

Samenvatting van de Productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Daonil 5 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 5 mg glibenclamide.

Hulpstof met bekend effect: elke tablet bevat 79,0 mg lactose onder de vorm van lactosemonohydraat.

Voor de volledige list van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

De tabletten zijn wit, breekbaar, langwerpig, gemerkt "LDI"

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Niet insuline-afhankelijke diabetes (type 2), wanneer dieet, fysieke inspanning en een gewichtsvermindering alleen onvoldoende zijn.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Algemene richtlijnen

Principieel zal de laagste dosis die voor de patiënt de gewenste glycemiedaling veroorzaakt, worden voorgeschreven. De instelling en de controle van de chronische behandeling moet onder medisch toezicht gebeuren.

De voorschriften betreffende de hoeveelheid en de tijd van inname dienen strikt te worden nageleefd. Vergissingen, b.v. het vergeten van een dosis, mogen nooit gecorrigeerd worden door de volgende dosis te verhogen.

Het ogenblik van inname en de verdeling van de doses hangen af van de levensgewoonten van de patiënt. Dagdoses tot 10 mg glibenclamide kunnen doorgaans 's morgens kort voor het ontbijt worden ingenomen. Het eventueel overige gedeelte van de dagdosis moet dan kort voor de avondmaaltijd worden ingenomen. Gedurende een Daonil 5 mg-behandeling mogen geen maaltijden worden overgeslagen.

Indien bij een niet insuline-afhankelijke diabeticus geen goed metabolisch evenwicht kan worden bereikt met een dieet alleen, biedt onderstaand schema de mogelijkheid de patiënt goed in te stellen :

Nr	dagdosis	morgen	avond	na ongeveer 1 week	Besluit
1	2,5 mg	1/2 tab.	-	goed _____ onvoldoende	Behandeling voortzetten - nieuwe controle na 1 week Overgaan naar nr 2
2	5 mg	1 tablet	-	goed _____ onvoldoende	Behandeling voortzetten - nieuwe controle na 1 week Overgaan naar nr 3
3	7,5 mg	1 1/2 t.	-	goed _____ onvoldoende	Behandeling voortzetten - nieuwe controle na 1 week Overgaan naar nr 4
4	10 mg	2 tab.	-	goed _____ onvoldoende	Behandeling voortzetten - nieuwe controle na 1 week Overgaan naar nr 5
5	12,5 mg	2 tab.	1/2 tab.	goed _____ onvoldoende	Behandeling voortzetten - nieuwe controle na 1 week Overgaan naar nr 6
6	15 mg	2 tab.	1 tab.	goed _____ onvoldoende na 4-6 weken	Behandeling voortzetten - nieuwe controle na 1 week insulinotherapie onontbeerlijk

Een behandeling dient steeds met de kleinste dosis te beginnen. Dit is vooral van belang voor patiënten met neiging tot een hypoglycemie of die minder dan 50 kg wegen.

De meest voorkomende dosis is 1 tot 2 tabletten per dag.

De maximale dosering van Daonil 5 mg is 15 mg per dag. Een verhoging van de dagdosis boven de 15 mg zorgt slechts in uitzonderlijke gevallen voor een verbetering.

De tabletten worden, zonder kauwen, ingeslikt met een 1/2 glas vloeistof.

Ingevolge een verbetering van de diabetes door een opnieuw verhogen van de gevoeligheid voor insuline is het mogelijk dat de Daonil 5 mg-behoefte vermindert gedurende de behandeling. Om hypoglycemie te vermijden kan een vermindering van de dosis of een onderbreking van de behandeling overwogen worden. Een aanpassing van de dosis moet overwogen worden bij gewichtsverandering van de patiënt, verandering van zijn levensgewoonten, of van andere factoren die het risico op een hypo- of hyperglycemie verhogen.

