

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Androcur Depot, oplossing voor injectie 300 mg/3 ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ampul Androcur Depot van 3 ml bevat 300 mg cyproteronacetaat in een olie-oplossing (= 100 mg/ml).

Hulpstof met bekend effect: dit middel bevat 1885,8 mg benzylnbenzoaat in elke ampul, overeenkomend met 618,6 mg/ml (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere oplossing, vrij van deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor vermindering van de geslachtsdrift bij hyperseksualiteit en seksuele aberraties bij de man wanneer andere interventies ongeschikt worden geacht.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Androcur Depot mag slechts onder nauwgezette medische controle worden gebruikt.

Door toediening van Androcur Depot worden psychotherapie en andere maatregelen, waar deze zijn geïndiceerd, niet overbodig (zie rubriek 4.4.).

In het algemeen wordt 1 ampul Androcur Depot als een diepe, intramusculaire injectie elke 10 - 14 dagen toegediend. Indien in uitzonderingsgevallen het effect onvoldoende is, kunnen 2 ampullen elke 10 - 14 dagen worden toegediend, bij voorkeur 1 links en 1 rechts in de musculus gluteus maximus.

Androcur Depot is alléén bedoeld voor intramusculaire injectie. De injecties dienen zeer langzaam te worden toegediend (zie rubriek 4.4).

Duur van de behandeling

Teneinde een constant therapeutisch effect te krijgen, is het noodzakelijk om Androcur Depot gedurende een langere periode toe te dienen, tezamen met psychotherapeutische maatregelen. Een therapeutisch effect treedt soms reeds na enkele weken op. Het kan echter ook enkele maanden duren voordat resultaat wordt waargenomen.

De duur van behandeling met cyproteronacetaat dient op individuele basis te worden bepaald. Wanneer een bevredigend resultaat is bereikt, dient het therapeutische effect te worden gehandhaafd met de laagst mogelijke dosis. Bij het wijzigen van de dosis of wanneer behandeling met cyproteronacetaat wordt stopgezet, wordt aanbevolen om dit geleidelijk te doen.

Overige informatie voor speciale patiëntengroepen

Kinderen en adolescenten

Androcur Depot mag niet vóór het einde van de puberteit worden gebruikt aangezien een ongunstig effect op de lengtegroei en op de nog niet gestabiliseerde endocriene functie niet kan worden uitgesloten.

De veiligheid en werkzaamheid van Androcur Depot zijn niet vastgesteld bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar.

Geriatrische patiënten

Er zijn geen gegevens die een aanpassing van de dosis noodzakelijk maken bij oudere patiënten.

Patiënten met leverfunctiestoornis

Het gebruik van Androcur Depot is gecontra-indiceerd bij patiënten met leverziekten (zolang de leverfunctiewaarden niet naar normaal zijn teruggekeerd).

Patiënten met nierfunctiestoornis

Er zijn geen gegevens die een aanpassing van de dosis noodzakelijk maken bij patiënten met nierfunctiestoornis.

4.3 Contra-indicaties

- Leverziekten, Dubin-Johnson-Syndroom, Rotor-Syndroom, manifeste of eerder doorgemaakte levertumoren
- Aandoeningen die met cachexie gepaard gaan (maligne tumoren)
- Manifeste of eerder doorgemaakte meningeomen
- Chronische, ernstige depressies
- Manifeste of eerder doorgemaakte trombo-embolische aandoeningen
- Ernstige diabetes mellitus met vaatveranderingen
- Sikkelcelanemie
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In het algemeen dient de arts ingelicht te zijn over elke aandoening en elke medicamenteuze behandeling van de patiënt.

Zowel voor het begin van de behandeling alsook tijdens het gebruik dient bloed- en urine-onderzoek, bepaling van bloeddruk, gewicht en bijnierschorsfunctie plaats te vinden. Bij langdurig gebruik wordt aanbevolen om de 6 maanden onderzoek te doen.

