

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Marcaine 5 mg/ml Spinaal oplossing voor injectie voor intrathecale toediening

bupivacaïnehydrochloride

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Marcaine Spinaal en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Marcaine Spinaal en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Marcaine is een middel dat een plaatselijk verdovende werking uitoefent. Indien het in het weefsel wordt gespoten treedt een plaatselijk verdovend effect op in een beperkt gebied. Indien de arts (anesthesist). Marcaine via een ruggenpriktoedient kan een verdoving van het hele onderlichaam worden bereikt. Marcaine voorkomt dat de zenuwen gevoelens van pijn, warmte of koude doorgeven. Op deze wijze kan een gedeelte van het lichaam worden verdoofd om een operatieve ingreep mogelijk te maken. Ook de zenuwen naar de spieren worden in meer of mindere mate geblokkeerd, zodat tijdelijke spierzwakte of tijdelijke verlamming kan optreden. Als de verdoving is uitgewerkt komt de spierkracht weer terug.

Marcaine 5 mg/ml Glucose wordt gebruikt voor verdoving van delen van het lichaam tijdens operaties bij volwassenen en kinderen in alle leeftijden.

Marcaine 5 mg/ml Spinaal wordt gebruikt voor verdoving van vooral het onderste deel van het lichaam bij grotere operaties waarbij het nodig is dat de spieren goed slap zijn.

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

- u ben allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter;
- u bent allergisch voor plaatselijk verdovende middelen van dezelfde chemische familie (zoals bijv. lidocaïne, prilocaïne, mepivacaïne).

Verder mag Marcaine Spinaal niet gebruikt worden als een van de volgende situaties bij u van toepassing is:

- hersen- of ruggenmergaandoening, zoals bijvoorbeeld tumoren, hersenvliesontsteking of hersenbloeding;
- ziekten van de wervelkolom, zoals bijvoorbeeld gewrichtsontstekingen, of afwijkingen van de wervelkolom veroorzaakt door tuberculose(uitzaaiingen);
- door het bloed circulerende bacteriële infectie;

- bepaalde vorm van bloedarmoede waarbij het ruggemerg aangetast kan zijn;
- verminderde hartfunctie in combinatie met het vasthouden van vocht in de longen en de buikstreek;
- etterige huidinfecties in de buurt van de injectieplaats;
- ernstig verlaagde bloeddruk;
- stollingsstoornissen of behandeling met antistollingsmiddelen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

- als u een slechte algehele conditie heeft (bijvoorbeeld door ouderdom of ziekte);
- als u in de laatste fase van de zwangerschap bent;
- als u bepaalde hartaandoeningen heeft, zoals bepaalde stoornis in de geleiding van het hart, leidend tot ritmestoornissen (AV blok);
- als u een ernstige leveraandoening heeft;
- als u een ernstige nieraandoening heeft;
- als u middelen tegen hartritmestoornissen gebruikt (zoals amiodaron).

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Laat altijd de arts die u behandelt weten voor welke problemen of ziekten u nog meer onder behandeling bent, met name leveraandoeningen, een sterk verhoogde bloeddruk, bepaalde hartafwijkingen of een ernstige nierfunctiestoornis vereisen bijzondere aandacht.

Als u eerder al eens met een lokaal verdovend middel bent behandeld en u destijds dat middel niet goed heeft verdragen dan moet u dit ook uw arts vertellen.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Marcaine Glucose nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel uw arts altijd welke medicijnen (ook medicijnen die zonder recept te verkrijgen zijn) u gebruikt. Gebruik een medicijnkaart. U noteert hierop welke medicijnen u gebruikt en in welke dosering. Laat mensen in uw omgeving weten welke medicijnen u gebruikt!

Sommige medicijnen kunnen elkaars werking versterken of verzwakken of mogen om een andere reden niet gelijktijdig gebruikt worden. Om de juiste dosering van Marcaine te bepalen, moet uw arts weten welke medicijnen u nog meer gebruikt. Zo kan bij gebruik van andere plaatselijk verdovende middelen, of van sommige middelen (met tocaïne) tegen een onregelmatig hartritme, de dosering worden aangepast.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Marcaine 5 mg/ml Spinaal kan tijdens de zwangerschap gebruikt worden. Er dient wel rekening mee gehouden te worden dat Marcaine Spinaal, net als andere plaatselijk verdovende middelen de placenta passeert.