Overgaan van andere orale antidiabetica op Daonil 5 mg

Er bestaat geen juiste dosis-verhouding van Daonil 5 mg met ander antidiabetica. Er moet rekening gehouden worden met de sterkte en duur van de werking van het vorige antidiabeticum. Is de patiënt ingesteld op een ander sulfonylureum of een biguanide, dan dient deze behandeling gedurende 24 uur gestaakt te worden en dit om een cumulatief effect en daarmee verbonden risico op hypoglycemie te vermijden. Dan wordt begonnen met dosis nr 1 van het schema, ook wanneer de patiënt behandeld werd met de maximale dosis van dat ander oraal antidiabeticum.

Overgaan van insuline op Daonil 5 mg

Bij bepaalde met insuline behandelde diabetici type 2 kan een overgang op een Daonil 5 mg - behandeling overwogen worden.

Bij diabetici type 2 die slechts korte tijd met insuline behandeld zijn en die slechts een zwakke dosis krijgen (20 I.E.) kan een overschakeling op Daonil 5 mg overwogen worden. Wanneer

de werking van Daonil 5 mg vermindert, kan een behandeling in combinatie met insuline ingesteld worden. Daonil 5 mg kan ook gecombineerd worden met andere orale antidiabetica.

4.3. Contra-indicaties

- Insuline-afhankelijke diabetes (type 1), ernstige metabole decompensatie al dan niet met keto-acidose, diabetisch precoma of coma.
- Ernstig verstoorde lever- of nierwerking.
- Overgevoeligheid voor glibenclamide of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor sulfonamiden of sulfonyleureumderivaten.
- Bij zwangerschap en borstvoeding.
- Bij patiënten behandeld met bosentan.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij de behandeling van diabetes is de eerste therapeutische maatregel het strikt naleven van het dieet. Regelmatige en voldoende lichamelijke inspanning en zo nodig een gewichtsreductie zijn even noodzakelijk als de regelmatige inname van Daonil 5 mg.

Een regelmatige medische controle is noodzakelijk, deze omvat een glycemie- en glycosurie-bepaling. Het is aan te bevelen op regelmatige tijdstippen een bepaling uit te voeren van het geglycolyseerd hemoglobine (Hb A1c) en/of van het fructosamine.

Ingevolge de hypoglycemische werking van glibenclamide kunnen overdosering, het overslaan van een maaltijd, een ongewone lichamelijke inspanning en andere factoren die het metabolisme beïnvloeden, aanleiding geven tot een hypoglycemie. Deze kan soms lang aanhouden en levensbedreigend zijn.

De mogelijke symptomen van een hypoglycemie zijn : hoofdpijn, hevige honger, nausea, braken, extreme vermoeidheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressiviteit, concentratiestoornissen, verminderd reactievermogen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen gaande tot een afasie, gezichtsstoornissen, beven, verlamingsverschijnselen, gevoelsstoornissen, duizeligheid, hulpeloosheid, verlies van zelfcontrole, delirium, convulsies, slaperigheid, bewusteloosheid, oppervlakkige ademhaling en bradycardie. Ingevolge een tegenregulatie veroorzaakt door de hypoglycemie kunnen zweten, een klamme huid, angst, tachycardie, hypertensie, hartkloppingen, angor en aritmie voorkomen. Het klinisch beeld van een ernstige hypoglycemische aanval doet denken aan dat van een beroerte; de klinische symptomen verdwijnen bijna altijd als de hypoglycemie gecorrigeerd is.

De symptomen die een gevolg zijn van de adrenerge tegenregulatie kunnen verzwakt of afwezig zijn wanneer de hypoglycemie zich langzaam ontwikkelt, in geval van autonome neuropathie of wanneer de patiënt eveneens behandeld wordt met β -blokkers, clonidine, reserpine, guanethidine, of andere sympatcolytisch werkende substanties.

Een hypoglycemie kan over het algemeen snel worden gecorrigeerd door het innemen van koolhydraten, zoals druivesuiker, gewone suiker, suikerklontjes, fruitsap en zoete dranken. Kunstmatige zoetmiddelen zijn niet werkzaam.

