

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ANTABUSE 400mg tabletten

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

400 mg disulfiram

Hulpstoffen met bekend effect: lactose, 1 mg per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tablet.

Witte, ronde tablet, deelbaar in 4.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van chronisch alcoholisme als een hulpmiddel in de ontwenning van alcohol.

Het gebruik van disulfiram alleen is echter zelden succesvol; disulfiram is een hulpmiddel in het kader van een algemene behandeling van chronisch alcoholisme.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering:

De behandeling slechts starten nadat de patiënt zich gedurende tenminste 12 uren onthouden heeft van iedere alcoholische drank.

##### Aanvangsbehandeling:

2 tabletten per dag gedurende 2 à 3 dagen.

##### Onderhoudsbehandeling:

Individueel instellen; doorgaans een vierde tot een halve tablet (100 mg - 200 mg) per dag, ofwel 1 tot 2 tabletten (400 mg - 800 mg) per week.

##### Wijze van toediening:

Laat de voorgeschreven hoeveelheid uiteenvallen in een kwart glas water of vruchtensap en neem het mengsel na roeren onmiddellijk in. De effectieve dosis kan maandenlang gehandhaafd worden. De individuele gevoeligheid neemt tijdens de eerste drie maanden licht toe, waardoor de dosis na twee of drie maanden verminderd kan worden. Af en toe mag er een tussenpoos van 48 uur tussen twee doses gelaten worden, op voorwaarde dat de voorafgaande dosis verdubbeld wordt.

Daar Antabuse een hulpmiddel is in de ontwenning van alcohol, is het aangewezen het product maximaal gedurende 1 jaar toe te dienen. Het toedienen van Antabuse alleen, zonder alcohol, heeft over het algemeen geen enkele uitwerking tot gevolg, behoudens de verder beschreven bijwerkingen. Indien de medewerking van de betrokkene niet verkregen kan worden, kiest men liever een andere behandeling.

Wanneer de patiënt kan beschouwd worden als sociaal gerehabiliteerd, en in staat is zich spontaan van drank te onthouden, kan men de behandeling tijdelijk trachten te onderbreken, vooral indien ook een gepaste psychotherapie wordt toegepast.

Bij het voorschrijven dienen de contra-indicaties in acht genomen te worden.

Belangrijk is het dat de patiënt, en vooral zijn omgeving, voor het aanvangen van de behandeling op de hoogte gebracht worden van de reacties die het drinken van alcohol na inname van Antabuse kan veroorzaken.

#### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor thiuramderivaten.
- Coronaire insufficiëntie, ernstige hartaandoening of andere cardiovasculaire aandoeningen.
- Neuropsychiatrische stoornissen zoals psychose of persoonlijkheidsstoornissen, perifere neuropathie of antecedenten van deze aandoeningen.
- Ernstig cerebraal letsel.
- Leverinsufficiëntie.
- Inname van alcohol of alcoholische dranken tijdens de voorbije 24 uur.
- Acute alcoholintoxicatie en ernstig impulsief gedrag tegenover alcohol.
- Epilepsie.
- Diabetes (zie rubriek 4.4)
- Zwangerschap (zie rubriek 4.6).
- Borstvoeding (zie rubriek 4.6).

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Het gebruik van disulfiram moet vermeden worden in geval van gevorderd of ernstig leverlijden. Bovendien werd bij patiënten die een hepatotoxiciteit vertoonden tijdens een behandeling met disulfiram, aangetoond dat de morbiditeit en mortaliteit meestal kunnen voorkomen worden door een tijdelijke onderbreking van de behandeling bij het eerste teken van het optreden van geelzucht. Daarentegen, bij patiënten die de behandeling voortzetten ondanks het optreden van symptomen van hepatotoxiciteit, werd een hepatische encefalopathie gerapporteerd, alsook een massieve hepatocellulaire necrose.

Ernstige levertoxiciteit die soms kan leiden tot levertransplantatie of de dood werden gerapporteerd bij het gebruik van disulfiram.

Er moeten leverfunctietesten (met inbegrip van transaminasen) uitgevoerd worden vooraleer er een behandeling met disulfiram wordt gestart (zie rubriek 4.3). Een regelmatige controle van de leverfunctie is aanbevolen in het bijzonder tenminste maandelijks tijdens de eerste 3 maanden van de behandeling. Bij patiënten die een stijging van de transaminasen van 3-maal de normale waarden vertonen, moet de behandeling onmiddellijk en definitief stopgezet worden.

Een strikte monitoring is vereist tot de leverfunctietesten genormaliseerd zijn.