Tevens kan Marcaine 5 mg/ml Spinaal in gebruikelijke doseringen tijdens een periode van borstvoeding toegediend worden. Marcaine Spinaal wordt in zo kleine hoeveelheden in moedermelk uitgescheiden dat bij een normale dosis geen nadelig effect op de zuigeling te verwachten is.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Plaatselijk verdovende middelen hebben geen invloed op de hersenfuncties. Omdat zij het gebruik van de spieren in het gebied van de verdoving wel kunnen bemoeilijken kan er een invloed zijn op uw reactievermogen en kan uw rijvaardigheid worden beïnvloed.

Marcaine Spinaal bevat natrium

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

3. Hoe wordt Marcaine Spinaal gebruikt?

Gebruik dit medicijn altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De geadviseerde dosering voor volwassenen is 3 tot 4 ml.

Gebruik bij kinderen en jong volwassenen

Maracine 5 mg/ml Spinaal wordt langzaam in het spinale kanaal (deel van de ruggengraat) geïnjecteerd door een anesthesist, die ervaring heeft met pediatrische anesthesie technieken. De dosering is afhankelijk van de leeftijd en het gewicht van de patiënt en zal bepaald worden door de anesthesist.

Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?

Marcaine wordt in de regel in het ziekenhuis op de operatiekamer toegediend. U wordt dan goed bewaakt. Overdosering valt niet te verwachten.

De eerste verschijnselen van overdosering zijn problemen met horen, zien, spreken en/of de coördinatie van bewegingen, gapen, rusteloosheid, duizeligheid, misselijkheid en braken.

Waarschuw direct uw arts als u denkt dat aan u teveel Marcaine Spinaal is toegediend.

Bent u vergeten dit medicijn te gebruiken?

Omdat Marcaine Spinaal vlak voor een operatie moet worden toegediend om het te behandelen gebied te verdoven, is het niet waarschijnlijk dat de toediening ervan vergeten wordt.

Vraag bij twijfel uw arts om uitleg.

Als u stopt met het gebruik van dit medicijn

Na toediening van Marcaine treedt de werking snel in en het verdovende effect houdt lang aan (afhankelijk van de toegediende hoeveelheid). Als de verdoving uitgewerkt is, kunt u pijn ervaren als gevolg van de ingreep. Uw arts zal u informeren hoe u in dat geval de pijn het beste kunt bestrijden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn vaak, soms, zelden of zeer zelden gemeld:

Zeer vaak is bij meer dan 1 op de 10 patiënten

Vaak is tussen 1 op de 100 en 1 op de 10 patiënten

Soms is tussen 1 op de 1.000 en 1 op de 100 patiënten

Zelden is tussen 1 op de 10.000 en 1 op de 1.000 patiënten

Zeer zelden is bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten.

Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Zeer vaak

Hart: vertraagde hartslag (bradycarie)

Bloedvaten: verlaagde bloeddruk (hypotensie)

Maagdarmkanaal: misselijkheid

Vaak

Zenuwstelsel: postspinale hoofdpijn

Maagdarmkanaal: overgeven

Nieren en urinewegen: achterblijven van urine in de blaas ten gevolge van een gestoorde blaaslediging (urineretentie), niet kunnen ophouden van de urine en/of ontlasting (incontinentie)

Soms

Zenuwstelsel: waarnemen van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (paresthesie), zwakte van de beweging (parese), vermindering van de gevoeligheid of overgevoeligheid voor bepaalde huidprikkelers (dysesthesie).