Om verwikkelingen te voorkomen kan in geval van een hypoglycemie de hulp van een ander persoon nodig zijn. Ondanks tegenmaatregelen kan de hypoglycemie opnieuw voorkomen. Daarom zullen patiënten die behandeld worden met antidiabetica regelmatig gecontroleerd worden.

Een ernstige of langdurende hypoglycemie, tijdelijk onder controle met een gewone hoeveelheid koolhydraten en met de assistentie van andere personen, vereist daarenboven

onmiddellijke medische behandeling en supervisie. In sommige gevallen is hospitalisatie nodig.

Factoren die een hypoglycemie bevorderen zijn:

- de onwil of de onmogelijkheid (vooral bij oudere patiënten) om de behandeling correct te volgen;
- ondervoeding, het onregelmatig nemen van maaltijden, het overslaan van maaltijden of perioden van vasten;
- verandering van het dieet of een ongewone fysieke inspanning;
- gebruik van alcohol, vooral in periode van vasten;
- nierinsufficiëntie;
- ernstige leverinsufficiëntie;
- overdoseren van glibenclamide;
- ontregeling van het endocrien systeem dat het koolhydraatmetabolisme of de contraregulatie van de hypoglycemie beïnvloedt (b.v. bepaalde pathologieën van de schildklier, de voorkwab van de hypofyse of een adrenocorticale insufficiëntie);
- het gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen (zie "interacties");
- gebruik van glibenclamide zonder dat er een indicatie voor bestaat.

Oudere patiënten zijn bijzonder gevoelig voor het hypoglycemiërend effect van bloedglucose-verlagende geneesmiddelen. Hypoglycemie kan moeilijk te herkennen zijn bij ouderen. De initiële en onderhoudsdosis moet conservatief zijn om hypoglycemische reacties te voorkomen.

De arts moet op de hoogte gebracht worden van elke episode van hypoglycemie en de factoren die ze hebben uitgelokt. Dan kan de patiënt zorgvuldig gecontroleerd worden. Soms moet de gehele behandeling worden aangepast. Dit is het geval wanneer de patiënt ziek is of er zich een verandering in zijn levenswijze voordoet.

Door verandering van de glycemie kan, vooral in het begin van de behandeling een voorbijgaande vermindering van het gezichtsvermogen optreden.

Men moet steeds alert zijn voor de mogelijke hypoglycemische episoden, die bij elke glycemie-verlagende behandeling mogelijk zijn. Daarom zal een diabetes-patiënt steeds ongeveer 20 g suiker (4 klontjes) bij zich dragen.

Waarschuwingen

In bepaalde stresssituaties (bijvoorbeeld, een trauma, een ernstige infectie met koorts of een heelkundige ingreep) kan de regulatie van de glycemie slechter worden en een tijdelijke overgang op een insulinebehandeling nodig zijn.

De symptomen van een hyperglycemie zijn : verhoogde urine-uitscheiding, intense dorst, een droge mond en een droge huid.

Personen die allergisch zijn voor andere sulfonamidederivaten, kunnen ook een allergische reactie ontwikkelen op glibenclamide.

Wanneer de patiënt door verschillende artsen of diensten wordt behandeld, dienen deze allen ingelicht te worden over de diabetes van de patiënt.

Patiënten met glucose-6-fosfaatdehydrogenase (G6-PD) deficiëntie die worden behandeld met sulfonylureumderivaten, lopen een risico op een hemolytische anemie. Glibenclamide is een sulfonylureumderivaat. Daarom is voorzichtigheid geboden bij dergelijke patiënten. Behandeling met een andere klasse dan sulfonylureum derivaten dient overwogen te worden.

