

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CARDIORAL 75 mg capsules, zacht

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere capsule bevat 75 mg acetylsalicylzuur.

Hulpstoffen met bekend effect:

dit medicijn bevat 52,5 mg gedeeltelijk gedehydrateerde sorbitol vloeistof (E 420) in elke capsule, wat overeenkomt met maximaal 44,63 mg sorbitol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, zacht.

Ondoorzichtige, licht geel gekleurde, zachte capsule in ovale maat 6.

Afmetingen:

Gemiddelde lengte: 13,7 mm

Gemiddelde breedte: 8,5 mm

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Secondaire preventie van myocardinfarct.
- Preventie van cardiovasculaire morbiditeit bij patiënten die lijden aan stabiele angina pectoris.
- Voorgeschiedenis van instabiele angina pectoris, behalve tijdens de acute fase.
- Preventie van occlusie van de bypass na aorta-coronaire bypass (Coronary Artery Bypass Grafting -CABG).
- Coronaire angioplastie, behalve tijdens de acute fase.
- Secondaire preventie van transiënte ischemische aanvallen (TIA) en ischemische cerebrovasculaire accidenten (CVA), op voorwaarde dat intracerebrale bloedingen zijn uitgesloten.

CARDIORAL wordt niet aanbevolen in acute situaties. Het is beperkt tot secundaire preventie bij chronische behandelingen.

CARDIORAL is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen boven de 12 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

CARDIORAL mag niet ingenomen worden zonder eerst medisch advies in te winnen betreffende de geschiktheid van de behandeling. Behandeling is chronisch en moet onder medisch toezicht gebeuren.

Dosering

Volwassenen

De gebruikelijke dosis is 75 mg per dag.

Ouderen

De gebruikelijke dosis voor volwassenen wordt aanbevolen bij ouderen zonder ernstige nier- of leveraandoeningen (zie rubrieken 4.3 "Contra-indicaties" en 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").

Kinderen

CARDIORAL wordt niet aanbevolen bij kinderen onder de 12 jaar (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Wijze van toediening

De capsule doorslikken met water.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, salicylzuurverbindingen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, of voor andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) (kruisreactiviteit).
- Patiënten met reeds bestaande mastocytose bij wie het gebruik van acetylsalicylzuur ernstige overgevoeligheidsreacties kan induceren (waaronder circulatoire shock met blozen, hypotensie, tachycardie en braken).
- Voorgeschiedenis van astma veroorzaakt door toediening van acetylsalicylaten of stoffen met een soortgelijke activiteit, in het bijzonder niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen.
- Patiënten met maagsymptomen of patiënten met een voorgeschiedenis van maagpijn bij inname van aspirine.
- Ernstige, ongecontroleerde hartinsufficiëntie.
- Actieve maagzweren/of maag/darmbloeding.
- Elke constitutionele of verworven hemorragische ziekte.
- Risico op bloedingen.
- of andere soorten bloedingen zoals cerebrovasculaire bloedingen.
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Patiënten die lijden aan hemorragische diathese of bloedstollingstoornissen zoals hemofilie en hypotrombinemie.
- Doseringen > 100 mg/dag tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6 “Zwangerschap en borstvoeding”).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

CARDIORAL is niet geschikt voor gebruik als anti-ontstekings-/pijnstillend/koortswerend middel.

Aanbevolen voor gebruik bij volwassenen en kinderen boven de 12 jaar.

Voorzichtigheid en toezicht is geboden bij het gebruik van CARDIORAL in de volgende gevallen:

- bij patiënten met een voorgeschiedenis van maag- of darmzweer of gastro-intestinaal bloeden of gastritis.
- bij patiënten met nierinsufficiëntie
- bij patiënten met leverinsufficiëntie
- bij patiënten met astma: het optreden van een astma-aanval bij sommige patiënten kan gerelateerd zijn aan een allergie voor niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen of acetylsalicylzuur; in dit geval is dit geneesmiddel gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3 “Contra-indicaties”)
- bij patiënten met metrorragie of menorrhagie (risico op verhoging van het volume en de duur van de periodes)

Gastro-intestinale bloedingen of zweren/perforaties kunnen op elk moment tijdens de behandeling optreden, zonder noodzakelijkerwijs voorafgaande symptomen of voorgeschiedenis van de patiënt. Het relatieve risico neemt toe bij oudere patiënten, bij patiënten met een laag lichaamsgewicht, en bij patiënten die anticoagulantia of trombocytenuitremmers nemen (zie rubriek 4.5 “Interacties”).

met andere geneesmiddelen”). In het geval van gastro-intestinaal bloeden, moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet.