De bijnierschorsfunctie dient regelmatig gecontroleerd te worden omdat pre-klinische gegevens duiden op een mogelijke onderdrukking door het corticoïd-achtige effect van een hoge dosering Androcur (zie rubriek 5.3).

Anemie is gemeld tijdens de behandeling met Androcur. Daarom dient regelmatig het aantal rode bloedcellen te worden gecontroleerd gedurende de behandeling.

Streng medisch toezicht is vereist als de patiënt aan diabetes mellitus lijdt, omdat de behoefte aan orale antidiabetica of insuline kan veranderen tijdens het gebruik van Androcur Depot (zie rubriek 4.3). Aangezien er bij diabetes mellitus een zeer zorgvuldige controle vereist is, is het van belang om van het bestaan ervan op de hoogte te zijn. Bij een bestaande diabetes is gedurende het gebruik van dit middel frequenter dan normaal (bijvoorbeeld om de 8 weken) een controle vereist.

Er zijn gevallen waarbij na toediening van cyproteronacetaat (het werkzame bestanddeel van Androcur

Depot), goedaardige en kwaadaardige veranderingen van de lever waargenomen die mogelijk tot levensgevaarlijke bloedingen in de buikholte kunnen leiden. Bij de differentiële diagnose dient rekening te worden gehouden met een hepatoom, wanneer de patiënt klaagt over hevige pijn in de bovenbuik en/of wanneer er een leververgroting bestaat of aanwijzingen bestaan voor een acute intra-abdominale bloeding. Zonodig moet de behandeling worden gestaakt.

Meningeoom

Het optreden van meningeomen (enkelvoudige en meervoudige) is gemeld bij het gebruik van cyproteronacetaat, voornamelijk bij doses van 25 mg en hoger.

Het risico op meningeoom neemt toe met toenemende cumulatieve doses van cyproteronacetaat (zie rubriek 5.1). Hoge cumulatieve doses kunnen worden bereikt na langdurig gebruik (meerdere jaren) of een kortere duur bij hoge dagelijkse doses. Patiënten moeten worden gecontroleerd op meningeomen in overeenstemming met de klinische praktijk. Als bij een patiënt die met Androcur Depot wordt behandeld een meningeoom wordt vastgesteld, moet de behandeling met Androcur Depot en andere cyproteronacetaat-bevattende producten definitief worden gestopt (zie rubriek 4.3).

Er zijn aanwijzingen dat het risico op meningeoom kan afnemen na het stoppen van de behandeling met cyproteronacetaat.

Bij patiënten die met cyproteronacetaat zijn behandeld, is directe hepatotoxiciteit, waaronder geelzucht, hepatitis en leverinsufficiëntie waargenomen. Bij een dosering van 100 mg of hoger zijn ook gevallen met fatale afloop gemeld. In de meeste fatale gevallen betrof het patiënten die werden behandeld voor prostaatacarcinoom in een gevorderd stadium. De toxiciteit is dosisafhankelijk en ontwikkelt zich gewoonlijk enkele maanden nadat de behandeling is begonnen. Leverfunctietesten moeten worden uitgevoerd vóór het begin van de behandeling, op regelmatige tijdstippen gedurende de behandeling en zodra er symptomen of tekenen optreden die kunnen duiden op hepatotoxiciteit. Als de hepatotoxiciteit wordt bevestigd, moet de behandeling met cyproteronacetaat worden afgebroken, tenzij de hepatotoxiciteit kan worden gerelateerd aan een andere oorzaak, bijvoorbeeld een metastase. In dat geval moet de cyproteronacetaat-behandeling alleen worden voortgezet als het waargenomen voordeel opweegt tegen de risico's.

Een gevoel van kortademigheid kan ontstaan bij een behandeling met een hoge dosering van Androcur Depot. De differentiële diagnose moet in zulke gevallen het stimulerende effect van progesteron en synthetische progestagenen op de ademhaling omvatten, dat gepaard gaat met hypocapnie en een compensatoire respiratoire alkalose. In dit geval is geen specifieke behandeling vereist.

Trombo-embolische verschijnselen zijn gemeld bij patiënten die Androcur Depot gebruiken, hoewel een oorzakelijk verband niet is aangetoond. Patiënten met arteriële of veneuze trombotische / trombo-embolische verschijnselen in de voorgeschiedenis (bijv. diep veneuze trombose, longembolie, myocardinfarct) of met een voorgeschiedenis van cerebrovasculaire accidenten of met vergevorderde maligniteiten hebben een verhoogd risico op het opnieuw optreden van trombo-embolische verschijnselen.

Het gebruik van alcohol kan een nadelige invloed hebben op het geslachtsdrift-verzwakkende effect van Androcur Depot. Bij chronisch alcoholisme zal bij patiënten lijdende aan hyperseksualiteit en/of seksuele aberraties, een behandeling vaak zinloos zijn.

Aangezien seksuele en androgene activiteit niet parallel behoeven te lopen, zal een onderdrukking van de androgene activiteit niet altijd met een onderdrukking van de geslachtsdrift gepaard gaan.

In principe zijn psychagogische respectievelijk psycho- en sociotherapeutische maatregelen noodzakelijk, waarbij eventueel met de echtgenote/partner overleg dient te worden gepleegd. Bij het nemen van dergelijke maatregelen kan de door de Androcur Depot-medicatie verkregen onderdrukking van de seksualiteit behulpzaam zijn.

Patiënten met organisch hersenletsel of geesteszieken, die aan seksuele aberraties lijden, zijn gewoonlijk therapieresistent.

Indien er sprake is van fertiliteitsstoornissen is het raadzaam om vóór het begin van de behandeling een spermogram te maken.

Zoals bij alle olie-achtige oplossingen moet Androcur Depot zeer langzaam en uitsluitend intramusculair worden geïnjecteerd. Pulmonaire micro-embolie van olie-achtige oplossingen kan in sommige gevallen leiden tot symptomen zoals hoest, dyspnoe en pijn op de borst. Er kunnen ook andere symptomen optreden waaronder vasovagale reacties zoals malaise, hyperhydrose, duizeligheid, paresthesie of syncope. Deze reacties kunnen optreden gedurende of onmiddellijk na injectie en zijn reversibel. De behandeling van deze reacties is normaal gesproken alleen ondersteunend, bijvoorbeeld door middel van toediening van zuurstof.

Net zoals bij andere behandelingen met anti-androgenen kan het langdurig onthouden van androgenen met Androcur Depot bij mannelijke patiënten leiden tot osteoporose.

Androcur Depot bevat benzylbenzooat

Dit middel bevat 1855,8 mg benzylbenzooat in elke ampul overeenkomend met 618,6 mg/ml. Benzylbenzooat wordt gemetaboliseerd in benzoëzuur en benzylalcohol. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken. Grote hoeveelheden benzylalcohol moeten met voorzichtigheid en alleen indien nodig worden gebruikt, vooral bij personen met een verminderde lever- of nierfunctie, vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Hoewel klinische interactiestudies niet zijn uitgevoerd, wordt verwacht dat ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir en andere sterke CYP3A4-remmers het metabolisme van cyproteronacetaat remmen, omdat dit geneesmiddel door CYP3A4 wordt gemetaboliseerd. Anderzijds kunnen CYP3A4-inducerende middelen zoals bijv. rifampicine, fenytoïne en producten die sint-janskruid bevatten het gehalte aan cyproteronacetaat verlagen.

Uit *in vitro* remmingstudies is gebleken dat een remming van de cytochrom P450-enzymen CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 en 2D6 door cyproteronacetaat mogelijk is, waarbij CYP2C8 het meest gevoelig is voor remming. Interacties met CYP2C8 substraten (zoals repaglinide) zijn echter niet onderzocht of niet gerapporteerd.