Daonil bevat lactose: patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet aanbevolen associaties:

Bosentan: een toename van de frequentie van de stijging van de serumwaarden van de leverenzymen werd geobserveerd bij patiënten die glibenclamide en bosentan ontvingen. Glibenclamide en bosentan inhiberen allebei de "Bile Salt Export Pump" dat kan leiden tot een intracellulaire accumulatie van de cytotoxische galzouten. Dus mag deze associatie niet gebruikt worden.

Associaties die in overweging moeten genomen worden:

Het toedienen van Daonil 5 mg in combinatie met andere geneesmiddelen kan zowel aanleiding geven tot een hypo- als tot een hyperglycemie.

Bij patiënten die met de inname van een geneesmiddel beginnen of ermee stoppen terwijl ze met Daonil 5 mg behandeld worden, kan de glycemie veranderen.

Glibenclamide wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door CYP 2C9 en in mindere mate door CYP 3A4. Hiermee dient rekening te worden gehouden wanneer glibenclamide gelijktijdig wordt toegediend met middelen die CYP 2C9 opwekken of remmen.

Colesevelam bindt zich aan glibenclamide en vermindert de absorptie van glibenclamide uit het maagdarmkanaal. Er werd geen interactie waargenomen wanneer glibenclamide ten minste 4 uur vóór colesevelam werd ingenomen. Daarom moet glibenclamide ten minste 4 uur vóór colesevelam ingenomen worden.

Het optreden van een hypoglycemie kan worden bevorderd door het gelijktijdig gebruik van Daonil 5 mg met één van volgende geneesmiddelen :

- Anabolica
- Chinolonen
- Chloramphenicol
- Clarithromycine
- Coumarinederivaten
- Cyclofosfamides
- Disopyramide
- Fibraten zoals clofibraat en bezafibraat
- Fluconazol
- Fluoxetine
- Ifosfamide
- Inhibitoren van het angiotensineconversie-enzym
- Insuline
- Mannelijke geslachtshormonen
- MAO-inhibitoren
- Miconazol
- Orale antidiabetica
- Para-amino-salicylzuur en derivaten
- Salicylaten
- Sulfonamiden
- Sympaticolytica zoals β -blokkers en guanethidine

- Tetracyclinen

Producten die de werking van sulfonylurea verminderen :

- Acetazolamide
- Barbituraten
- Corticoïden
- Diazoxide
- Diuretica
- Fenothiazinederivaten
- Fenytoïne
- Glucagon
- Misbruik van laxativa
- Nicotinen in hoge doses
- Orale contraceptiva (oestrogenen en progestativa)
- Rifampicine.
- Sympathicomimetica (zoals epinefrine)
- Thyroidhormonen

Andere gevallen :

- Gebruik van alcohol kan, volgens het geval, de werking van Daonil 5 mg potentialiseren of inhiberen.
- Sympathicolitica, zoals β -blokkers, clonidine en guanethidine, kunnen de alarmsymptomen van een hypoglycemie wijzigen.
- H₂ - antagonisten, clonidine en reserpine kunnen de werking van Daonil 5 mg potentialiseren of verminderen.
- Glibenclamide kan de werking van coumarinederivaten versterken of verzwakken.
- Glibenclamide kan de plasmaconcentratie van cyclosporine verhogen en kan mogelijk leiden tot een verhoging van zijn toxiciteit.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Daonil 5 mg mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap.

Gedurende de zwangerschap dient de behandeling overgeschakeld te worden op insuline.

Als de patiënte een zwangerschap overweegt of als ze een zwangerschap vaststelt, dient ze haar arts hiervan op de hoogte te brengen.

Borstvoeding

Daonil 5 mg mag niet gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

Indien nodig dient de patiënte op insuline over te schakelen of de borstvoeding stop te zetten

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

Bij het instellen van een eerste behandeling, bij het wijzigen van een behandeling of bij onregelmatige inname van het geneesmiddel kunnen episoden van hypo- of hyperglycemie de reflexen van de patiënt dermate vertragen dat zijn bekwaamheid om een voertuig te besturen of om machines te bedienen sterk afneemt.