Gezien het remmende effect van acetylsalicylzuur op plaatjesaggregatie, dat zelfs bij zeer lage doses optreedt en gedurende enkele dagen aanhoudt, dient de patiënt te worden gewaarschuwd voor het risico op bloedingen in het geval van chirurgie, zelfs van geringe aard (bijv. trekken van een tand).

Bij sommige ernstige vormen van G6PD-deficiëntie kunnen hoge doses acetylsalicylzuur hemolyse veroorzaken. In het geval van G6PD-deficiëntie moet acetylsalicylzuur worden toegediend onder medische supervisie.

Dit medicijn bevat 52,5 mg gedeeltelijk gedehydrateerde sorbitolvloeistof in elke capsule, wat overeenkomt met maximaal 44,63 mg sorbitol.

Pediatrische patiënten

Aspirine wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen onder de 12 jaar tenzij de verwachte voordelen opwegen tegen de risico's. Aspirine kan een bijdragende factor zijn in het veroorzaken van Reye's Syndroom bij sommige kinderen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Meerdere stoffen zijn betrokken bij interacties door hun plaatjesaggregatieremmende eigenschappen: Abciximab, acetylsalicylzuur, clopidogrel, eprostamol, eptifibatide, iloprost en iloprost trometamol, ticlopidine en tirofiban.

Het gebruik van meerdere plaatjesaggregatieremmers verhoogt het risico op bloedingen, evenals de combinatie ervan met heparine of verwante moleculen, orale anticoagulantia of andere trombolitica, en moet worden overwogen in combinatie met regelmatige klinische controle.

Niet aanbevolen combinaties:

- Orale anticoagulantia bij doses acetylsalicylzuur gebruikt voor remming van plaatjesaggregatie en bij patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-duodenale ulcera: Verhoogd risico op bloedingen.
- Clopidogrel (buiten de goedgekeurde indicaties voor deze combinatie bij patiënten met acuut coronair syndroom): Verhoogd risico op bloedingen. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, wordt klinische controle aanbevolen.
- Uricosurica (benzbromaron, probenecide): Vermindering van het uricosurisch effect als gevolg van competitie voor eliminatie van urinezuur in de niertubuli.
- Ticlopidine: Verhoogd risico op bloedingen. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, wordt klinische controle aanbevolen.

Combinaties die voorzorgen bij gebruik vereisen:

- Methotrexaat bij doses > 15 mg bij doses acetylsalicylzuur gebruikt voor remming van plaatjesaggregatie: Verhoogde toxiciteit van methotrexaat, met name hematologische toxiciteit (als gevolg van de vermindering van de renale klaring van methotrexaat door acetylsalicylzuur). Bloedbeeld moet wekelijks worden gecontroleerd tijdens de eerste weken van gelijktijdige toediening. Strikt toezicht is vereist bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zelfs een lichte) en bij oudere patiënten.
- Clopidogrel (binnen de goedgekeurde indicaties voor deze combinatie bij patiënten met acuut coronair syndroom): Verhoogd risico op bloedingen. Klinische controle wordt aanbevolen.
- Gastro-intestinale lokale middelen, maagzuurremmers en houtskool: Verhoogde renale excretie van acetylsalicylzuur wegens alkalinisatie van urine. Het wordt aanbevolen om gastro-intestinale lokale middelen en maagzuurremmers minstens 2 uur voor of na acetylsalicylzuur toe te dienen.
- Heparine met een laag moleculair gewicht (en verwante moleculen) en niet-gefractioneerde heparine bij preventieve doses bij patiënten jonger dan 65 jaar: Gelijktijdige toediening, die ingrijpt op verschillende niveaus van de hemostase, verhoogt het risico op bloedingen. Daarom moet bij patiënten jonger dan 65 jaar gelijktijdige toediening van heparine (of verwante moleculen) in preventieve doses

en acetylsalicylzuur ongeacht de dosis, worden overwogen onder klinische controle, en indien nodig laboratoriumcontrole.

