

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Distikstofoxide Westfalen 100% v/v vloeibaar gemaakt medicinaal gas

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Distikstofoxide (N₂O) 100% (v/v)
(bij een druk van 1,013 bar en 15 °C)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Vloeibaar gemaakt medicinaal gas

Kleurloos gas met een licht zoete smaak en geur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Distikstofoxide wordt gebruikt:

- bij anesthesie, in combinatie met andere inhalatie-anesthetica of intraveneuze anesthetica.
- voor de behandeling van kortdurende pijnandoeningen met een milde tot matige intensiteit wanneer een snelle werking en uitwerking gewenst is.

Distikstofoxide is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen ouder dan 1 maand.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Personeel dat distikstofoxide toedient moet voldoende getraind zijn en ervaring hebben met het gebruik van dit geneesmiddel. Distikstofoxide mag alleen worden toegediend als er geschikte apparatuur beschikbaar is om indien nodig onmiddellijk de luchtwegen vrij te maken en cardiopulmonaire reanimatie (CPR) te starten.

Distikstofoxide mag alleen worden toegediend in combinatie met zuurstof, met gebruikmaking van specialistische apparatuur die een mengsel van distikstofoxide en zuurstof kan leveren. Deze apparatuur moet voorzien zijn van een controlefunctie voor de zuurstofconcentratie en alarmering zodat er geen hypoxemisch gasmengsel (FiO₂ < 21 vol.%) wordt toegediend.

Distikstofoxide mag alleen gebruikt worden in ruimten met voldoende ventilatie en/of luchtafzuiging om hoge gasconcentraties in de omgevingslucht te voorkomen. De luchtkwaliteit moet voldoen aan de lokale voorschriften en blootstelling aan distikstofoxide tijdens het werk moet onder de nationaal vastgestelde hygiënische grenswaarden blijven.

Distikstofoxide wordt normaal gebruikt bij concentraties tussen 35 en 75 vol.% in mengsels met zuurstof en indien nodig met andere anesthetica.

Distikstofoxide als enige anestheticum is gewoonlijk niet voldoende krachtig voor anesthesie bij chirurgie maar moet gecombineerd worden met andere anesthetica indien gebruikt voor algehele anesthesie

Distikstofoxide heeft een additief effect indien gecombineerd met andere anesthetica (zie rubriek 4.5).

De effecten van distikstofoxide als dit alleen wordt toegediend zijn niet afhankelijk van de leeftijd van de patiënt, maar indien toegediend in combinatie met andere anesthetica heeft het mengsel gewoonlijk een sterker effect bij oudere patiënten dan bij jongere patiënten.

Distikstofoxide mag niet worden toegediend in concentraties groter dan 70 - 75 vol.% zodat er een veilige zuurstoffractie kan worden gegarandeerd. Bij patiënten met een lagere zuurstofsaturatie, moet een voor de patiënt veilige zuurstoffractie worden gebruikt. Concentraties distikstofoxide tot 50 - 60% verlichten de pijn, verdoven en verminderen agitatie, maar verminderen gewoonlijk niet de mate van bewustzijn of het vermogen om te reageren op spraak. Ademhaling, circulatie en beschermende reflexen blijven bij deze concentraties gewoonlijk onaangetast.

Distikstofoxide mag niet langer dan 12 uur achtereenvolgend worden toegediend.

Pediatrische patiënten

Het effect van distikstofoxide als dit alleen wordt toegediend is niet leeftijdsafhankelijk en de dosering is hetzelfde als voor volwassenen. De gegevens met betrekking tot het gebruik van distikstofoxide bij pasgeborenen zijn schaars en ondersteunen niet het gebruik van distikstofoxide bij pasgeborenen (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Distikstofoxide wordt toegediend door middel van inhalatie (hetzij spontane ademhaling door de patiënt of door gecontroleerde beademing).