Spierstelsel: spierzwakte, rugpijn

Zelden

Immuunsysteem: allergische reacties, shock (sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle pols, klamme huid, verminderd bewustzijn) door een plotselinge sterke vaatverwijding ten gevolge van ernstige overgevoeligheid voor bepaalde stoffen (anafylactische shock)

Zenuwstelsel: onbedoelde verdoving van het bovenste deel van het lichaam waardoor zelfstandig ademen niet meer mogelijk is, spierspasmen, verlamming, aandoening van de zenuwen (neuropathie), ontsteking van bepaalde delen van de hersenen of het ruggemerg

Hart: hartstilstand (cardiac arrest)

Luchtwegen: verminderde ademhaling

Niet bekend

Infecties: hersenvliesontsteking, ontsteking in het ruggemerg (epiduraal abces)

Zenuwstelsel: verlies van controle over de sluitspier van de anus

Algemeen: aanhoudende gevoelloosheid

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Bijwerkingen bij kinderen en jong volwassenen

Bijwerkingen bij kinderen zijn gelijk aan die bij volwassenen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Marcaïne Spinaal wordt in het algemeen in het ziekenhuis bewaard. Het medisch personeel is verantwoordelijk voor vewaring onder de juiste omstandigheden. Eventuele restanten worden in het ziekenhuis vernietigd.

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is bupivacaïnehydrochloridemonohydraat.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn natriumhydroxide en water voor injectie.
Zie ook rubriek 2 'Marcaine Spinaal' bevat.

Hoe ziet Marcaine Spinaal eruit en wat zit er in de verpakking?

Marcaine 5 mg/ml Spinaal is een heldere, kleurloze vloeistof en wordt verpakt in glazen ampullen.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive, Citywest Business Campus,
Dublin 24, Ierland

Fabrikant

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Zweden

Marcaine 5 mg/ml Spinaal is in het register ingeschreven onder RVG 10970.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in november 2022

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

ALGEMEEN

Voor de volledige informatie voor wat betreft: bij gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding, beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken, bijwerkingen, overdosering, farmacodynamische eigenschappen: raadpleeg de SPC-tekst.

KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Marcaine 5 mg/ml Spinaal bevat per ml:

- 5,28 mg bupivacaïnehydrochloride-monohydraat, overeenkomend met 5 mg bupivacaïnehydrochloride-anhydraat (20 mg = 4 ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1 van de SPC

KLINISCHE GEGEVENS

Therapeutische indicaties

intrathecale (subarachnoidale, spinale) anesthesie bij chirurgische- en obstetrische ingrepen;

- anesthesie voor chirurgische ingrepen aan de onderste extremiteiten, inclusief heup chirurgie, met een tijdsduur van 1½ - 4 uur.
- Marcaine 5 mg/ml Spinaal, oplossing voor injectie is geïndiceerd voor volwassenen en kinderen in alle leeftijden.

Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder

Tabel 1 geeft een handreiking voor de dosering van de algemeen toegepaste technieken bij een gemiddelde volwassene. De tabel geeft een gemiddeld doseringsbereik voor de dosis die nodig is. De dosering dient af te hangen van benodigde uitgebreidheid van anesthesiegebied (aantal segmenten bij epidurale toediening), mate van doorbloeding van het anesthesiegebied, toegepaste techniek en gezondheidstoestand van de patiënt.

Met 4 ml Marcaine 5 mg/ml Spinaal wordt in de lumbale segmenten een anesthesie bereikt, die ½ - 1 uur langer aanhoudt en een langer durende motorische blokkade dan met 3 ml.

Gebruik zoveel mogelijk de minimaal effectieve dosis en overschrijd de maximale dosis niet.

Individuele variaties in aanvang en duur komen voor en de uitgebreidheid van de anesthesie is lastig te voorspellen, maar wordt bepaald door het volume van de toegediende oplossing.

De dosis dient te worden aangepast bij ouderen en bij patiënten die in de laatste fase van de zwangerschap verkeren.

Toediening van hoeveelheden Marcaine 5 mg/ml Spinaal groter dan 4 ml is niet onderzocht en kan derhalve niet worden aanbevolen.

Tabel 1, Dosisaanbevelingen

Marcaine Spinaal	Conc. (mg/ml)	Dosering (ml)	Aanvang (mg)	Duur (min.)	Duur (uur)
Chirurgie aan onderste extremiteiten, (inclusief heupchirurgie)	5,0	2 – 4	10 – 20	5 – 8	1,5 - 4

Neonaten, zuigelingen en kinderen tot 40 kg

Marcaine 5 mg/ml Spinaal kan worden gebruikt bij kinderen.

Een van de verschillen tussen kleine kinderen en volwassenen is een relatief groot CSF volume in kinderen en neonaten, waardoor een relatief hogere dosering per kg nodig is om dezelfde blokkade te bewerkstelligen als bij volwassenen.

Regionale anesthesie bij kinderen moet uitgevoerd worden door gekwalificeerde artsen die bekend zijn met deze patiënten populatie en de techniek.

De doseringen in tabel 2 dienen te worden beschouwd als leidraad voor gebruik bij kinderen. Individuele variaties treden op. Standaard boekwerken dienen geraadpleegd te worden voor factoren die van invloed kunnen zijn op specifieke blokkade technieken en voor individuele patiënten behoeften. De laagste dosering nodig voor adequate analgesie, dient te worden gebruikt.

Tabel 2, Doseringsaanbevelingen voor neonaten, zuigelingen en kinderen

Lichaamsgewicht (kg)	Dosering (mg/kg)
< 5	0,40 – 0,50
5 tot 15	0,30 – 0,40
15 tot 40	0,25 – 0,30

Dosering

Het verdient de voorkeur de oplossing voor het inspuiten op kamertemperatuur te brengen, daar het injecteren van koude oplossingen pijnlijk is.

Bij toediening op het niveau van L3-L4 bij de patiënt in zittende positie geeft 3 ml Marcaine 5 mg/ml Spinaal een uitbreiding tot de segmenten Th4-Th5. Ligt de patiënt in horizontale positie dan vindt uitbreiding tot Th5-Th7 plaats.

Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor anesthetica van het amidetype.

Algemene contra-indicaties, gerelateerd aan intrathecale anesthesie moeten ook in acht worden genomen:

- ziekten aan het centraal zenuwstelsel, zoals meningitis, tumoren, poliomyelitis, hersenbloeding;
- spinale stenose en ziekten (bv. spondylitis, tuberculose tumoren) of recent trauma aan de wervelkolom;
- sepsis;
- pernicioze anemie met symptomen die op aantasting van het ruggenmerg wijzen;
- pyogene infecties van de huid in de onmiddellijke buurt van de injectieplaats;
- cardiogene of hypovolemische shock;
- stoornissen in de bloedstolling of behandeling met anti-coagulantia.

Bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Algemene voorzorgsmaatregelen

Zoals alle lokale anesthetica kan ook bupivacaïne acute toxiciteit op het centraal zenuwstelsel of cardiovasculair systeem veroorzaken wanneer het wordt toegepast bij lokaal anesthesische procedures die resulteren in hoge plasmaconcentraties. Dit is met name het geval bij een onbedoelde intravasculaire injectie of bij injectie in vaatrijke gebieden.

Ventriculaire arrhythmieën, ventriculaire fibrillatie, plotseling cardiovasculair collaps en overlijden is gerapporteerd in verband met hoge systemische concentraties bupivacaïne. Echter, hoge systemische concentraties zijn niet te verwachten bij doses, typisch voor intrathecale anesthesie.

Regionale of lokale anesthesie dient altijd uitgevoerd te worden in een voldoende uitgeruste en bemande ruimte. Alle benodigdheden voor reanimatie dienen onder handbereik te zijn, evenals medicamenten nodig bij de behandeling van toxische reacties.

Bij het zetten van een spinaal blok dient alvorens het lokaal anestheticum toe te passen een intraveneuze lijn te worden ingebracht.

Uitvoerende artsen dienen vertrouwd te zijn met de te gebruiken techniek en dienen op de hoogte te zijn van de diagnostiek en behandeling van systemische toxiciteit en andere complicaties die zich bij het gebruik van lokaal anesthetica kunnen voordoen (zie rubriek 4.9).

