

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Surgam 300, tabletten 300 mg

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Surgam 300, tabletten, bevatten 300 mg tiaprofeenzuur.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen: zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Surgam 300: tabletten.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Pijn en ontsteking bij reumatische aandoeningen.
- Reumatoïde artritis, artrose en andere chronische inflammatoire aandoeningen van het bewegingsapparaat.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering voor volwassenen

Reumatische aandoeningen:

De dosering bij volwassenen bedraagt 2 maal daags 300 mg, tijdens of na de maaltijden in te nemen.

Dosering voor kinderen

Er zijn nog onvoldoende gegevens omtrent de toepassing van tiaprofeenzuur bij kinderen.

Dosering bij verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een matig tot ernstig gestoorde nierfunctie (creatinineklaring lager dan 30 ml/minuut) stijgt de eliminatiehalfwaardetijd tot 4 à 6 uur. Zeker indien tevens een proteïnurie aanwezig is van minder dan 4 gram per 24 uur, kan een geringe verlaging van de dosering of een vergroting van het dosisinterval noodzakelijk zijn.

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

De tabletten in zijn geheel met een glas water innemen (eventueel de tabletten in water uiteen laten vallen).

4.3 Contra-indicaties

Surgam mag niet worden toegepast bij patiënten met:

- actief ulcus pepticum of actieve bloeding, of een geschiedenis van terugkerend ulcus pepticum of bloeding (twee of meer onderscheiden gevallen van bewezen ulceratie of bloeding);

- geschiedenis van gastrointestinale bloedingen of perforatie gerelateerd aan een eerdere behandeling met NSAIDs;
- andere bloedingen zoals cerebrovasculaire bloedingen;
- bekende overgevoeligheid voor tiaprofeenzuur of bekende overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur of andere prostaglandine synthetase remmers;
- astma al dan niet geïnduceerd door acetylsalicylzuur of andere prostaglandine synthetase remmers;
- ernstige nierinsufficiëntie;
- ernstige leverfunctiestoornissen;
- ernstig hartfalen;
- in het derde trimester van de zwangerschap.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het gelijktijdig gebruik van Surgam met NSAIDs met inbegrip van cyclooxygenase-2-selectieve remmers, dient te worden vermeden.

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.2. en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Patiënten met een geschiedenis van hypertensie en/of milde of gematigde vorm van congestief hartfalen zullen nauwlettend gecontroleerd en geadviseerd moeten worden aangezien vochtretentie en oedeemvorming is gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAIDs.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAIDs (in het bijzonder bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik) geassocieerd kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om het risico hierop uit te sluiten voor tiaprofeenzuur.

Patiënten met hypertensie, die niet onder controle is, congestief hartfalen, vastgestelde ischemische hartziekte, perifere ziekte van de arteriën, en/of cerebrovasculaire ziekte dienen alleen behandeld te worden met tiaprofeenzuur na zorgvuldige overweging. Dezelfde overweging dient gemaakt te worden voordat een langdurige behandeling wordt gestart bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte (bijvoorbeeld hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus en roken).

Er is een verhoogd risico op atriumfibrillatie gemeld in verband met het gebruik van NSAIDs.

Gastrointestinale bloedingen, ulceratie of perforatie

Gastrointestinale bloedingen, ulceratie of perforatie, die fataal kunnen zijn, zijn beschreven voor alle NSAIDs op enig moment tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingsverschijnselen of een voorgeschiedenis van ernstige gastrointestinale problemen.

Het risico op gastrointestinale bloedingen, ulceratie of perforatie is groter bij hogere doses van een NSAID; bij patiënten met een ulcus in de anamnese met name wanneer gecompliceerd door bloeding of perforatie (zie rubriek 4.3); en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst mogelijke dosis. Combinatietherapie met beschermende middelen (bijv. misopristol of protonpompremmers) dient te worden overwogen bij dergelijke patiënten, en ook bij patiënten die aspirine in een lage dosis gebruiken of andere geneesmiddelen die de gastrointestinale risico's zouden kunnen verhogen (zie hieronder en rubriek 4.5).

Patiënten met een geschiedenis van gastrointestinale problemen, met name ouderen, dienen ongewone abdominale symptomen (met name gastrointestinale bloedingen) te melden, in het bijzonder als deze optreden in de beginfase van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig met geneesmiddelen worden behandeld die het risico van ulceratie en bloedingen kunnen verhogen, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonine heropnameremmers (SSRIs), plaatjesaggregatieremmers zoals aspirine of nicorandil (zie rubriek 4.5).

Wanneer gastrointestinale bloedingen of ulceratie optreden bij patiënten die Surgam gebruiken, moet de behandeling onmiddellijk gestopt worden.

Voorzichtigheid moet in acht worden genomen bij het voorschrijven van NSAIDs aan patiënten met een geschiedenis van gastrointestinale ziekten (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) omdat hun toestand kan verslechteren.