Het risico van met statine gepaard gaande myopathie of rhabdomyolyse kan verhoogd zijn als deze HMGCoA-remmers (statines), die voornamelijk worden gemetaboliseerd door CYP3A4, worden toegediend samen met hoge therapeutische doseringen van cyproteronacetaat (3 x 100 mg per dag), omdat zij dezelfde metabolische weg volgen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Androcur Depot is slechts bij mannen geïndiceerd. Deze rubriek is hier dus niet van toepassing.

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

Patiënten wier beroep grote concentratie vereist (bijv. weggebruikers, personen die machines bedienen), moeten erop worden gewezen dat het gebruik van Androcur Depot kan leiden tot het optreden van vermoeidheid en verminderde vitaliteit en het concentratievermogen kan verminderen. Er is derhalve voorzichtigheid geboden in het verkeer of tijdens het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen die zijn gemeld bij het gebruik van Androcur Depot zijn afname van het libido, erectiele dysfunctie en reversibele remming van de spermatogenese.

De meest ernstige bijwerkingen die zijn gemeld bij patiënten die Androcur Depot gebruiken zijn levertoxiciteit, benigne en maligne levertumoren die mogelijk tot bloedingen in de buikholte kunnen leiden en trombo-embolische verschijnselen'.

De gerapporteerde bijwerkingen zijn samengevat in onderstaande tabel. De frequenties zijn gedefinieerd als 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 ($> 1/10.000$). De bijwerkingen die alleen afkomstig zijn van postmarketing gegevens en waarvoor de frequentie niet kan worden bepaald zijn weergegeven onder 'niet bekend'.

ORGAANSYSTEEM	FREQUENTIE VAN BIJWERKINGEN					
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
NEOPLASMATA, BENIGNE, MALIGNEN NIET – GESPECIFICEERD (INCLUSIEF CYSTEN EN POLIEPEN)				Meningeoom* 3	Benigne & maligne levertumoren* ⁴	
BLOED- EN LYMFESTELSELAAN-DOENINGEN						Anemie* ⁴
IMMUUNSYSTEEM-AANDOENINGEN				Overgevoeligheidsreactie		
VOEDINGS- EN STOFWISSELINGS-STOORNISSEN		Gewichtstoename of gewichtsafname				
PSYCHISCHE STOORNISSEN	Afname libido, erectiele dysfunctie* ¹	Depressieve stemming, rusteloosheid (tijdelijk)				
BLOEDVATAANDOENINGEN						Pulmonaire olie micro-embolie* ⁴ , vasovagale reacties* ⁴ . Trombo-embolische verschijnselen* ⁴
ADEMHALINGSSTELSEL-, BORSTKAS- EN MEDIASTINUMAAN-DOENINGEN		Kortademigheid* ⁴				
MAAGDARMSTELSELAANDOENINGEN						Bloedingen in de buikholte* ⁴
LEVER- EN GALAANDOENINGEN		Levertoxiciteit, waaronder geelzucht, hepatitis, verhoogde transaminasen en leverfalen* ⁴				
HUID- EN ONDERHUID-AANDOENINGEN			Huiduitslag			
SKELETSPIERSTELSELAAN- EN BINDWEEFSEL-AANDOENINGEN						Osteoporose* ⁴
VOORTPLANTINGSTELSELAAN- EN BORST-AANDOENINGEN	Reversibele remming van de spermatogenese* ²	Gynaecomastie (mannen)				

ORGAANSYSTEEM	FREQUENTIE VAN BIJWERKINGEN					
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
ALGEMENE AANDOENINGEN EN TOEDIENINGSPLAATS-STOORNISSEN		Vermoeidheid, opvliegers, zweten				

*1 Tijdens de behandeling met Androcur Depot zijn de geslachtsdrift en potentie verlaagd en de gonadale functie geremd. Deze veranderingen zijn reversibel na het stoppen van de behandeling.

*2 In het verloop van een kuur van verscheidene weken wordt de spermatogenese geremd als een gevolg van de anti-androgene en antigonadotrope werking van Androcur Depot. Ook de hoeveelheid ejaculaat vermindert. De spermatogenese herstelt geleidelijk binnen een paar maanden na het staken van de therapie. Het effect op het ejaculaat is eveneens volledig reversibel.

*3 Het optreden van meningeomen (enkelvoudige en meervoudige) is gemeld bij het gebruik van cyproteronacetaat (zie rubriek 4.3 en 4.4).

*4 Voor meer informatie, zie rubriek 4.4.

Om een bepaalde bijwerking te beschrijven is de meest geschikte MedDRA term gebruikt. Synoniemen of gerelateerde aandoeningen zijn niet opgenomen, maar dienen ook in aanmerking te worden genomen.

In incidentele gevallen kan gynaecomastie optreden (soms in combinatie met gevoeligheid bij aanraking van de mamillae), hetgeen gewoonlijk vermindert na het staken van het preparaat of reduceren van de dosis.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen meldingen over vergiftigingsverschijnselen na acute overdosering bij de mens bekend. Indien nodig kan symptomatisch behandeld worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Anti-androgeen, cyproteron.
ATC-code: G03HA01.

Door middel van het competitief blokkeren van de androgeenreceptoren remt cyproteronacetaat de invloed van (zowel endogene als exogene) androgenen op de van androgenen afhankelijke organen en functies. Tot deze organen en de daarmee samenhangende functies behoren o.a. huid (talpklieren, beharing), testes, prostaat, geslachtsdrift en spermiogenese. Behalve de anti-androgene werking heeft cyproteronacetaat ook een sterke antigonadotrope (hypofyseremmende) en progestatieve werking.

Cyproteronacetaat remt bij de man competitief het effect van androgenen afkomstig van zowel de testes als de bijnierschors en vermindert daardoor de geslachtsdrift en de potentie en remt de functie

van de testes. Deze veranderingen zijn reversibel na het stoppen van de behandeling.

In zeldzame gevallen is een lichte stijging van de prolactinespiegel waargenomen bij hogere doses cyproteronacetaat, die bij mannen gepaard kan gaan met het optreden van gynaecomastie.

Meningeoom

Op basis van resultaten van een Frans epidemiologisch cohortonderzoek is een cumulatieve dosisafhankelijke associatie tussen cyproteronacetaat en meningeoom waargenomen. Dit onderzoek was gebaseerd op gegevens van de Franse zorgverzekering (CNAM) en bestond uit een populatie van 253.777 vrouwen die tabletten van 50 - 100 mg cyproteronacetaat gebruikten. De incidentie van met chirurgie of radiotherapie behandelde meningeomen werd vergeleken tussen vrouwen die werden blootgesteld aan een hoge dosis cyproteronacetaat (cumulatieve dosis ≥ 3 g) en vrouwen die in lichte mate werden blootgesteld aan cyproteronacetaat (cumulatieve dosis < 3 g). Er werd een cumulatieve dosis-responsrelatie aangetoond.

Cumulatieve dosis van cyproteronacetaat	Incidentie (per 100.000 patiëntjaren)	HR_{gecorrigeerd} (95%-BI)^a
Lichte mate van blootstelling (< 3 g)	4,5/100.000	Ref.
Blootgesteld aan ≥ 3 g	23,8/100.000	6,6 [4,0-11,1]
12 tot 36 g	26/100.000	6,4 [3,6-11,5]
36 tot 60 g	54,4/100.000	11,3 [5,8-22,2]
meer dan 60 g	129,1/100.000	21,7 [10,8-43,5]

^a Gecorrigeerd op basis van leeftijd en oestrogeengebruik

Een cumulatieve dosis van 12 g kan bijvoorbeeld overeenkomen met één jaar behandeling met 50 mg/dag gedurende 20 dagen per maand.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intramusculaire toediening wordt cyproteronacetaat langzaam en volledig vrijgezet uit het intramusculaire depot. Maximale serumspiegels van 180 ± 54 ng/ml werden bereikt na ongeveer 2 á 3 dagen. Daarna namen de serumspiegels af met een halfwaardetijd van 4 dagen $\pm 1,1$ dag. De totale klaring van cyproteronacetaat uit het serum werd bepaald op $2,8 \pm 1,4$ ml/min/kg. Cyproteronacetaat wordt via verscheidene wegen, inclusief hydroxylaties en conjugaties, gemetaboliseerd. De belangrijkste metaboliet in het menselijk plasma is het 15β -hydroxyderivaat. Fase I-metabolisme van cyproteronacetaat wordt hoofdzakelijk gekatalyseerd door het cytochroom P450-enzym CYP3A4.

Een gedeelte van de dosis wordt onveranderd uitgescheiden met de galvloeistof. Het grootste deel van de dosis wordt uitgescheiden via de urine en de faeces in de vorm van metabolieten. Van deze uitscheiding bedraagt de urine-gal ratio, 3 : 7. De excretie via de nier en de gal verloopt met een halfwaardetijd van 1,9 dagen. Metabolieten in plasma werden verwijderd met ongeveer dezelfde snelheid (halfwaardetijd 1,7 dagen).

Cyproteronacetaat wordt bijna uitsluitend gebonden aan plasma albumine. Ongeveer 3,5 – 4% van de totale geneesmiddelspiegels zijn ongebonden aanwezig. Omdat de (niet-specifieke) plasma-albumine-eiwitbinding het belangrijkste is, zijn veranderingen in SHBG- (= **S**ex **H**ormone **B**inding **G**lobulin) spiegels niet van invloed op de farmacokinetiek van cyproteronacetaat.

Als gevolg van de lange eliminatiehalfwaardetijd in plasma (serum), kan bij een doseringsinterval van 7 dagen (of korter) accumulatie van cyproteronacetaat in het serum worden verwacht. Een evenwicht tussen de afgifte van het cyproteronacetaat uit het depot en de eliminatie kan worden verwacht na ongeveer 5 weken.

De absolute, biologische beschikbaarheid van cyproteronacetaat na een intramusculaire injectie kan als volledig worden beschouwd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Systemische toxiciteit

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering. Corticoïd-achtige effecten traden op in de bijniere van ratten en honden bij systemische blootstellingen die relevant kunnen zijn voor patiënten die zeer hoge therapeutische doseringen van cyproteronacetaat krijgen (300 mg per dag).

Reproductietoxiciteit

Orale toediening aan mannelijke ratten kan tijdelijke remming van de vruchtbaarheid veroorzaken.

Genotoxiciteit en carcinogeniciteit

Cyproteronacetaat veroorzaakte DNA-adducten en verhoging van DNA-herstelactiviteit in levercellen van blootgestelde ratten en apen en in vers geïsoleerde humane hepatocyten, bij voor de mens relevante doseringen.

Toediening van cyproteronacetaat aan de rat verhoogde het voorkomen van focale, mogelijk preneoplastische leverbeschadigingen, waarbij in vrouwelijke ratten invloed op de enzymactiviteit werd gezien.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzylbenzoaat en ricinusolie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De injecties dienen niet met andere geneesmiddelen te worden gemengd.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Primair verpakkingsmateriaal

Bruine ampullen (3 ml), hydrolytische klasse I.

Handelsvorm

3 Ampullen à 3 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

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

Advanz Pharma Limited
Unit 17, Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Ierland

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

Ingeschreven in het register van geneesmiddelen onder RVG 07529

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 juli 1980
Datum van laatste verlenging: 10 juli 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 25 september 2024