Voor instructies over de hantering van het geneesmiddel vóór toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Distikstofoxide mag niet worden toegediend bij patiënten met de volgende ziekten/symptomen/aandoeningen:

- pneumothorax, gasemboolie, na duiken (met het bijbehorende risico van decompressieziekte), na extracorporale circulatie met gebruikmaking van een hart-longmachine of bij ernstig craniaal letsel, omdat luchtbellens (embolieën)/ruimten gevuld met lucht uit kunnen zetten door toediening van distikstofoxide.
- intra-oculaire injectie met gas (bv. SF₆, C₃F₈), vanwege het risico op verhoogde druk in het oog die blindheid kan veroorzaken.
- tekenen van darmobstructie (ileus) vanwege het risico op extra uitzetting van de darmen.
- hartfalen of ernstig beperkte hartfunctie (bv. na hartchirurgie), omdat het milde myocardonderdrukkend effect verdere verslechtering van de hartfunctie kan veroorzaken.
- ernstige verwarring, veranderd bewustzijn of andere tekenen die gerelateerd kunnen zijn aan toegenomen craniale druk, omdat distikstofoxide dit kan verergeren.
- verminderd bewustzijn en/of de capaciteit om mee te werken wanneer distikstofoxide wordt gebruikt om pijn te verzachten, vanwege het risico van verminderde beschermende reflexen.
- overgevoeligheid voor de actieve stof.
- bij patiënten die gediagnosticeerd zijn maar niet behandeld voor vitamine B₁₂-deficiëntie, onder andere tijdens de vroege zwangerschap (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Distikstofoxide veroorzaakt inactivatie van vitamine B₁₂, wat een cofactor is voor methioninesynthase. Als gevolg hiervan worden het foliumzuurmetabolisme en de DNA-synthese verstoord na langdurige toediening van distikstofoxide. Langdurig of frequent gebruik van distikstofoxide kan leiden tot megaloblastaire veranderingen in het beenmerg, myeloneuropathie en subacute gecombineerde degeneratie van het ruggenmerg. Distikstofoxide mag niet worden gebruikt zonder nauwlettende klinische en hematologische controle. In dergelijke gevallen dient advies bij een hematoloog te worden ingewonnen.

De hematologische beoordeling dient een beoordeling voor megaloblastaire veranderingen in de rode bloedcellen en hypersegmentatie van neutrofielen te omvatten. Neurologische toxiciteit kan optreden zonder anemie of macrocytose en met een vitamine B₁₂-spiegel binnen het normale bereik. Bij patiënten met ongediagnosticeerde subklinische vitamine B₁₂-deficiëntie trad neurologische toxiciteit op na enkelvoudige blootstelling aan distikstofoxide tijdens verdoving.

Bij een vermoeden van of bevestigd vitamine B₁₂-tekort, of waar symptomen optreden die overeenkomen met aangetaste methioninesynthase, moet vitamine B-ervangingstherapie worden gegeven.

De behandeling mag niet langer duren dan 12 uur.

Hogere concentraties distikstofoxide (> 50%) kunnen de beschermende reflexen en het bewustzijnsniveau beïnvloeden. Concentraties boven de 60 - 70% leiden vaak tot bewusteloosheid en het risico op verminderde beschermende reflexen neemt toe.

Distikstofoxide mag niet gebruikt worden tijdens laserchirurgie van de luchtwegen vanwege het risico op explosieve ontbranding.

Na algehele anesthesie waarbij een hoge concentratie distikstofoxide is gebruikt, bestaat er een risico op hypoxie (diffusie hypoxie) omdat distikstofoxide zich snel uit het bloed naar de alveolen verspreidt resulterend in een vermindering van de alveolaire zuurstofconcentratie. Toediening van supplementaire zuurstof en monitoring van de zuurstofsaturatie door middel van pulsoxymetrie wordt aanbevolen na algehele anesthesie totdat de patiënt weer wakker is.

Distikstofoxide veroorzaakt een druktoename in het middenoor.

Chronische blootstelling aan lage concentraties distikstofoxide wordt beschouwd als een mogelijk gezondheidsrisico. Momenteel is het nog niet mogelijk om een oorzakelijk verband aan te wijzen tussen chronische blootstelling aan lage concentraties distikstofoxide en welke ziekte dan ook, maar het is evenmin mogelijk om de mogelijkheid van een verband tussen chronische blootstelling en het risico op de ontwikkeling van tumoren of andere chronische ziekten, verminderde vruchtbaarheid, spontane abortus en/of foetale afwijkingen helemaal te negeren. Er bestaan momenteel hygiënische limietwaarden waaronder er (zelfs bij chronische blootstelling) geen gezondheidsrisico's worden verwacht. De grenswaarde voor een ongevaarlijke omgeving ten aanzien van distikstofoxide wordt momenteel geacht een gemiddelde waarde te zijn tijdens een werkcyclus van acht uur die onder de 25 – 100 ppm ligt (TWA-waarde onder 25 – 100 ppm = 0,0025 - 0,01%). Het doel moet een goede werkomgeving zijn waar de distikstofoxideconcentraties zo laag mogelijk zijn in overeenstemming met de lokale voorschriften.