4.8. Bijwerkingen

Volgende CIOMS frequentieclassificatie wordt gebruikt, indien van toepassing:
zeer vaak $\geq 10\%$; vaak ≥ 1 en $< 10\%$; soms $\geq 0,1$ en $< 1\%$; zelden $\geq 0,01$ en $< 0,1\%$; zeer zelden $< 0,01\%$; frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zeer vaak: Hypoglycemie

Zie "Bijzondere voorzorgen".

Oogaandoeningen

Frequentie niet bekend: door verandering van de glycemie kan, vooral in het begin van de behandeling een voorbijgaande vermindering van het gezichtsvermogen optreden. De oorzaak, die van de bloedsuikerspiegel afhangt, is een tijdelijke verandering van de zwellingstoestand en dus van de brekingsindex van de ooglens.

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: nausea, diarree, abdominale pijn

Soms: een zware maag, een vol gevoel

Frequentie niet bekend: braken

De behandeling dient hiervoor niet te worden onderbroken, daar de reacties meestal spontaan verminderen.

Lever- en galaandoeningen

Frequentie niet bekend: hepatitis, stijging van de leverenzymen en/of cholestase en icterus. Zij kunnen evolueren naar een levensbedreigende leverinsufficiëntie maar kunnen ook verbeteren na het stoppen van de behandeling.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Er kunnen hemolytische verschijnselen voorkomen en mogelijk levensbedreigende veranderingen in het bloedbeeld

Frequentie niet bekend: hemolytische anemie, erythrocytopenie, leukopenie, agranulocytopenie eventueel gaande tot een agranulocytose en een pancytopenie als gevolg van een beenmergsuppressie en milde tot ernstige trombocytopenie met purpura. Deze effecten zijn over het algemeen reversibel bij het stoppen van de behandeling.

Immuunsysteemaandoeningen

Frequentie niet bekend: overgevoelighedsreacties, allergische of pseudoallergische reacties; deze kunnen veroorzaakt worden door glibenclamide en door de excipiëntia. Kruisallergie met sulfamiden en sulfamidederivaten is mogelijk. Milde reacties in de vorm van urticaria kunnen leiden tot ernstige en zelfs tot levensbedreigende reacties zoals dyspnoe en een daling van de bloeddruk, die soms kan evolueren tot een shock. Bij het verschijnen van urticaria moet er onmiddellijk een arts geraadpleegd worden.

Bloedvataandoeningen

Frequentie niet bekend: allergische vasculitis die in sommige gevallen een levensbedreigende vorm kan aannemen.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Frequentie niet bekend: fotosensibiliteit, jeuk, bulleuze reacties, erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis

Vaak: huiduitslag

(zie ook "Immuunsysteemaandoeningen")

Onderzoeken

Frequentie niet bekend: verlaging van de natriumconcentratie in het serum

Vaak: zoals alle sulfonylureumverbindingen kan glibenclamide gewichtstoename veroorzaken .

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 het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie - EUROSTATION II - Victor Hortaplein, 40/ 40 - B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be / e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9. Overdosering

Na inname van een te hoge dosis treedt een hypoglycemie op, welke 12 tot 72 uur kan aanhouden en kan terugkeren na een ogenschijnlijk herstel. De verschijnselen kunnen 24 uur na de inname optreden; daarom is in de regel observatie in een ziekenhuis aan te bevelen. Misselijkheid, braken en epigastrische pijn kunnen optreden. De hypoglycemie zal in het algemeen gepaard gaan met neurologische verschijnselen zoals onrust, tremoren, visusstoornissen, coördinatiestoornissen, slaperigheid, coma en convulsies. De behandeling bestaat er in eerste instantie in de absorptie te voorkomen door de patiënt te laten braken en vervolgens water of limonade met geactiveerde kool (adsorbens) te laten drinken. Bij inname van grote hoeveelheden is een maagspoeling aangewezen, waarbij geactiveerde kool (adsorbens) en natriumsulfaat (laxativum) in de maag worden achtergelaten. Bij een (ernstige) overdosering is opname in een intensive care afdeling aangewezen. Zo snel mogelijk beginnen met een glucosetoediening, zo nodig eerst intraveneus een bolus van 50 ml van een 50%-oplossing geven, gevolgd door de toediening van een 10%-oplossing als infusie onder strenge controle van de bloedsuikers. Verder symptomatisch behandelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen die het bloedglucosegehalte verlagen: sulfonylurea. ATC-code: A10B B01.