Men moet de patiënten vragen om hun arts onmiddellijk op de hoogte te brengen van symptomen zoals asthenie, anorexie, misselijkheid, braken, buikpijn of icterus om de klinische toestand en de leverfunctie van de patiënt snel te kunnen evalueren.

Diabetici die disulfiram krijgen, kunnen blootgesteld zijn aan een verhoogd risico op macro- en microvasculaire complicaties die gepaard gaan met diabetes, dit als gevolg van bijkomende ongewenste effecten zoals perifere neuropathie of hypercholesterolemie geïnduceerd door disulfiram (zie rubriek 4.3. Contra-indicaties). Voorzichtigheid is vereist in geval van nierinsufficiëntie en hypothyroïdie omwille van de mogelijkheid van een accidentele disulfiram-alcohol reactie.

Indien disulfiram wordt toegediend aan hypertensieve patiënten, zijn een strikte controle van de bloeddruk en een dosisverlaging (bij voorkeur tot 250 mg/dag) aanbevolen

Uiterste voorzichtigheid is vereist in geval van ademhalingsstoornissen of hypothyroïdie.

Disulfiram moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die cocaïne gebruiken vanwege het verhoogd risico op verlengd QT-interval.

De gelijktijdige inname van alcohol en disulfiram gaat gepaard met effecten die gerapporteerd worden in rubriek 5.1. "Farmacodynamische eigenschappen" Er werden gevallen van ernstige reactie gerapporteerd die gepaard gingen met manifestaties zoals ademhalingsdepressie, aritmieën, een acute aanval van angina pectoris en soms myocardinfarct, acute cardiovasculaire collaps, acute congestieve hartinsufficiëntie, syncope, zelfs overlijden, alsook neurologische stoornissen: cerebraal oedeem, meningeale bloeding, convulsies. De acute reacties worden gevolgd door diepe somnolentie, die nog meerdere uren kan duren.

Voedingsmiddelen, dranken en medicijnen, mondbaden, aftershaves of andere cosmetische of culinaire producten die alcohol bevatten kunnen na gebruik van disulfiram ook aanleiding geven tot een disulfiram-alcohol reactie.

Alvorens de behandeling aan te vatten is het nuttig om de patiënt de onaangename effecten van alcohol te leren kennen door hem na gebruik van disulfiram een "proefdrank" te laten consumeren.

Antabuse dient niet als monotherapie toegepast te worden, maar wel als hulpmiddel bij een intensieve psychologische of psychiatrische behandeling. Hoewel maximale plasmaspiegels reeds na 1 tot 2 uur optreden, duurt het 3 tot 12 uur en in sommige gevallen zelfs tot 48 uur vooraleer effect optreedt. Disulfiram-alcohol reacties kunnen nog optreden 1 tot 2 weken na inname van de laatste dosis.

Er zijn gevallen van verwarde toestand, neuropsychiatrische stoornissen, psychotische stoornissen en hallucinaties gemeld tijdens behandeling met disulfiram. Artsen moeten hun patiënten informeren over het risico op psychotische stoornissen en hallucinatie, zelfs als ze nooit soortgelijke problemen hadden. Artsen moeten patiënten en hun verzorgers adviseren om onmiddellijk contact op te nemen met hun zorgverlener als patiënten psychiatrische symptomen ervaren tijdens de behandeling (zie rubriek 4.8).

#### Waarschuwing :

Antabuse mag nooit worden toegediend aan een patiënt, die in staat van alcoholische intoxicatie verkeert of die niet volledig geïnformeerd zou zijn.

### *Lactose*

Antabuse bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

### *Natriumgehalte*

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Associaties die tegenaangewezen zijn

- De gelijktijdige inname van disulfiram en alcohol gaat gepaard met de effecten die vermeld worden in de rubriek "5.1. Farmacodynamische eigenschappen".

### Niet aanbevolen associaties

- De gelijktijdige associatie van isoniazide moet vermeden worden omwille van de risico's op gedrags- en coördinatioestoornissen.
- De gelijktijdige toediening van hepatotoxische geneesmiddelen moet vermeden worden omwille van het potentieel optreden van leverletsels (zie rubriek 4.4).
- De gelijktijdige toediening van disulfiram en fenytoïne moet vermeden worden.
- Antabuse kan het metabolisme van fenytoïne en zijn derivaten verminderen, en zo de bloedspiegel van deze geneesmiddelen verhogen en eventueel leiden tot toxische spiegels. Een strikte controle van de dosis en de effecten is aanbevolen indien deze associatie niet kan vermeden worden.
- De gelijktijdige toediening van Antabuse en nitro-5-imidazolen (metronidazol, ordinazol, tinidazol) moet vermeden worden omwille van het risico op het optreden van een confusionele toestand en/of een reactie van psychotische aard ; dit effect is echter reversibel.

### Associaties die toegestaan zijn mits voorzorgen

- Niet toedienen aan patiënten die ook behandeld worden met  $\alpha$ - en  $\beta$ -lytica, vasodilatoren, sympathicomimetica.
- De gelijktijdige toediening van disulfiram en warfarine (door extrapolatie, de andere orale anticoagulantia) vereist voorzichtigheid: toename van het anticoagulerende effect en het risico op bloedingen (verminderde leverafbraak van warfarine). Een regelmatige controle van de protrombinetijd en de INR en een dosisaanpassing in het begin en bij de stopzetting van disulfiram zijn vereist.
- De gelijktijdige toediening van tricyclische antidepressiva potentialiseert het disulfiram effect. De gelijktijdige inname van disulfiram en amitriptyline verhoogt het risico op confusionele en psychotische manifestaties. Een monitoring van de mentale toestand van de patiënt is dus aanbevolen.

- Disulfiram inhibeert waarschijnlijk de demethylering van chloordiazepoxyde en diazepam, wat leidt tot een stijging van de serumspiegel, de eliminatie vertraagt en de sedatieve effecten van deze benzodiazepines kan potentialiseren. De dosering van deze benzodiazepines moet aangepast worden in functie van de klinische tekens.
- De gelijktijdige toediening van midazolam en disulfiram kan, waarschijnlijk door competitieve inhibitie ter hoogte van de bindingsplaatsen van cytochroom P450, het hepatisch first pass metabolisme en de eliminatie van midazolam verminderen, met als gevolg een stijging van zijn plasmaspiegels in steady state.
- De inname van metronidazol moet vermeden worden gedurende 14 dagen na de stopzetting van een behandeling met disulfiram.
- Disulfiram kan de metabolisatie van cocaïne remmen wat kan leiden tot een aanzienlijke toename van de cocaïneconcentratie wat kan leiden tot een verhoogd risico op verlengd QT-interval (zie rubriek 4.4).
- De chronische pre-operatieve toediening of het peri-operator gebruik van inhibitoren van de leverenzymen zoals disulfiram kan de plasmaklaring van alfentanil verminderen en zo zijn werkingsduur verlengen.
- De gelijktijdige toediening van bacampicilline en disulfiram kan de patiënten theoretisch gezien predisponeren voor een disulfiram-alcohol reactie, dit voor zover de volledige hydrolyse van bacampicilline geringe hoeveelheden ethanol en acetaldehyde produceert. Een gelijkaardige reactie is theoretisch mogelijk met de associaties van amoxicilline en clavulaanzuur.
- Een blootstelling aan ethyleendibromide of zijn dampen tijdens een behandeling met disulfiram kan leiden tot een toxische reactie.
- De gelijktijdige toediening van omeprazol en disulfiram kan, waarschijnlijk door competitieve inhibitie ter hoogte van de bindingsplaatsen van cytochroom P450, de serumspiegels van deze laatste verhogen, en dus ook zijn toxische manifestaties waaronder: confusie, desoriëntatie en mentale stoornissen. In geval van een associatie, kan een dosisverlaging van beide stoffen noodzakelijk blijken te zijn en een strikte monitoring van de patiënt, met bijzondere aandacht voor wijzigingen in zijn mentale toestand, is aanbevolen.
- Disulfiram veroorzaakt een dosisafhankelijke inhibitie van het metabolisme van theofylline, met als gevolg een toename van zijn toxiciteit (deze uit zich met name door tekens zoals : misselijkheid, braken, hartkloppingen en convulsies). Bijgevolg moet de dosering van theofylline aangepast worden (dosisverlaging) in functie van de klinische tekens en de plasmaspiegels.
- De gelijktijdige inname van disulfiram en hoge dosissen cafeïne verhoogt het risico op cardiovasculaire reacties en op cerebrale excitatie.
- Ascorbinezuur kan, vooral als het toegediend wordt in hoge dosissen, interfereren met de disulfiram-alcohol reactie. Hoewel controversieel, werd dit effect door sommige medici benut om de interactie disulfiram-ethanol te controleren (zie rubriek 4.9).
- De typische disulfiram-alcohol reacties kunnen ook optreden in geval van gebruik van geneesmiddel die alcohol als hulpmiddel bevatten (antihooft siropen, mondspoelingen, <...>), alcoholbevattende sausen of cosmetische producten die alcohol bevatten. Dit is ook het geval

bij de toediening van geneesmiddelen die grote hoeveelheden propyleenglycol bevatten.

- Een blootstelling door inname of door inhalatie aan organische oplosmiddelen die alcohol, acetaldehyde, paraldehyde of analoge structuren kunnen bevatten, kan leiden tot een disulfiram-alcohol reactie.
- Wat de diagnostische testen betreft, is het belangrijk te vermelden dat disulfiram kan interfereren met de bepaling van de cholesterolemie (door de waarden te verhogen) en met de bepaling van de urinaire spiegels van vanillylamandelzuur (door ze te verlagen).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### **Zwangerschap**

Bij hoge dosissen werden er congenitale afwijkingen gerapporteerd.

Antabuse is tegenaangewezen tijdens de zwangerschap.

##### **Borstvoeding**

De veiligheid van de toediening van het geneesmiddel tijdens de borstvoeding werd niet bepaald.

Antabuse is tegenaangewezen tijdens de borstvoeding.

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

Aangezien disulfiram verantwoordelijk kan zijn voor lichte vermoeidheid, duizeligheid of slaperigheid, is voorzichtigheid vereist bij het besturen van voertuigen of het bedienen van gevaarlijke machines.

De associatie van Antabuse en alcohol leidt tot reacties die het besturen van een voertuig of het gebruik van gevaarlijke machines belemmeren.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De bijwerkingen die hierna vermeld worden, werden gerangschikt volgens systeemorgaan klasse en volgens frequentie, op basis van de volgende conventie: Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ) ; Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ; Soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) ; Zelden ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) ; Zeer zelden ( $< 1/10000$ ) ; Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

##### **Bijwerkingen veroorzaakt door disulfiram alleen:**

##### **Psychische stoornissen:**

Niet bekend: verwarde toestand, neuropsychiatrische stoornissen, psychotische stoornissen en hallucinaties

##### **Zenuwstelselaandoeningen:**

Zeer vaak: hoofdpijn

Vaak: slaperigheid

Soms: Polyneuropathie, perifere neuritis

Niet bekend: optische neuritis, convulsies, amnesie, encefalopathie

##### **Bloedvataandoeningen:**

Niet bekend: hypertensie

##### **Maagdarmsstelselaandoeningen:**

Vaak: dysgeusie  
Niet bekend: abnormale ontlastingsgeur

**Lever- en galaandoeningen:**

Niet bekend: Leverfalen, fulminante hepatitis, hepatitis (voornamelijk cytolytische hepatitis) (zie rubriek 4.4)

**Huid- en onderhuidaandoeningen:**

Niet bekend: allergische dermatitis Huidverkleuring

**Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:**

Zeer vaak: astenie

**Hartaandoeningen:**

tachycardie met geassocieerde ECG stoornissen, hypertensie, hypotensie en peri-arteritis nodosa. Vermoeidheid

**Voedings- en stofwisselingsstoornissen:**

een snelle stijging van de bloedspiegels van aceton, hypercholesterolemie, daling van de tubulaire concentratie van vanillylamandelzuur (VMA).

**Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:**

Seksuele stoornissen.

**Oogaandoeningen:**

wazig zicht, mydriasis, papiloedeem, nystagmus en vermindering van de gezichtsscherpte

**Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:**

pijn en oedeem ter hoogte van de gewrichten en carpaal tunnelsyndroom

**Bijwerkingen veroorzaakt door de combinatie van disulfiram met alcohol:**

**Zenuwstelselaandoeningen:**

Niet bekend: convulsies, hersenoedeem, meningorragie

**Hartaandoeningen:**

Niet bekend: tachycardie, aritmie, angina pectoris, myocardinfarct (soms fataal)

**Bloedvataandoeningen:**

Niet bekend: rood aanlopen, hypotensie, circulatoire collaps

**Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:**

Niet bekend: ademhalingsdepressie

**Maagdarmstelselaandoeningen:**

Niet bekend: braken, nausea

**Huid- en onderhuidaandoeningen:**

Niet bekend: erytheem

**Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:**

Niet bekend: malaise

### 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 – Postbus 97 – 1000 Brussel Madou – Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) – E-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

**Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr) – Tél.: (+33) 383 656085/87 OF Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu) – Tél.: (+352) 24785592 – Link naar het formulier: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

## 4.9 Overdosering

Antabuse **intoxicatie (overdosering)** kan bij kinderen optreden vanaf een inname van 5 tabletten (2g disulfiram) en bij volwassenen vanaf ongeveer 7 tabletten (3g disulfiram). Dosissen van 10 tot 30 g kunnen lethaal zijn bij volwassenen.

De **symptomen** bij overdosering zijn analoog aan een koolstofdissulfide intoxicatie: hallucinaties, Parkinsonachtig syndroom, agitatie, adem met sterke lookgeur, hoofdpijn en hypotensie. Convulsies en bewustzijnsstoornissen met inbegrip van coma, verwardheid of encefalopathie kunnen ook optreden. Bij kinderen, waar er een lagperiode tot 12 uur aanwezig kan zijn, kunnen daarenboven spijsverteringsstoornissen (diarree, braken), ketosis, algemene zwakte en lethargie optreden. Zowel bij kinderen als bij volwassenen kan dit uiteindelijk leiden tot coma met fatale afloop.

Laboratorium bloed en urine testen (o.a. ethanol), electrocardiogram en elektro-encefalogram dienen bij hospitaalopname uitgevoerd te worden.

De **behandeling** is ondersteunend wegens het ontbreken van antidota; de patiënten dienen gedurende de eerste 12 uur onder strikte observatie gehouden te worden. Wegens de trage absorptie is maagspoeling en toediening van actieve kool, tot 10 uur en meer na inname, aangewezen. Ademhalingsondersteuning, diazepam of fenytoïne toediening (bij stuipen), Trendelenburg's positie, elektrolyteninfuus of norepinefrine toediening (bij hypotensie en shock) kunnen nodig blijken in de ondersteuning van de patiënt.

De **Antabuse-alcohol** reactie wordt beschreven in rubriek 5.1 "Farmacodynamische eigenschappen". Een ernstige reactie uit zich bovendien door ademhalingsstoornissen, pijn op de borst, coma of een confusioneel syndroom, shock, convulsies, cardiovasculaire stoornissen, occasioneel in associatie met neurologische complicaties, met mogelijkheid van een fatale afloop. Zelfs in dit geval is de behandeling palliatief en analoog aan deze van een intoxicatie (zie hoger).

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : geneesmiddelen gebruikt bij alcohol-afhankelijkheid, ATC-

code: N07BB01.

Disulfiram beïnvloedt het normale stofwisselingsproces van alcohol in het lichaam door remming van het enzym aldehyde - dehydrogenase, waardoor de aldehydeconcentratie in het bloed verhoogd wordt.

De gelijktijdige inname van disulfiram en alcohol gaat gepaard met onaangename effecten zoals: vasomotorische opstoten (of roodheid vooral ter hoogte van het gelaat), huiduitslag, transpiratie, koorts, dorst, confusie, dyspnoe, bevingen, pulsatiele hoofdpijn en hoofdpijn, nausea, braken, thoracale pijn, hyperventilatie, hypotensie en tachycardie.

Inname van grote hoeveelheden alcohol in combinatie met disulfiram kan aanleiding geven tot hypotensie en cardiovasculaire collaps. Deze typische disulfiram-alcohol reacties treden gewoonlijk op binnen 5 tot 10 minuten na alcoholinname, duurt gewoonlijk 30 minuten tot enkele uren en kunnen ook nog optreden tot 15 dagen na het stoppen van de toediening van disulfiram.

Deze bovenvermelde symptomen wekken bij de patiënt een sterke afkeer voor alcohol op.

De intensiteit en duur van de disulfiram-reactie varieert van patiënt tot patiënt.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Na toediening via orale weg wordt disulfiram goed geresorbeerd (80 - 90%) ter hoogte van het spijsverteringskanaal en verdeeld in de weefsels. Het wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd in de lever (reductie tot diethyldithiocarbamaat zelf geëlimineerd onder glucuroconjugaat vorm of omgezet in diethylamine en koolstofsulfide).

De metabolieten worden uitgescheiden in de urine, de feces, en voor een klein deel, de longen onder de vorm van koolstofdissulfide.

## **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen gegevens beschikbaar.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactose – Magnesiumstearaat – Natriumzetmeelglycolaat – Aardappelzetmeel

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

5 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C in de oorspronkelijke verpakking.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Dozen met 50 en 250 tabletten in PVC / Aluminium blisterverpakking.  
Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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**

Sanofi Belgium  
Leonardo Da Vincilaan 19  
1831 Diegem  
Tel: 02/710.54.00  
e-mail: info.belgium@sanofi.com

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

BE038647

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01.07.1962.

Datum van laatste verlenging: 19.11.2010

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring van de tekst: 12/2021