- Heparine met laag moleculair gewicht (en verwante moleculen) en niet-gefractioneerde heparine bij curatieve doses of bij oudere patiënten (≥ 65 jaar), ongeacht de dosis heparine, en voor doses van een acetylsalicylzuur gebruikt voor de remming van de plaatjesaggregatie: Verhoogd risico op bloedingen (remming van plaatjesaggregatie en aantasting van het maagdarmslijmvlies door acetylsalicylzuur).
- Trombolytica: Verhoogd risico op bloedingen.
- Orale anticoagulantia bij doses acetylsalicylzuur gebruikt voor remming van plaatjesaggregatie: Verhoogd risico op bloedingen.
- Andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) bij doses acetylsalicylzuur voor remming van plaatjesaggregatie: Verhoogd risico op gastro-intestinale ulcera en bloedingen.
- Metamizol kan het effect van acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie verminderen bij gelijktijdig gebruik. Daarom moet deze combinatie met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die een lage dosis aspirine gebruiken voor cardioprotectie.
- Selectieve serotonine-heropnameremmers (citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline): Verhoogd risico op bloedingen.
- Experimentele gegevens wijzen erop dat ibuprofen het effect van een lage dosis aspirine op de plaatjesaggregatie kan remmen wanneer gelijktijdig toegediend (zie rubriek 5.1 "Farmacodynamische eigenschappen"). Echter, de beperkingen van deze gegevens en de onzekerheid bij het extrapoleren van ex vivo-gegevens naar de klinische situatie impliceren dat er geen definitieve conclusies kunnen worden getrokken voor regelmatig gebruik van ibuprofen, en een klinisch relevant effect bij incidenteel gebruik van ibuprofen wordt onwaarschijnlijk geacht.

Acetylsalicylzuur kan het risico op een bloeding versterken in combinatie met alcohol, vooral in het maagdarmlkanaal.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Lage doseringen, < 100 mg per dag:

Klinische studies hebben uitgewezen dat acetylsalicylzuur bij doses tot 100 mg/dag veilig lijkt te zijn voor beperkt verloskundig gebruik onder gespecialiseerd toezicht.

Er is onvoldoende klinische ervaring betreffende het gebruik van doseringen boven 100 mg/dag tot 500 mg/dag.

Doseringen van 500 mg/dag en hoger:

Remming van de prostaglandine synthese kan de zwangerschap en/of de embryo/foetus ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologische onderzoek suggereren een verhoogd risico op miskraam en op cardiale malformaties en gastroschisis na gebruik van een prostaglandine syntheseremmer in het begin 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 de duur van de behandeling. Bij dieren resulteerde de toediening van een prostaglandine syntheseremmer in een verhoogde pre- en post-implantatie verlies en embryo-foetus letaliteit. Bovendien werden verhoogde gevallen van verscheidene malformaties, inclusief cardiovasculaire, gemeld bij dieren die een prostaglandine syntheseremmer ontvingen gedurende de periode van organogenese. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, mag acetylsalicylzuur niet gegeven worden tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als acetylsalicylzuur gebruikt wordt bij een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag mogelijk en de duur van de behandeling zo kort mogelijk gehouden worden.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap, kunnen alle prostaglandine syntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonaire toxiciteit (met vroegtijdige sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie);
- nierstoornis, wat zich kan ontwikkelen tot nierfalen met oligo-hydroamniosis;

De moeder, aan het einde van de zwangerschap, en de pasgeborene kunnen zich aandienen met:

- verlenging van de bloedingstijd wegens remming van plaatjesaggregatie, wat zelfs bij zeer lage doses acetylsalicylzuur kan voorkomen;
- remming van baarmoedercontracties resulterend in vertraagde of verlengde bevalling.

Als gevolg hiervan is acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (na 24 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.3 “Contra-indicaties”).

Borstvoeding

Acetylsalicylzuur wordt uitgescheiden in de moedermelk: Acetylsalicylzuur wordt daarom niet aanbevolen tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

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

Cardioral heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden gegroepeerd op basis van System Organ Class. Op basis van de beschikbare gegevens kunnen de frequenties van de bijwerkingen niet betrouwbaar worden ingeschat. Daarom worden de frequenties vermeld als 'niet bekend'.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Hemorragische syndromen (epistaxis, bloedend tandvlees, purpura, etc.) met een toename van de bloedingstijd. Het bloedingsrisico kan aanhouden gedurende 4 tot 8 dagen na het stoppen met acetylsalicylzuur. Het kan een verhoogd risico op bloeding bij chirurgie veroorzaken. Intracraniale en gastro-intestinale bloedingen kunnen ook voorkomen. Intracraniale bloeding kan fataal zijn, vooral wanneer toegediend bij ouderen.

