

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cetirizine Haleon 1 mg/ml drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml drank bevat 1 mg cetirizinedihydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:

- Eén ml drank bevat 315 mg sorbitol.
- Eén ml oplossing bevat 1,35 mg methylparahydroxybenzoaat (E 218)
- Eén ml oplossing bevat 0,15 mg propylparahydroxybenzoaat (E 216)
- Eén ml oplossing bevat 50 mg propyleenglycol (E 1520)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank.

Heldere en kleurloze vloeistof met een lichtzoete smaak en een bananensmaak.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Cetirizine is geïndiceerd bij volwassenen en kinderen van 2 jaar:

- voor de verlichting van neus- en oogklachten van seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergische rhinitis
- voor de verlichting van klachten van chronische idiopathische urticaria

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

10 mg eenmaal daags (10 ml orale oplossing (2 volle lepels)).

Speciale populaties

Ouderen

Gegevens suggereren niet dat de dosis bij ouderen verlaagd moet worden, op voorwaarde dat de nierfunctie normaal is.

Nierfunctiestoornis

Er zijn geen gegevens over de verhouding tussen de werkzaamheid en de veiligheid bij patiënten met nierinsufficiëntie. Aangezien cetirizine hoofdzakelijk door de nieren wordt uitgescheiden (zie rubriek 5.2), moeten de doseringsintervallen individueel worden aangepast in overeenstemming met de nierfunctie, ingeval dat geen alternatieve behandeling kan worden toegepast. Raadpleeg de volgende tabel en pas de dosis aan zoals aangegeven.

Dosisaanpassing bij volwassen patiënten met een nierfunctiestoornis

Groep	Geschatte Glomerulaire Filtratiesnelheid (eGFR)	Dosering en frequentie
Normale nierfunctie	≥ 90	10 mg éénmaal per dag
Licht verminderde nierfunctie	60- < 90	10 mg éénmaal per dag
Matig verminderde nierfunctie	30 - < 60	5 mg éénmaal per dag
Ernstig verminderde functie	15 - < 30 vereist geen dialyse	5 mg éénmaal elke 2 dagen
Nierfalen in het eindstadium	< 15 vereist dialyse behandeling	gecontra-indiceerd

Leverfunctiestoornis

Er is geen aanpassing van de dosis nodig bij patiënten met uitsluitend een leverfunctiestoornis. Bij patiënten met zowel leverfunctiestoornis als nierfunctiestoornis wordt aanpassing van de dosis aanbevolen (zie Nierfunctiestoornis hierboven).

Pediatrische patiënten

Kinderen van 2 tot 6 jaar: 2,5 mg tweemaal daags (2,5 ml orale oplossing tweemaal daags (een halve lepel tweemaal daags)).

Kinderen van 6 tot 12 jaar: 5 mg tweemaal daags (5 ml orale oplossing tweemaal daags (een volle lepel tweemaal daags)).

Adolescenten ouder dan 12 jaar: 10 mg eenmaal daags (10 ml orale oplossing (2 volle lepels)).

Bij pediatrische patiënten met een nierfunctiestoornis dient op individuele basis de dosis te worden aangepast, waarbij rekening moet worden gehouden met de renale klaring, de leeftijd en het lichaamsgewicht van de patiënt.

Wijze van toediening

De oplossing kan als zodanig worden ingeslikt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, voor hydroxyzine of voor een van de piperazine derivaten. Patiënten met eindstadium nierziekte met een eGFR (geschatte Glomerulaire Filtratiesnelheid) onder 15 ml/min.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij therapeutische doseringen zijn geen klinisch significante interacties aangetoond met alcohol (bij een alcohol bloedspiegel van 0,5 g/l). Toch is voorzichtigheid geboden bij het gelijktijdig gebruik van alcohol.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met predisponerende factoren voor urineretentie (bijv. ruggenmergletsel, prostaathyperplasie), omdat cetirizine het risico op urineretentie kan verhogen (zie sectie 4.8).

Voorzichtigheid is geboden bij epileptische patiënten en bij patiënten met een risico op convulsies.

Allergie huidtesten worden geremd door antihistaminica en een uitwasperiode (van 3 dagen) is vereist voordat ze worden uitgevoerd.

