pipamperone wordt snel geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal. Na inname van een tablet van 40 mg tablet wordt de maximum plasmaconcentratie van 47,4 ng/ml bereikt na 1,8 uur.

Distributie

Bij mensen bindt pipamperone beperkt aan plasma-eiwitten: ongeveer voor 36%.

Metabolisme

Pipamperon wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door oxidatieve N-dealkylering, piperidineoxidatie en ketonreductie. Er zijn geen metabolieten van pipamperone gedetecteerd in het plasma. *In vitro*-gegevens toonden aan dat pipamperone gemetaboliseerd wordt door de cytochroom P-450-enzymen CYP 3A4, CYP 2D6 en CYP 2C8.

Eliminatie

De gemelde halfwaardetijd bij gezonde vrijwilligers en oudere proefpersonen varieerde van 17 tot 22 uur. Pipamperone wordt hoofdzakelijk geëlimineerd door de nieren onder de vorm van metabolieten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens komen voort uit conventioneel onderzoek op het gebied van de acute toxiciteit, toxiciteit bij herhaalde dosering of genotoxiciteit. In voortplantingsonderzoeken kan een algemene verlaging van de voortplantingsfunctie bij een dosis van ongeveer 75 mg/kg rechtstreeks verband houden met het sederende effect van het geneesmiddel; een vertraagde ossificatie en toename van het aantal skeletvariëaties werden waargenomen bij doses van 25 mg/kg en hoger bij muizen.

In vitro is gebleken dat pipamperone het cardiale hERG-kanaal blokkeert en de duur van de actiepotentiaal verlengt in geïsoleerde doorbloede konijnenharten bij dosissen 2.5 en 11 keer hoger dan de vrije plasmaconcentraties bij de hoogste aanbevolen enkelvoudige dosis bij de mens. De gelijktijdige effecten van pipamperone op het natrium INa kanaal en op de α_1 -adrenoceptoren verminderen de potentieel negatieve effecten van zijn IKr blokkade op de normale repolarisatie van het ventrikel. In in vivo onderzoek bij Guinese biggetjes onder narcose verlengde pipamperone het QTc-interval niet en had het geen significante effecten op de morfologie van het ECG, zelfs bij totale plasmaconcentraties 4.5 keer hoger dan de totale plasmaconcentraties bij de hoogste aanbevolen enkelvoudige dosis bij de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletten: lactose monohydraat, maïszetmeel, sucrose, talk, magnesiumstearaat.

Druppels: synthetisch zwartebessenaroma, methylparahydroxybenzoaat (E218), propyl parahydroxybenzoaat (E216), gezuiverd water q.s. ad 1 mL (1 mL = 20 druppels).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Tabletten: 5 jaar

Druppels: 2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

De afkorting "EXP" op de verpakking betekent dat het geneesmiddel vervalst op de laatste dag van de maand die na de afkorting vermeld staat (maand en jaartal).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tabletten: doordrukverpakking met 20, 60, 240, 1000 (kliniekverpakking) tabletten met een breuklijn.

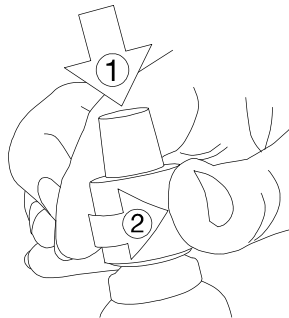
Druppels: druppelflesje van 60 mL.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

Gebruiksaanwijzing voor het openen van het druppelflesje met kindveilige schroefdop:

Duw de plasticen schroefdop naar beneden terwijl u tegen wijzerzin draait (zie figuur). Na verwijdering van de dop kan het benodigde aantal druppels bekomen worden met behulp van de druppelteller die op de fles is aangebracht.



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

Eumedita N.V.
Chemin de la Nauwelette 1
BE-7170 Manage

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

Tabletten:
BE 000271
LU: 199/7105728

Druppels:
BE 097307
LU: 190/1010001

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Tabletten: 01 maart 1962

Druppels: 21 november 1975

Datum van laatste hernieuwing:

Tabletten: 17 december 2010

Druppels: 17 december 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03/2026

Goedkeuringsdatum: 04/2026