Risicopatiënten

Hoewel lokale anesthesie vaak de optimale anesthesische techniek is, is speciale aandacht geboden bij de volgende groepen patiënten, teneinde het risico op gevaarlijke bijwerkingen te verkleinen:

- ouderen en patiënten met een slechte algehele conditie;
- patiënten in de laatste fase van de zwangerschap;
- patiënten met een partieel of totaal AV-blok, aangezien lokaal anesthetica een vertragend effect op de geleiding kunnen hebben;
- patiënten met ernstige lever- of nierinsufficiëntie;
- patiënten met hypovolemie, deze kunnen een plotselinge en ernstige hypotensie ontwikkelen gedurende intrathecale anesthesie, onafhankelijk van het gebruikte lokaal anestheticum. De hypotensie die normaal wordt gezien na intrathecale blokkade in volwassenen is ongebruikelijk bij kinderen onder de 8 jaar.
- Patiënten die behandeld worden met anti-arrhythmia (zoals amiodarone) moeten nauwgezet worden geobserveerd en ECG monitoring moet worden overwogen omdat de cardiale effecten additief kunnen zijn.

Een zeldzame, doch ernstige bijwerking van spinale anesthesie is hoge of complete spinale blokkade, resulterend in cardiovasculaire of respiratoire depressie. De cardiovasculaire depressie wordt veroorzaakt door extensieve sympathische blokkade, wat kan resulteren in sterke hypotensie en bradycardie of zelfs cardiaal arrest. Respiratoire depressie kan worden veroorzaakt door blokkade van de innervatie van de respiratoire spieren, inclusief het diafragma. Er is een verhoogd risico op een verhoogde of totale spinale blokkade bij ouderen en bij patiënten in het laatste stadium van de zwangerschap, daarom dient bij deze patiënten de dosering te worden gereduceerd.

In zeldzame gevallen kan na intrathecale anesthesie, permanente neurologische schade optreden zoals paresthesie, anesthesie, spierzwakte en paralyse.

Neurologische aandoeningen zoals multiple sclerose, hemiplegie, paraplegie en neuromusculaire aandoeningen worden, voor zover bekend, niet nadelig beïnvloed door intrathecale anesthesie echter voorzichtigheid is geboden. Voor aanvang van de behandeling dienen de voordelen te worden afgewogen tegen de mogelijke risico's bij deze patiënten.

Een epidurale anesthesie kan tot hypotensie en bradycardie leiden. Hypotensie moet onmiddellijk behandeld worden met intraveneuze toediening van een sympathicomimeticum, welke zo nodig herhaald kan worden.

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

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bupivacaïne moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die tevens met andere lokale anesthetica of middelen met een vergelijkbare chemische structuur (bv. bepaalde anti-aritmica zoals lidocaïne, mexiletine en tocaïnide) worden behandeld, aangezien de toxische effecten additief zijn.

Er zijn geen specifieke interactiestudies uitgevoerd met bupivacaïne en klasse III anti-aritmica (zoals bijv. amiodarone), maar voorzichtigheid is geboden (zie ook rubriek 4.4).

FARMACEUTISCHE GEGEVENS

Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride;

Natriumhydroxide / zoutzuur (voor het instellen van de pH 4.0);

Water voor injectie.

Gevallen van onverenigbaarheid

Toevoegingen aan spinale oplossingen worden in het algemeen niet aangeraden.

Houdbaarheid

3 jaar.

Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 5 ampullen à 4 ml Marcaine 5 mg/ml Spinaal. De ampul in doordrukstrip is steriel.

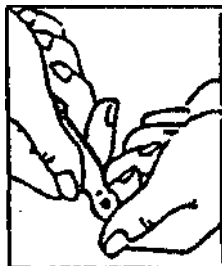
Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Marcaine Spinaal is vrij van conserveringsmiddelen en bedoeld voor eenmalig gebruik. Het niet gebruikte deel van de oplossing moet worden vernietigd.

Hersterilisatie van Marcaine 5 mg/ml Spinaal wordt niet aangeraden.

Gebruik van de OPC ampullen

OPC (one point cut) ampullen kunnen zonder hulpmiddelen worden geopend. In plaats van een gekleurde ring is er een gekleurde stip aanwezig op de hals van de ampul. Deze stip markeert het voorbereide breekpunt. De ampul dient dan ook geopend te worden zoals aangegeven in de figuren.



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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 maart 1986

Datum van laatste verlenging: 11 maart 2016

DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 11 november 2022