Jeuk en/of netelroos kunnen optreden wanneer cetirizine wordt gestopt, zelfs als deze symptomen niet aanwezig waren vóór de start van de behandeling. In sommige gevallen kunnen de symptomen intens zijn en kan het nodig zijn de behandeling opnieuw te starten. De symptomen zouden moeten verdwijnen wanneer de behandeling opnieuw wordt gestart.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat 1575 mg sorbitol (E 420) per 5 ml, wat overeenkomt met 315 mg/ml. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie (HFI) mogen dit geneesmiddel niet innemen of toegediend krijgen. Sorbitol kan gastro-intestinale ongemakken en een mild laxerend effect veroorzaken.

Dit geneesmiddel bevat methylparahydroxybenzoaat (E 218) en propylparahydroxybenzoaat (E 216), die allergische reacties kunnen veroorzaken (mogelijk vertraagd).

Dit geneesmiddel bevat 250 mg propyleenglycol (E 1520) per 5 ml, wat overeenkomt met 50 mg/ml.

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

Pediatrie patiënten

Vanwege de hoeveelheid van sommige hulpstoffen in de formulering, wordt het gebruik van het product niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 2 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Vanwege het farmacokinetische, farmacodynamische en tolerantieprofiel van cetirizine worden er geen interacties verwacht met dit antihistaminicum. Er is geen farmacodynamische of significante farmacokinetische interactie gerapporteerd in studies naar geneesmiddelinteracties, met name met pseudo-efedrine of theofylline (400 mg/dag).

De mate van absorptie van cetirizine wordt niet verminderd door voedsel, hoewel de absorptiesnelheid wel afneemt.

Alcohol en andere onderdrukkers van het centrale zenuwstelsel

Bij gevoelige patiënten kan gelijktijdig gebruik van alcohol of andere onderdrukkers van het centrale zenuwstelsel leiden tot extra vermindering van alertheid en prestatievermindering, hoewel cetirizine het effect van alcohol (0,5 g/l bloedspiegel) niet versterkt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Voor Cetirizine zijn er zeer zeldzaam klinische gegevens beschikbaar over blootgestelde zwangerschappen. Dierstudies geven geen directe of indirecte schadelijke effecten aan met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van cetirizine aan vrouwen die borstvoeding geven. Cetirizine wordt uitgescheiden in humane moedermelk in concentraties die gelijk zijn aan 25% tot 90% keer de plasmaconcentraties, afhankelijk van tijdstip van monsternamen na toediening.

Vruchtbaarheid

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de vruchtbaarheid bij mensen, maar er zijn geen veiligheidsrisico's vastgesteld. De resultaten van dieronderzoek tonen geen veiligheidsrisico's voor de menselijke voortplanting.

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

Uit objectieve bepalingen van de rijvaardigheid, de slaaplatentie en de uitvoering van lopende band werkzaamheden is niet gebleken dat, bij de aanbevolen dosis van 10 mg, sprake is van klinisch relevante effecten.

Patiënten die echter slaperigheid ervaren, moeten zich onthouden van autorijden, deelnemen aan potentieel gevaarlijke activiteiten of het bedienen van machines. Zij mogen de aanbevolen dosis niet overschrijden en moeten rekening houden met hun reactie op het geneesmiddel.

4.8 Bijwerkingen

Klinische studies

Overzicht

Klinische studies hebben aangetoond dat cetirizine in de aanbevolen dosering geringe ongewenste effecten heeft op het centrale zenuwstelsel, waaronder slaperigheid, vermoeidheid, duizeligheid en hoofdpijn. In sommige gevallen is er melding gemaakt van paradoxale stimulatie van het centrale zenuwstelsel.

Hoewel cetirizine een selectieve perifere H1-receptor antagonist is en relatief vrij is van anticholinerge activiteit, werd incidenteel melding gemaakt van mictieproblemen, oogaccommodatiestoornissen en droge mond.

Gevallen van een verminderde leverfunctie met verhoogde leverenzymen en vergezeld van een verhoogd bilirubine zijn gerapporteerd. Meestal verdwijnt dit vanzelf bij het staken van de behandeling met cetirizine dihydrochloride.