Pseudo-allergische reacties

Er is een kans op kruisovergevoeligheid tussen acetylsalicylzuur en overige NSAIDs, inclusief tiaprofeenzuur. Deze pseudo-allergische reacties kunnen de volgende symptomen hebben: uitslag, urticaria, angio-oedeem, of meer ernstige uitingen zoals laryngo-oedeem, bronchoconstrictie en shock.

Het risico van pseudo-allergische reacties is groter bij patiënten met terugkerende neusholteontstekingen, neuspoliepen of chronische urticaria. Astmatische patiënten lopen een groter risico op ernstige, mogelijk gevaarlijke reacties. Daarom dient tiaprofeenzuur niet te worden gebruikt bij patiënten met astma (zie ook rubriek 4.3).

Huidreacties

Ernstige huidreacties, waarvan sommige fataal, waaronder exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom, en toxische epidermale necrolyse, zijn zeer zelden gemeld in relatie met het gebruik van NSAIDs (zie rubriek 4.8). Patiënten lijken vroeg in de loop van de therapie het hoogste risico op deze reacties te lopen, aangezien de reactie in het merendeel van de gevallen ontstaat in de eerste maand van de behandeling. Surgam moet worden gestaakt zodra huiduitslag, laesies van de slijmvliezen en enig ander teken van overgevoeligheid zich voordoen.

Effecten op de urinewegen

Urinewegsymptomen en cystitis zijn gerapporteerd bij gebruik van tiaprofeenzuur. Dit lijkt vaker voor te komen bij tiaprofeenzuur dan bij andere NSAIDs. Het niet herkennen van symptomen heeft geleid tot uitgebreid onderzoek en zelfs chirurgisch ingrijpen. In geval van urinewegsymptomen dient de behandeling met tiaprofeenzuur direct te worden gestaakt. Voor het starten van de behandeling met Surgam dient de behandelend arts zich (opnieuw) op de hoogte te stellen van eventuele urinewegsymptomen (zie rubriek 4.8).

Tiaprofeenzuur kan zout-, vochtretentie en oedeem veroorzaken. Urinevolume en nierfunctie dienen gecontroleerd te worden bij patiënten met hoge bloeddruk in de anamnese, hartfalen, levercirrose of nefrotisch syndroom, alsmede bij patiënten die eveneens diuretica gebruiken.

Vruchtbaarheid

Het gebruik van NSAIDs kan de vruchtbaarheid van de vrouw verminderen en wordt niet aangeraden bij vrouwen die proberen zwanger te worden. Bij vrouwen die moeilijkheden ervaren om zwanger te worden of die een vruchtbaarheidsonderzoek ondergaan, dient het stoppen van NSAIDs overwogen te worden.

Ouderen

Bij ouderen is de frequentie van bijwerkingen door NSAIDs verhoogd, in het bijzonder gastro-intestinale bloedingen en perforatie, welke fataal kunnen zijn.

Overige waarschuwingen

Indien NSAIDs gebruikt worden ter bestrijding van symptomen van ontsteking of bijkomende infecties, is eveneens anti-infectieve therapie aangewezen.

Bij het optreden van intolerantie, zoals nier- of leverfunctiestoornissen, overgevoeligheid, gastro-intestinale ulceraties en bloedingen, dient de therapie met Surgam te worden gestaakt.

Bij langdurige therapie met Surgam zijn controles van de nier- en leverfuncties aan te bevelen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik wordt ontraden met:

- andere NSAID's (inclusief cyclooxygenase-2 selectieve remmers) en hoge doses salicylaten: er bestaat een verhoogde kans op problemen in het bovenste deel van het maagdarmkanaal
- methotrexaat in hoge doses: de toxiciteit van dit middel kan toenemen (zie de Samenvatting van de Productkenmerken van methotrexaat voor de dosering).

Voorzorgsmaatregelen zoals dosisaanpassing zijn nodig bij:

- diuretica: vermindering van zowel het diuretische en het antihypertensieve effect en verhoging van het risico op nierfunctie-stoornissen en/of hyperkaliëmie
- fenytoïne en hypoglycaemische middelen: door de hoge eiwitbinding van tiaprofeenzuur kan verdringing uit eiwitbindingsplaatsen optreden, dit geldt ook voor andere sterk aan eiwit gebonden stoffen
- corticosteroiden: verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie en bloedingen (zie rubriek 4.4)
- ACE remmers en Angiotensine II receptor antagonisten: verdere vermindering van de nierfunctie, inclusief mogelijk acuut nierfalen, bij patiënten met verminderde nierfunctie, zoals gedehydrateerde patiënten en ouderen
- methothrexaat in lage doses: interferentie met de renale klaring en de plasma eiwitbinding van methotrexaat (zie de Samenvatting van de Productkenmerken van methothrexaat voor de dosering)
- lithium: een verhoging van lithiumspiegels is mogelijk
- anticoagulantia: NSAIDs kunnen de effecten van anticoagulantia versterken met een verhoogd risico op bloedingen (zie rubriek 4.4):
 - heparine
 - vitamine K antagonisten zoals warfarine
 - bloedplaatjes-aggregatieremmers (zoals ticlopidine en clopidogrel)
 - trombineremmers (zoals dabigatran)
 - directe factor Xa-remmers (zoals apixaban, rivaroxaban, edoxaban)

Bij patiënten die anticoagulantia gebruiken dient, indien nodig, de dosering daarvan aangepast te worden aan de protrombinetijd. Wanneer gelijktijdig gebruik onvermijdelijk is, moet de patiënt nauwlettend worden gevolgd.

- ciclosporine: de niertoxiciteit van dit middel kan toenemen.

Met mogelijke interacties moet rekening gehouden worden bij:

- trombolytica: verhoogd risico op bloedingen
- anti-hypertensiva (diuretica, β -blokkers, ACE-remmers, Angiotensine II receptor antagonisten): verminderde activiteit van deze geneesmiddelen
- selectieve serotonine heropnameremmers (SSRIs): verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen (zie rubriek 4.4)
- andere prostaglandine synthetase remmende antiflogistica: hierdoor is er een grotere kans op bijwerkingen die karakteristiek zijn voor de groep prostaglandine synthetase remmers
- pentoxifylline: verhoogd risico op bloeding.
- tenofovir: gelijktijdige gebruik van tenofovir disoproxil fumarate en NSAID's kan het risico op nierfalen verhogen.
- nicorandil: bij patiënten die gelijktijdig nicorandil en NSAIDs gebruiken, is er een verhoogd risico op ernstige complicaties, zoals gastro-intestinale ulcera, perforatie en bloeding (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Remming van prostaglandine synthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op miskramen en op cardiale malformaties en gastroschisis na het gebruik van prostaglandine synthetase remmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie werd verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosering en duur van de behandeling. Het toedienen van prostaglandine synthetase remmers in dieren resulteerde in een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, inclusief cardiovasculaire, gemeld in dieren die een prostaglandine synthetase remmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese.

Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap moet tiaprofeenzuur niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als tiaprofeenzuur wordt gebruikt bij een zwangerschap, dan dient de dosering zo laag mogelijk gehouden te worden en de behandeling zo kort mogelijk te duren.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap, kunnen alle prostaglandine synthetase remmers

- de foetus blootstellen aan:
 - cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig sluiten van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
 - renale disfunctie, wat zich kan ontwikkelen tot renaal falen met oligohydroamniose.
- de moeder en neonaat, aan het eind van de zwangerschap aan:
 - mogelijk verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregatie effect wat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen
 - remming van de contractie van de uterus wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling.

Ten gevolge hiervan is tiaprofeenzuur gecontraïndiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Tiaprofeenzuur gaat over in de moedermelk. Tijdens de lactatieperiode dient Surgam niet te worden gebruikt in verband met onvoldoende onderzoek naar de effecten op de zuigeling.

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

In verband met het mogelijk optreden van sufheid en/of duizeligheid (zie bijwerkingen) dient men hierop bedacht te zijn bij het deelnemen aan het verkeer en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen kunnen in de volgende frequenties voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend:

- leukocytose
- eosinofilie en/of beïnvloeding van de plaatjesaggregatie
- trombocytopenie
- anemie veroorzaakt door (gastrointestinale) bloeding

- verlengde bloedingstijd.

Immuunsysteemaandoeningen

Vaak:

- astma aanvallen, voornamelijk bij patiënten met een allergie voor acetylsalicylzuur of andere NSAIDs.

Niet bekend:

- overgevoelighedsreacties
- angio-oedeem
- anafylactische shock .

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend:

- zout- en vochtretentie (zie rubriek 4.4).

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak:

- duizeligheid.

Soms:

- vermoeidheid
- bij oudere patiënten is verwardheid, het optreden van hallucinaties en delirium gemeld.

Niet bekend:

- sufheid
- hoofdpijn.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet bekend:

- tinnitus
- vertigo.

Hartaandoeningen

Niet bekend:

- hartfalen.

Bloedvataandoeningen

Niet bekend:

- hypertensie.

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak:

- buikpijn.

Vaak:

- braken
- dyspepsie
- diarree
- obstipatie
- gastritis.

Soms:

- melaena
- misselijkheid

Niet bekend:

- flatulentie
- bloedbraken
- stomatitis ulcerosa

- exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4)
- peptische ulcera
- perforatie
- gastrointestinale bloedingen, soms fataal, met name bij ouderen (zie rubriek 4.4).

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend:

- evenals bij de meeste andere prostaglandine synthetase remmers kunnen bij enkele patiënten tijdelijk verhoogde serumtransaminasewaarden voorkomen tijdens de behandeling met tiaprofeenzuur
- hepatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak:

- rash
- urticaria
- pruritus.

Soms:

- droge gesprongen huid.

Niet bekend:

- purpura
- erythema multiforme
- dermatitis bullosa (Stevens-Johnson syndroom of toxische epidermale necrolyse)
- zweren in de mond
- fotosensitiviteit.

Nier- en urinewegaandoeningen*

Zelden:

- acute nierinsufficiëntie.

Niet bekend:

- pijn ter hoogte van de blaas
- dysurie
- pollakisurie
- haematurie
- cystitis
- interstitiële nefritis.

*Indien na het begin van het optreden van de symptomen de behandeling wordt voortgezet, kunnen ernstige veranderingen aan de urinewegen optreden, die bij sommige patiënten tot chirurgisch ingrijpen hebben geleid (zie ook rubriek 4.4).

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend:

- pyrexie.

Onderzoeken

Vaak:

- leverfunctiewaarde afwijkingen.

Niet bekend:

- verlenging van de bloedingstijd.

Oedeemvorming, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd in associatie met behandeling met een NSAID.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAIDs (vooral bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik) geassocieerd kunnen worden met een klein toegenomen risico van trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte)(zie rubriek 4.4).

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 aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb via de website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Na overdosering kunnen de volgende symptomen optreden: misselijkheid, maagpijn, braken (bloed) en diarree (bloed), duizeligheid, nystagmus en diplopie, hoofdpijn en oorsuizen. Bij ernstige intoxicatie tevens nierfunctiestoornis, hypotensie en coma (het is niet duidelijk of de nierfunctiestoornis een gevolg is van de intoxicatie dan wel van hypotensie).

De maag dient zo spoedig mogelijk te worden geledigd. Indien mogelijk de patiënt laten braken. Indien bewustzijnsverlies is opgetreden dient maagspoeling plaats te vinden. Na maagspoeling kunnen geactiveerde kool en natriumsulfaat achtergelaten worden. Geforceerde diurese en hemodialyse zijn niet zinvol. Verder symptomatisch behandelen.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Niet-steroïde anti-inflammatoire en antirheumatische middelen, propionzuurderivaten
ATC-code: M01AE11

Surgam bevat een prostaglandinesynthetaseremmende stof, tiaprofeenzuur, met antiflogistische en analgetische eigenschappen. Tiaprofeenzuur behoort tot de groep der propionzuurderivaten.

Uit onderzoek bij de mens bleek dat tiaprofeenzuur zwelling en stijfheid vermindert, pijn verlicht en knijpkracht en gewrichtsflexie bevordert.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Tiaprofeenzuur wordt na orale toediening snel en vrijwel volledig (90%) geabsorbeerd. De maximale serumconcentratie wordt na circa een half uur tot een uur bereikt. Voedselinname verlaagt de biologische beschikbaarheid. Deze verlaging is klinisch niet van betekenis.

Distributie:

Het verdelingsvolume van tiaprofeenzuur bedraagt gemiddeld 0,1 l/kg. Tiaprofeenzuur en zijn metabolieten worden voornamelijk verdeeld over de extracellulaire vloeistof. Tiaprofeenzuur dringt goed door in het synoviaalvocht; de concentraties ter plaatse zijn hoger dan nodig voor remming van de prostaglandinesynthetase. Er treedt geen klinisch relevante accumulatie op. Tiaprofeenzuur wordt in hoge mate gebonden aan serum-eiwit (rat, baviaan: 98 % eiwitbinding).

Biotransformatie en eliminatie:

Na een orale dosis tiaprofeenzuur wordt binnen 24 uur ongeveer 60% van de toegediende dosis uitgescheiden in de urine als onveranderde stof. Verder worden met de urine nog enkele metabolieten uitgescheiden (maximaal 10 % van de totale excretie). De eliminatiehalfwaardetijd

bedraagt ongeveer 2 uur. Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie en bij bejaarden is deze ongeveer tweemaal zo groot.

Minder dan 0,2% van de toegediende dosis wordt in de moedermelk uitgescheiden.

Patiënten met bijzondere risico's:

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie en bij bejaarden is de eliminatiehalfwaardetijd ongeveer tweemaal zo groot als bij andere groepen patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Surgam 300: maïszetmeel, poloxamer, magnesiumstearaat (E470b), talk (E553b).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Surgam 300: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Surgam 300 : 60 tabletten in stripverpakking

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam

8 NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Surgam 300 : RVG 09729

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 februari 1983

Datum van laatste hernieuwing: 3 februari 2013

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 10 december 2020