De mechanische beademing die normaal wordt ingezet in operatiekamers in combinatie met een actieve afzuiging van overtollige gassen van anesthesische apparatuur is de basis voor een goede, niet-verontreinigde werkomgeving, waarbij ervoor wordt gezorgd dat de concentraties distikstofoxide en andere anesthesische gassen de vastgestelde normen (hygiënische limietwaarden) gedurende een werkdag niet overschrijden.

Herhaalde toediening van of blootstelling aan distikstofoxide kan leiden tot verslaving. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een voorgeschiedenis van drugsmisbruik of bij professionele zorgverleners die beroepsmatig worden blootgesteld aan distikstofoxide.

Bij patiënten die andere centraal werkende kalmerende geneesmiddelen (bv. opiaten, benzodiazepines en andere psychofarmaca) gebruiken, kan gelijktijdige toediening van distikstofoxide aanleiding geven tot versterkte sedatie door additieve effecten.

Na anesthesie met distikstofoxide moet het drinken van alcohol worden vermeden.

Genetisch polymorfisme

Gebruik bij patiënten met vastgestelde methylenetetrahydrofolaatreductasedeficiëntie wordt niet aangeraden omdat het van invloed kan zijn op de methioninesynthaseroute.

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij pasgeborenen (vroeggeboorte of voldragen) wordt niet aanbevolen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Distikstofoxide interacteert indien gecombineerd met andere inhalatie-anesthetica op een additieve manier. Het interacteert ook met intraveneuze anesthetica. Deze interacties hebben duidelijke klinische effecten, waardoor de noodzaak voor andere geneesmiddelen die gecombineerd worden met distikstofoxide wordt verminderd. Het mengsel produceert gewoonlijk minder cardiovasculaire en respiratoire depressie en verbetert/versnelt het opkomen van de anesthesie.

Distikstofoxide veroorzaakt synergetische effecten op folaatmetabolisme indien toegediend met methotrexaat.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een groot aantal gegevens over zwangere vrouwen die werden blootgesteld tijdens het 1e trimester (meer dan 1.000 resultaten na blootstelling) gaven geen indicaties voor malformatieve toxiciteit. Bovendien wordt er geen foetale of neonatale toxiciteit specifiek geassocieerd met blootstelling aan distikstofoxide gedurende de zwangerschap. Daarom kan Distikstofoxide Westfalen gebruikt worden tijdens de zwangerschap indien klinisch noodzakelijk. In zeldzame gevallen kan distikstofoxide respiratoire depressie veroorzaken bij pasgeborenen.

Indien gebruikt kort voor de geboorte moeten pasgeborenen worden gemonitord op respiratoire depressie.

Borstvoeding

Alhoewel er geen uitscheidingsgegevens van distikstofoxide in moedermelk beschikbaar zijn, wordt op basis van de snelle uitscheiding uit de circulatie via de longuitwisseling en slechte oplosbaarheid in bloed en weefsel, beduidende ingestie door het kind via de melk onwaarschijnlijk geacht. Onderbreking van borstvoeding na kortdurend gebruik is niet nodig.

Vruchtbaarheid

Dierproeven hebben negatieve effecten aangetoond op de reproductieve organen en op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

Een potentieel risico geassocieerd met chronische blootstelling op de werkplek kan niet worden uitgesloten (zie rubriek 4.4).

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

Distikstofoxide beïnvloedt zowel de cognitieve als de psychomotorische functies. Het wordt snel uitgestoten na stopzetting van de toediening.

Autorijden en het bedienen van machines of andere activiteiten die veel vragen van de psychomotorische functies wordt niet aanbevolen na toediening van distikstofoxide gedurende een redelijke tijd na blootstelling.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties die gebruikt worden in het onderstaande zijn: 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). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse	Vaak	Soms	Niet bekend
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen			Megaloblastische anemie, leukopenie
Psychische stoornissen			Psychose, verwarring, angst
Zenuwstelsel-aandoeningen	Duizeligheid, licht gevoel in het hoofd		Verslaving, myeloneuropathie, neuropathie, subacute degeneratie van het ruggenmerg, gegeneraliseerde aanvallen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen		Gevoel van druk in het middenoor	
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Misselijkheid, braken	Opgeblazenheid, toename van het gasvolume in de darmen	

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 om alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Overmatige concentraties van distikstofoxide veroorzaken zuurstofgebrek (hypoxie), dat kan leiden tot bewusteloosheid.