Opsomming van bijwerkingen

Dubbelblinde gecontroleerde klinische of farmacoklinische proeven waarin cetirizine, in de aanbevolen dosis (éénmaal daags 10 mg cetirizine), werd vergeleken met placebo of andere antihistaminica en waarvan de gekwantificeerde veiligheidsgegevens beschikbaar zijn, omvatten meer dan 3.200 proefpersonen, die werden blootgesteld aan cetirizine. Uit het geheel aan gegevens werden onder cetirizine 10 mg in placebogecontroleerde onderzoeken de volgende bijwerkingen gemeld met een frequentie van 1% of meer:

Bijwerkingen (WHO-ART)	Cetirizine 10mg (n=3260)	Placebo (n=3061)
-------------------------------	-------------------------------------	-----------------------------

<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:</i> Vermoeidheid	1.63%	0.95%
<i>Zenuwstelselaandoeningen:</i> Duizeligheid Hoofdpijn	1.10% 7.42%	0.98% 8.07%
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen:</i> Buikpijn Droge mond Misselijkheid	0.98% 2.09% 1.07%	1.08% 0.82% 1.14%
<i>Psychiatrische stoornissen:</i> Slaperigheid	9.63%	5.00%
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:</i> Faryngitis	1.29%	1.34%

Hoewel statistisch vaker voorkomend dan bij placebo was in het merendeel van de gevallen slaperigheid licht tot matig van aard. Zoals is gebleken uit andere onderzoeken hebben objectieve testen aangetoond dat, in de aanbevolen dagelijkse dosering bij gezonde jonge vrijwilligers, de gebruikelijke dagelijkse activiteiten niet werden beïnvloed.

Pediatrische patiënten

In placebogecontroleerde klinische onderzoeken bij kinderen van 6 maanden tot 12 jaar werden de volgende bijwerkingen gemeld met een frequentie van 1% of meer:

Bijwerkingen (WHO-ART)	Cetirizine 10 mg (n=1656)	Placebo (n=1294)
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen:</i> Diarree	1.0%	0.6%
<i>Psychiatrische stoornissen:</i> Slaperigheid	1.8%	1.4%
Ademhalings-, thoracale en mediastinale aandoeningen Rhinitis Ademhalings-, thoracale en mediastinale aandoeningen Rhinitis	1.4%	1.1%
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatscondities Vermoeidheid	1.0%	0.3%

Post-marketing ervaring

Naast de hierboven genoemde bijwerkingen en de bijwerkingen die werden gemeld tijdens klinische onderzoeken, zijn er geïsoleerde gevallen van de volgende bijwerkingen gemeld in post-marketing ervaring.

Bijwerkingen worden beschreven volgens de MedDRA-systeem-/orgaanklasse en volgens de geraamde frequentie gebaseerd op de postmarketingervaring.

Frequenties worden als volgt gedefinieerd: 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 niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):

Systeem-/orgaanklasse en bijwerking	Frequentie
<u>Bloed- en lymfestelselaandoeningen:</u> - trombocytopenie	<i>Zeer zelden</i>
<u>Immuunsysteemaandoeningen:</u> - hypersensitiviteit - anafylactische shock	<i>Zelden</i> <i>Zeer zelden</i>
<u>Voedings- en stofwisselingsstoornissen:</u> - gestimuleerde eetlust	<i>Niet bekend</i>
<u>Psychische stoornissen:</u> - agitatie - agressie, verwardheid, depressie, hallucinatie, slapeloosheid - tics - zelfmoordgedachte	<i>Soms</i> <i>Zelden</i> <i>Zeer zelden</i> <i>Niet bekend</i>
<u>Zenuwstelselaandoeningen:</u> - paresthesie - convulsies - dysgeusie, dyskinesie, dystonie, syncope, tremor - amnesie, geheugenstoornissen	<i>Soms</i> <i>Zelden</i> <i>Zeer zelden</i> <i>Niet bekend</i>
<u>Oogaandoeningen:</u> - accommodatiestoornissen, wazig zicht, oculogyretisch effect	<i>Zeer zelden</i>
<u>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:</u> - vertigo	<i>Niet bekend</i>
<u>Hartaandoeningen:</u> - tachycardie	<i>Zelden</i>
<u>Maag-darmstelselaandoeningen:</u> - diarree	<i>Soms</i>
<u>Lever- en galaandoeningen:</u> - verminderde leverfunctie (stijging transaminases, alkaline fosfatase, γ -GT en bilirubine)	<i>Zelden</i>
<u>Huid- en onderhuidaandoeningen:</u> - pruritus, rash - urticaria - angioneurotisch oedeem, erythema fixatum	<i>Soms</i> <i>Zelden</i> <i>Zeer zelden</i>
<u>Nier- en urinewegaandoeningen:</u> - dysurie, enuresis - urineretentie	<i>Zeer zelden</i> <i>Niet bekend</i>
<u>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:</u> - asthenie, malaise - oedeem	<i>Soms</i> <i>Zelden</i>
<u>Onderzoeken:</u> - gewichtstoename	<i>Zelden</i>