Glibenclamide is een oraal antidiabeticum van het sulfonylureumtype. De hypoglycemische werking van Daonil 5 mg is gebaseerd op 2 mechanismen : een werking op de pancreas zelf en een werking buiten de pancreas. Wanneer de β -cellen van de pancreas, als gevolg van een storing, onvoldoende insuline produceren, versterkt Daonil 5 mg de insulinesecretie door een verbetering van de glucosegevoeligheid van de β -cellen.

Door een verminderde gevoeligheid van de perifere weefsels voor insuline kan een insuline-resistentie optreden Daonil 5 mg is ook in dit geval werkzaam. De werking is tweeledig : de extrapancreatische werking berust op een verbetering van de insulinewerking door de insulinegevoeligheid en insulinebinding aan de weefsels te verhogen; de directe werking op de insulinereceptoren berust op een vermeerdering van hun aantal. Recente gegevens hebben aangetoond dat Daonil 5 mg de glucoseproductie in de lever vermindert door het afremmen van de gluconeogenese en/of de glycolyse in de lever.

Om een hypoglycemische werking met Daonil 5 mg te verkrijgen is het dus onontbeerlijk dat er nog insuline geproduceerd wordt.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Glibenclamide wordt snel geresorbeerd. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 70%. Het innemen van voedsel heeft hierop geen invloed. Na inname wordt de maximale serumconcentratie na 2 tot 4 uur bereikt. Glibenclamide wordt voor meer dan 98% aan plasma-eiwitten gebonden.

Biotransformatie

Glibenclamide wordt in de lever volledig gemetaboliseerd. Drie metabolieten werden geïsoleerd. Twee ervan zijn hydroxylatieproducten : namelijk het 4-transhydroxyglibenclamide en het 3-cishydroxyglibenclamide. De metabolieten hebben in vergelijking met Daonil 5 mg geen significante glucoseverlagende werking en zijn dus klinisch onbelangrijk.

Eliminatie

De eliminatie uit het serum heeft een halfwaardetijd van ongeveer 2 - 5 uur.

Het geresorbeerde glibenclamide wordt voornamelijk als metaboliet in gelijke delen via de urine en de gal geëlimineerd. De totale eliminatie uit de urine en de faeces is na 45 - 72 uur beëindigd. Er is geen opstapeling.

Kinetiek bij nierinsufficiëntie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie wordt, in verhouding tot de graad van nierinsufficiëntie, de uitscheiding van de metabolieten langs de gal aangepast.

Farmacodynamica

Het glucoseverlagend effect na een ochtenddosering duurt ongeveer 24 uur. Bij een chronische behandeling met Daonil 5 mg blijft de hypoglycemische werking van Daonil 5 mg aanhouden, alhoewel de insulinespiegels zich normaliseren.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen andere gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek dan deze die in de andere secties vermeld zijn.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat - Magnesiumstearaat - Maïszetmeel – Gepregelatiniseerd maïszetmeel – Anhydrisch colloïdaal silicium - Talc.

6.2. Gevallen van overenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3. Houdbaarheid

2 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 30 of 100 tabletten in blisterverpakking

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

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

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
BE-1831 Diegem

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

BE067837

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 juni 1970
Datum van laatste verlenging: 16 december 2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

22/08/2017

Goedkeuring: 08/2017