Trombocytopenie

Maagdarmstelselaandoeningen

Buikpijn

Occulte of manifeste gastro-intestinale bloeding (haematemesis, melaena, etc.) resulteert in bloedarmoede door ijzertekort. Het risico op bloedingen is dosisafhankelijk. Maagzweren en perforaties

Bovenste maagdarmstelselaandoeningen: oesofagitis, erosieve duodenitis, erosieve gastritis, slokdarmzweren, perforatie-darmzweren, colitis endarmperforatie

Lagere maagdarmstelselaandoeningen: kleine (jejunum en ileum) en grote (dikke darm en rectum)

Deze reacties kunnen al dan niet geassocieerd zijn met bloeding en kunnen zich voordoen bij elke dosis acetylsalicylzuur en bij patiënten met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale gebeurtenissen

Lever- en galaandoeningen

Verhoging van leverenzymen, leverschade voornamelijk hepatocellulair.

Leverinsufficiëntie.

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoelighedsreacties, anafylactische reacties, astma, angioedeem.

Zenuwstelselaandoeningen

Hoofdpijn, duizeligheid, gevoel van gehoorverlies, tinnitus, die meestal een indicatie zijn van een overdosis.

Intracraniale bloeding.

Metabolisme en spijsverteringsaandoeningen

Niet bekend: hyperuricemie, hypoglykemie.

Bloedvataandoeningen

Zelden: hemorrhagische stoornissen (neusbloeding, tandvleesbloeding).

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet-cardiogeen longoedeem bij chronisch gebruik en in het kader van een overgevoeligheidsreactie wegens acetylsalicylzuur.

Zelden: astma, rinitis, bronchospasmen.

Nier- en urinewegaandoeningen

Verminderde nierfunctie

Voortplantingssysteem- en borstaandoeningen

Zelden: menorrhagie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: urticaria, huidreacties.

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

Het risico op overdosering is van belang bij oudere personen en in het bijzonder bij jonge kinderen (therapeutische overdosering of, vaker, accidentele vergiftiging) waar de afloop fataal kan zijn. Niet-cardiogeen longoedeem kan optreden bij acute en chronische acetylsalicylzuuroverdosis (zie rubriek 4.8 "Bijwerkingen").

Symptomen

Matige vergiftiging:

Symptomen zoals orsuizen, een gevoel van slechthorendheid, hoofdpijn en duizeligheid zijn indicatief voor een overdosering en kunnen onder controle worden gebracht door de dosis te verlagen.

Ernstige vergiftiging:

Symptomen zijn onder meer: Koorts, hyperventilatie, ketose, respiratoire alkalose, metabole acidose, coma, cardiovasculaire collaps, respiratoire insufficiëntie, ernstige hypoglykemie.

Bij kinderen kan een overdosis dodelijk zijn vanaf een dosis van 100 mg/kg in één inname.

Aanpak bij noodgevallen

- Onmiddellijke overdracht naar een gespecialiseerde ziekenhuisafdeling
- Gastro-intestinale lavage en toediening van actieve kool
- Controle van zuur-base-balans
- Alkalinisatie van de urine met controle op de pH van de urine
- Hemodialyse in gevallen van ernstige vergiftiging
- Symptomatische behandeling

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antithromboticum/bloedplaatjesaggregatie remming, heparine uitgesloten, ATC-code: B01AC06.

Aspirine remt de bloedplaatjesactivering: blokkering van de bloedplaatjes cyclooxygenase door acetylering, het remt thromboxaan A₂ synthese, een fysiologisch activeringssubstantie vrijgegeven door de bloedplaatjes en die een rol zouden spelen in de verwickelingen van de atherosclerotische letsels.

De herhaalde dosis van 20 tot 325 mg impliceert een remming van de enzymatische activiteit van 30 tot 99%.

Door de onomkeerbare aard van de binding, persisteert het effect gedurende de levensduur van een trombocyt (7-10 dagen). Het remmend effect raakt niet uitgeput tijdens langdurige behandelingen en de enzymatische activiteit begint opnieuw bij vernieuwing van de bloedplaatjes 24 tot 48 uur na onderbreking van de behandeling.