Indien hypoxemie zich voordoet als gevolg van een overmatige concentratie van distikstofoxide, moet de concentratie worden verminderd of de toediening worden gestopt. Het zuurstofgehalte moet worden verhoogd en aangepast zodat de zuurstofsaturatie van de patiënt voldoende herstelt.

Als distikstofoxide gebruikt wordt als pijnstiller en de dosis bewusteloosheid heeft veroorzaakt, moet de toediening worden gestopt en moet de patiënt "frisse lucht" inademen en/of extra zuurstof krijgen toegediend indien nodig. Monitoring door middel van pulsoximetrie wordt aanbevolen tot de patiënt weer bij bewustzijn is en niet langer hypoxisch is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige algehele anesthesie, ATC-code: N01AX13

De beschikbare gegevens geven aan dat distikstofoxide zowel directe als indirecte effecten heeft op de overdracht van een aantal neurotransmitters, zowel in de hersenen als in het ruggenmerg. Het effect op het endorfinesysteem in het centrale zenuwstelsel is waarschijnlijk een van de meer centrale mechanismen die ten grondslag liggen aan de pijnstillende effecten. Resultaten hebben aangetoond dat distikstofoxide van invloed is op de noradrenaline activiteit in de achterhoorn van de ruggengraat en dat de pijnstillende effecten in bepaalde mate afhankelijk zijn van spinale inhibitie.

Distikstofoxide heeft dosisafhankelijke effecten op de zintuiglijke en cognitieve functies die beginnen bij 15 vol.%. Concentraties van meer dan 60 - 70 vol.% veroorzaken bewusteloosheid. Distikstofoxide heeft dosisafhankelijke pijnstillende eigenschappen die klinisch waarneembaar zijn bij concentraties van rond de 20 vol.% aan het eind van de ademhalingscyclus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distikstofoxide wordt toegediend door inhalatie. De absorptie is afhankelijk van de drukgradiënt tussen het geïnhalerde gas en het bloed dat door de geventileerde alveolaire delen stroomt.

De distributie in de verschillende lichaamsweefsels is afhankelijk van de oplosbaarheid van het distikstofoxide in deze weefsels. De lage oplosbaarheid in bloed en andere weefsels zorgt voor een snel evenwicht tussen de ingeademde en de uitgedemde distikstofoxideconcentratie. Distikstofoxide geeft een snelle saturatie van het bloed en bereikt sneller een evenwicht dan andere momenteel beschikbare inhalatie-anesthetica.

Distikstofoxide wordt niet gemetaboliseerd, maar ongewijzigd geëlimineerd door uitademing. De eliminatie is volledig afhankelijk van de alveolaire beademing. De eliminatietijd nadat de toediening van de distikstofoxide stopt, komt overeen met de saturatietijd. Door de lage oplosbaarheid in het bloed en andere weefsels verlopen zowel de opname als de eliminatie snel.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens met betrekking tot de veiligheidsfarmacologie, genotoxiciteit en het carcinogene potentieel tonen geen andere risico's voor mensen dan die al beschreven zijn in de klinische rubrieken of die hieronder vermeld worden.

Van langdurige constante blootstelling aan 15% tot 50% distikstofoxide is aangetoond dat dit neuropathie veroorzaakt in vliegende honden, varkens en apen. Gecombineerde toediening van distikstofoxide en ketamine gedurende 3 uur leidde bij ratten tot een toename van de neurotoxiciteit in vergelijking met de toediening van slechts één van de stoffen.

Teratogene effecten van distikstofoxide zijn waargenomen bij ratten na chronische blootstelling aan hoge concentraties. Drachtige ratten die werden blootgesteld aan hoge concentraties distikstofoxide gedurende lange perioden toonden een hogere incidentie van foetaal verlies, verminderde foetale groei, misvorming van de ribben en de ruggenwervels en situs inversus.

Bij langetermijnvruchtbaarheidsonderzoeken bij mannelijke ratten vertoonden alle dieren die waren blootgesteld aan 20% distikstofoxide na 14 dagen een omkeerbare verstoring van de spermatogenese.

Distikstofoxide veroorzaakt inactivering van vitamine B₁₂, een co-enzym van methioninesynthase, dat betrokken is bij de vorming van methionine. Binnen deze reactie functioneert vitamine B₁₂ als een acceptor van een methylgroep die geleverd wordt door N⁵-methyl-THF. De inactivering van vitamine B₁₂ beïnvloedt dus de beschikbare THF-pool, die nodig is voor de overdracht van C1 eenheden (zoals in DNA-synthese en andere methylatieprocessen). Dit is een mogelijk mechanisme dat ten grondslag ligt aan de waargenomen effecten op de reproductie en vruchtbaarheid.