Huidreacties die optreden na stopzetting van cetirizine

Na stopzetting van cetirizine zijn pruritus (intense jeuk) en/of urticaria gerapporteerd.

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

Symptomen

Symptomen die na een overdosering met cetirizine werden waargenomen kunnen voornamelijk in verband worden gebracht met effecten op het centrale zenuwstelsel of met anticholinerge effecten. Bijwerkingen waarvan melding is gemaakt na inname van minimaal vijf keer de aanbevolen dagelijkse dosis zijn: verwardheid, diarree, duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn, malaise, mydriasis, pruritus, rusteloosheid, sedatie, slaperigheid, stupor, tachycardie, tremor en urine retentie.

Behandeling

Er bestaat geen gekend specifiek antidotum voor cetirizine.

In geval van overdosering wordt een symptomatische of ondersteunende behandeling aanbevolen. Kort na inname van het geneesmiddel kan maagspoelen worden overwogen.

Cetirizine wordt niet effectief verwijderd door hemodialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: antihistamine voor systemisch gebruik, piperazine derivaten,

ATC code: R06A E07.

Werkingsmechanisme

Cetirizine, een humane metaboliet van hydroxyzine, is een krachtige en selectieve, niet-sederende antagonist van de perifere H1-receptoren. Uit in-vitro receptor bindingsonderzoeken is niet gebleken dat

er een meetbare affiniteit is voor andere receptoren dan H1-receptoren.

Farmacodynamische effecten

Aangetoond is dat cetirizine, naast een antihistaminerge werking, ook anti-allergische eigenschappen bezit. In atopische proefpersonen die een allergeen provocatie ondergingen, werd bij een dosering van één- tot tweemaal daags 10 mg, de late fase van het aantrekken van eosinofielen in de huid en de conjunctiva geremd.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Onderzoeken bij gezonde vrijwilligers hebben aangetoond dat cetirizine, bij doseringen van 5 en 10 mg, in sterke mate de wheal en flare reacties, geïnduceerd door zeer hoge histamineconcentraties in de huid, remt, maar de correlatie met effectiviteit is niet vastgesteld.

In een zes weken durend placebogecontroleerd onderzoek met 186 patiënten met allergische rhinitis en licht tot matig astma, verbeterde éénmaal daags 10 mg cetirizine de rhinitis verschijnselen en de longfunctie veranderde niet. Dit onderzoek ondersteunt de veiligheid van

de toediening van cetirizine aan allergische patiënten met licht tot matig astma.

In een placebogecontroleerd onderzoek is gebleken dat cetirizine, bij een hoge dagelijkse dosis van 60 mg gedurende zeven dagen, geen statistisch significante verlenging van de QTinterval veroorzaakte.

Aangetoond is dat cetirizine, in de aanbevolen dosis, de kwaliteit van leven van patiënten met seizoengebonden en niet-seizoengebonden allergische rhinitis verbetert.

Pediatrische patiënten

In een 35 dagen durend onderzoek bij kinderen in de leeftijd van 5 tot 12 jaar werd geen tolerantie voor het antihistaminerge effect van cetirizine (onderdrukking van zwelling en roodheid) gevonden. Wanneer na herhaalde toediening een behandeling met cetirizine wordt gestopt, herstelt de huid binnen 3 dagen de normale reactiviteit voor histamine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De steady-state piekplasmaconcentratie bedraagt ongeveer 300 ng/ml en wordt binnen $1 \pm 0,5$ uur bereikt. Er is geen accumulatie van cetirizine waargenomen na dagelijkse doses van 10 mg gedurende 10 dagen. Bij humane vrijwilligers is de verdeling van de farmacokinetische parameters, zoals piekplasmaconcentratie (C_{max}) en de oppervlakte onder de curve (AUC), unimodaal. Voedselinname vermindert de mate van absorptie van cetirizine niet, maar de absorptiesnelheid is afgenomen. Wanneer cetirizine wordt gegeven in een oplossing, als capsules of tabletten is de mate van biologische beschikbaarheid gelijk.

Distributie

Het schijnbare distributievolume bedraagt 0,5 l/kg. Cetirizine wordt voor $93 \pm 0,3$ % gebonden aan plasma eiwitten. Cetirizine beïnvloedt de eiwitbinding van warfarine niet.

Biotransformatie

Cetirizine ondergaat geen uitgebreid first-pass metabolisme.

Eliminatie

De terminale halfwaardetijd bedraagt ongeveer 10 uur en er wordt geen accumulatie waargenomen voor cetirizine na dagelijkse doses van 10 mg gedurende 10 dagen. Ongeveer tweederde van de dosis wordt onveranderd in de urine uitgescheiden.

Lineariteit/non-lineariteit

Cetirizine vertoont lineaire kinetiek binnen het bereik van 5 tot 60 mg.

Nierfunctiestoornis: De farmacokinetiek van het geneesmiddel was vergelijkbaar bij patiënten met milde nierfunctiestoornis (creatinineklaring hoger dan 40 ml/min) en gezonde vrijwilligers. Patiënten met matige nierfunctiestoornis hadden een drievoudige toename in halfwaardetijd en een afname van 70% in klaring vergeleken met gezonde vrijwilligers. *Patiënten die hemodialyse ondergaan* (creatinineklaring onder 7 ml/min) die een éénmalige orale dosis van 10 mg kregen toegediend hadden sprake van een drievoudige stijging van de halfwaardetijd en een daling in de klaring met 70% in vergelijking tot normale patiënten. Cetirizine wordt niet effectief verwijderd door hemodialyse. Bij patiënten met een matigernstige tot ernstige nierfunctiestoornis is aanpassing van de dosis noodzakelijk (zie rubriek 4.2).

Leverfunctiestoornis: Vergeleken met gezonde vrijwilligers was bij patiënten met chronische leveraandoeningen (hepatische, cholostatische en biliaire cirrose), die een éénmalige dosis van 10 of 20 mg cetirizine kregen toegediend, vertoonden een stijging van de halfwaardetijd met 50% en een daling van de klaring met 40%. Aanpassing van de dosis is alleen noodzakelijk bij patiënten met zowel een leverfunctiestoornis als een nierfunctiestoornis.

Ouderen: Vergeleken met normale proefpersonen was in 16 oudere proefpersonen, na een éénmalige orale dosis van 10 mg, de halfwaardetijd met ongeveer 50% gestegen en de klaring met 40% gedaald. Bij deze oudere vrijwilligers leek de daling van de klaring van cetirizine verband te houden met een verminderde nierfunctie.

Pediatrie patiënten: Bij kinderen van 6 tot 12 jaar bedraagt de halfwaardetijd van cetirizine ongeveer 6 uur en 5 uur bij kinderen van 2 tot 6 jaar. Bij zuigelingen en peuters van 6 tot 24 maanden is de halfwaardetijd afgenomen tot 3,1 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens, afkomstig uit conventionele onderzoeken naar veiligheidsfarmacologie, toxiciteit na herhaalde toediening, genotoxiciteit, carcinogeniciteit en toxiciteit bij de voortplanting duiden niet op een speciaal risico voor de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- Glycerol (E 422)
- Propyleenglycol (E 1520)
- Vloeibaar Sorbitol (niet-kristalliserend) (E420)
- Methylparahydroxybenzoaat (E218)
- Propylparahydroxybenzoaat (E216)
- Natriumacetaat
- Azijnzuur
- Natriumsaccharine
- Bananensmaak
- Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar. Na opening binnen 1 maand gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

70 ml fles.

Amberkleurige glazen fles met kindveilige polypropyleen schroefdop met een verzegeling die bestand is tegen manipulatie (geel polyethyleen)

Doseerhulpmiddel : 5 ml plastic PP maatlepel met een schaalverdeling van 2,5 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

Haleon Belgium
Da Vincilaan 5
B-1930 Zaventem

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

BE665722

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13/02/2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 02/2026