Aspirine verlengt de bloedingstijd gemiddeld met ongeveer 50 tot 100%, maar individuele variaties worden waargenomen.

Er zijn aanwijzingen uit experimentele gegevens dat ibuprofen het effect van laag gedoseerd acetylsalicylzuur op de trombocytenuitstrooming kan remmen wanneer dit gelijktijdig wordt toegediend. In een studie, waarin een eenmalige dosis van 400 mg ibuprofen 8 uur vóór of 30 minuten na een snel oplosbare vorm van acetylsalicylzuur (81 mg) werd ingenomen, trad een verminderd effect op de vorming van tromboxaan of de trombocytenuitstrooming op.

Echter op basis van de beperking van de gegevens en de onzekerheid bij het extrapoleren van ex vivo gegevens naar de klinische situatie, kan dit niet met zekerheid worden geconcludeerd over het regelmatige gebruik van ibuprofen. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen is een klinisch relevant effectonwaarschijnlijk.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Maximale plasmaconcentratie (C_{max}) wordt bereikt na ongeveer 40 minuten (t_{max}). De hoofdplaats voor absorptie is in het proximale deel van de dunne darm. Een aanzienlijk deel van de dosering echter, wordt reeds gehydrolyseerd tot salicylzuur in de darmwand tijdens het absorptieproces.

De hydrolysegraad is contingent aan de absorptiesnelheid.

Gelijktijdige inname van voedsel vertraagt de absorptie van acetylsalicylzuur (lagere plasmaconcentraties) maar vermindert het niet.

Distributie

Het distributievolume van acetylsalicylzuur is ca. 0.16 l/kg van het lichaamsgewicht. Het salicylzuur, wat het eerste omzettingproduct is van acetylsalicylzuur, is voor meer dan 90% gebonden aan plasmaproteïne, voornamelijk albumine. Salicylzuur diffundeert langzaam naar de synovia en het synoviaalvocht. Het passeert de placenta en gaat over in de moedermelk.

Biotransformatie

Acetylsalicylaat wordt hoofdzakelijk omgezet in salicylzuur door hydrolyse.

De halfwaardetijd van acetylsalicylzuur is kort: ca. 15 – 20 minuten.

Salicylzuur wordt vervolgens omgezet in glycine en glucuronzuurconjugaten, en sporen van gentsinezuur. Bij hogere therapeutische doseringssnelheden wordt de omzettingcapaciteit van salicylzuur overschreden en is de farmacokinetiek niet-lineair.

Dit resulteert in verlenging van de schijnbare eliminatie halfwaardetijd van salicylzuur van een enige uren tot ongeveer vierentwintig uur.

Eliminatie

De uitscheiding vindt voornamelijk via de nieren plaats. De tubulaire herabsorptie van acetylsalicylzuur is pH-afhankelijk. Door alkaliseren van de urine, kan de hoeveelheid onveranderd acetylsalicylzuur in de urine toenemen van ca. 10% tot ca. 80%.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In een studie met ratten werden foetotoxiciteit en teratogene effecten waargenomen met acetylsalicylzuur in foetaaltoxische dosis. De klinische relevantie is onbekend aangezien de doseringen gebruikt bij non-klinische studies veel hoger liggen (minstens 7 maal) dan de maximaal aanbevolen dosis in beoogde cardiovasculaire indicaties.

Er werden geen carcinogene effecten waargenomen bij studies met muizen en ratten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Vullingshulpstoffen:

omega-3 zuur triglyceriden
zetmeel
citroenzuur
bijenwas geel (E 901)
gehydrogenereerd kokosnootolie
palmolie

Omhulselhulpstoffen:

gelatine (E 441)
gedeeltelijk gedehydrateerde sorbitol vloeistof (E 420)
glycerol

maïszetmeel

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Specialevoorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Capsules worden verpakt in Pentafarm Aclar/Aluminium blisterverpakking.
Elke doos bevat 30 zachte capsules.

Capsules worden verpakt in een ronde kunststof 50 ml fles met schroefdop en geïntegreerd droogmiddel. Elke fles bevat 30 zachte capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

IBSA farmaceutici Italia S.r.l
Via Martiri di Cefalonia, 2
26900 Lodi – Italië

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

RVG 102708

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 februari 2010
Datum van hernieuwing van de vergunning: 28 december 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2 en 4.4: 29 januari 2021