De bovenstaande bijwerkingen werden waargenomen bij een voortdurende hoge dosis die niet representatief is voor het kortdurend medisch gebruik van distikstofoxide bij mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de gascilinder in een afgesloten ruimte die gereserveerd is voor medicinaal gas.

Bewaar de gascilinder op een goed geventileerde plaats.

Bescherm de gascilinder tegen direct zonlicht en hitte.

Houd de gascilinder verwijderd van brandbaar materiaal.

Zorg dat de gascilinder niet wordt aangestoten of valt.

Bewaar en transporteer de gascilinder rechtop met het ventiel gesloten en, waar aanwezig, met de beschermende dop en afdekking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Distikstofoxide Westfalen is leverbaar in gascilinders van staal of aluminium. De schouder van de gascilinder is blauw (distikstofoxide). Het lichaam van de gascilinder is wit (medicinaal gas aanduidend). De cilinders zijn voorzien van geschikte ventielen en breekplaatjes. Ze worden gravimetrisch gevuld tot driekwart van de watercapaciteit met vloeibaar distikstofoxide onder atmosferische druk bij 15 °C volgens de onderstaande tabel:

Watercapaciteit (liter)	Nominale inhoud (kg)	Liters gas
1	0,75	400,5
2	1,5	801
3	2,25	1.201,5
4	3	1.602
5	3,75	2.002,5
10	7,5	4.005
20	15	8.010
50	37,5	20.025
600 (12 x 50)	450	240.300

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemeen

Medicinale gassen mogen alleen worden gebruikt voor medicinale toepassingen.

Verschillende gastypen en gaskwaliteiten moeten van elkaar gescheiden blijven.

Volle en lege containers moeten gescheiden worden bewaard.

Nooit olie of vet gebruiken, zelfs als het ventiel vast zit of het moeilijk is om de regelaar aan te sluiten.

Behandel de ventielen en bijbehorende apparaten met schone, vetvrije (geen handcrème etc.) handen.

Gebruik alleen standaardapparatuur die bedoeld is voor distikstofoxide.

Controleer dat de gascilinder verzegeld is voor deze in gebruik wordt genomen.

Zorg dat de hygiënische grenswaarden voor distikstofoxide worden aangehouden (zie rubriek 4.4).

Vorbereiding voor gebruik

Verwijder vóór gebruik de verzegeling van het ventiel.

Gebruik alleen regelaars bedoeld voor distikstofoxide.

Controleer dat de snelaansluiting en de regelaar schoon zijn en dat de pakkingen in goede staat zijn.

Gebruik nooit gereedschap op een vastzittende druk-/stroomregelaar die bedoeld is om handmatig te worden aangesloten omdat dit de koppeling kan beschadigen.

Open het ventiel van de gascilinder langzaam, ten minste een halve draai.

Controleer op lekkage in overeenstemming met de handleiding van de regelaar.

Probeer niet om de lekkage aan het ventiel of het apparaat zelf te repareren anders dan door vervanging van de pakking of de O-ring.

Sluit in geval van lekkage het ventiel en koppel de regelaar los. Label defecte gascilinders, zet ze apart en retourneer ze aan de leverancier.

De gascilinder gebruiken

Roken en open vuur zijn absoluut verboden in kamers waar een behandeling plaatsvindt met distikstofoxide.

Sluit de apparatuur af in geval van brand of als deze niet gebruikt wordt.

Verplaats de apparatuur naar een veilige plek in geval van brand.

Grotere cilinders moeten worden getransporteerd met een geschikt cilinderwagentje.

Let met name goed op dat aangesloten apparaten niet per ongeluk losraken.

Als de cilinder in gebruik is moet deze worden vastgezet in een geschikte houder.

Als er een kleine hoeveelheid gas over is in de cilinder, moet het ventiel worden gesloten.

Het is belangrijk om een kleine hoeveelheid druk in de cilinder te laten om deze te beschermen tegen verontreiniging.

Na gebruik moet de cilinder handvast worden gesloten. Haal de druk van de regelaar of de aansluiting.

Instructies voor het verwijderen

Lege gascilinders niet weggooien. Ze worden opgehaald door de leverancier.

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

Westfalen AG
Industrieweg 43
48155 Münster
Duitsland

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

RVG 123291

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 december 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST