

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml van de oogheeskundige oplossing bevat 0,25 mg (0,025% w/w) brimonidinetartraat (dit is equivalent aan 0,0085 mg brimonidinetartraat per druppel).

Hulpstof met bekend effect: Benzalkoniumchloride (0,01%)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogheeskundige oplossing, oogdruppels.

Heldere, kleurloze tot lichtgelige oogheeskundige oplossing (pH 6,3-6,7, osmolaliteit 275-320 mOsmol/kg).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lumobry in de vorm van oogdruppels wordt voorgeschreven voor de lokale behandeling van geïsoleerde, conjunctivale hyperemie door lichte oogirritatie bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Eén druppel in het aangetaste oog/de aangetaste ogen, iedere 6-8 uur, niet vaker dan 4 keer per dag.

Er hoort binnen 5-15 minuten een vermindering van roodheid in het oog plaats te vinden. Als de toestand verslechtert of meer dan 72 uur aanhoudt, moet er gestopt worden met het gebruik van het product en moet de patiënt opnieuw onderzocht worden (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Voor oculair gebruik.

Lumobry moet worden aangebracht in het aangetaste oog/de aangetaste ogen terwijl de traanbuis wordt ingedrukt en de oogleden 2 minuten lang gesloten blijven. Deze maatregelen verminderen de systemische absorptie van het medicijn, wat zou kunnen leiden tot systemische bijwerkingen en een toename aan lokale (oculaire) activiteit.

Indien Lumobry wordt gebruikt met andere topische oogheeskundige geneesmiddelen, moet het interval van 15 minuten worden aangehouden.

De handen moeten grondig gewassen worden voor- en nadat het product wordt gebruikt.

Het puntje van het doseersysteem mag niet het oog of de omliggende structuren aanraken, om besmetting te voorkomen.

Nier-/leverinsufficiëntie

Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels, oplossing is niet getest voor patiënten met nier-/leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Lumobry mag niet gebruikt worden onder de volgende omstandigheden:

- langdurige hyperemie van het oog
- langdurige irritatie van het oog
- oculaire infecties – mucopurulente afscheiding van de oogweefsels
- oogpijn
- zichtsveranderingen/-verstoringen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels, oplossing is alleen bedoeld voor periodiek of sporadisch gebruik.

Als de onderliggende oorzaak van de ooghyperemie vastgesteld kan worden, is de behandeling van deze oorzaak (bijv. een allergische reactie, keratoconjunctivitis sicca) de hoofdzaak.

Er hoort binnen 5-15 minuten een vermindering van roodheid in het oog plaats te vinden. Als de toestand echter verslechtert of meer dan 72 uur aanhoudt, moet er gestopt worden met het gebruik van het product en moet de patiënt opnieuw onderzocht worden.

Oogirritatie of roodheid die veroorzaakt wordt door een ernstige oogaandoening, zoals een infectie, vreemde stoffen of schade aan het hoornvlies, acute glaucoom of iritis vereisen onmiddellijke medische aandacht.

Cardiovasculaire aandoeningen

In het geval van een systemische absorptie van brimonidine (wanneer deze onjuist of langdurig wordt gebruikt) kunnen er cardiovasculaire klachten optreden en daarom is bijzondere voorzichtigheid geboden bij patiënten met:

- ernstige of instabiele en ongecontroleerde cardiovasculaire ziekte
- cerebrale of coronaire insufficiëntie
- fenomeen van Raynaud
- orthostatische hypotensie
- thromboangiitis obliterans

Depressie van het centrale zenuwstelsel

In het geval van een systemische absorptie van brimonidine (wanneer deze onjuist of langdurig wordt gebruikt), wat gemakkelijk de bloed-hersenbarrière kan passeren, kan verzwakking van de functies van het centrale zenuwstelsel optreden (duizeligheid, slaperigheid, sufheid, etc.). Zulke activiteit kan leiden tot een toename van ziektesymptomen en daarom is bijzondere voorzichtigheid geboden bij zulke patiënten die met het product behandeld worden.

Gelijktijdig gebruik met andere topische oogheelkundige geneesmiddelen

Indien Lumobry gelijktijdig met andere topische oogheelkundige geneesmiddelen wordt gebruikt, moet het interval van 15 minuten worden aangehouden.

Lever-/nierinsufficiëntie

Brimonidine is niet getest bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie. Daarom is bijzondere voorzichtigheid geboden bij het behandelen van zulke patiënten.

Pediatrische patiënten

Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels, oplossing mag niet worden gebruikt door pediatrische patiënten.

Details over hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat benzalkoniumchloride en kan oogirritatie veroorzaken.

Benzalkoniumchloride kan voor verkleuring van zachte contactlenzen zorgen. Contact tussen het geneesmiddel en contactlenzen dient te worden vermeden. Contactlenzen dienen voorafgaand aan de toepassing te worden verwijderd en mogen pas 15 minuten na toepassing opnieuw worden aangebracht.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Overige oogheelkundige geneesmiddelen:

Er is momenteel geen informatie beschikbaar over het gebruik van Lumobry 0,25 mg/ml oogdruppels en de absorptie van andere oogheelkundige geneesmiddelen die gelijktijdig worden gebruikt. Er dient echter een kort interval van 15 minuten tussen de toepassing van Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels, geneesmiddel en andere oogheelkundige geneesmiddelen te worden ingelast.

Systemische medicatie:

Er is geen informatie beschikbaar over het gebruik van Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels samen met andere systemisch toegediende geneesmiddelen. Systemische absorptie van brimonidine na topische oogheelkundige toepassing van de Lumobry 0,25 mg/ml oogdruppels is beperkt en zo'n kleine hoeveelheid van het geneesmiddel vormt waarschijnlijk geen systemisch risico bij het gebruik van andere systemisch toegepaste geneesmiddelen (zie rubriek 5.2). Voor hogere concentraties brimonidine dan Lumobry (d.w.z. 0,2%) moet er rekening worden gehouden met de interacties met het volgende geneesmiddel.

Monoamineoxydase(MAO)-remmers

Monoamineoxydase(MAO)-remmers kunnen in theorie het metabolisme van brimonidine verstoren en kunnen potentieel leiden tot een vergrote systemische bijwerking, zoals hypotensie. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die MAO-remmers gebruiken die het metabolisme en de opname van circulerende aminen kunnen beïnvloeden.

Tricyclische of tetracyclische antidepressiva

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die antidepressiva gebruiken die de noradrenerge transmissie kunnen beïnvloeden.

Middelen die het centrale zenuwstelsel dempen

Alhoewel interactieonderzoeken voor specifieke geneesmiddelen niet zijn uitgevoerd met de brimonidinetartraat oogheelkundige oplossing, dient er rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van een aanvullend of versterkend effect bij het gebruik van dempende middelen voor het centrale zenuwstelsel (alcohol, barbituraten, opiaten, sedatieven of anesthetica).

Bèta-blockers, antihypertensiva, hartglycosiden

Alfa-agonisten als klasse kunnen de hartslag en bloeddruk verlagen. Voorzichtigheid is geboden bij het gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen zoals bèta-blockers (oogheelkundig en systemisch), antihypertensiva en/of hartglycosiden.

Adrenoceptor-agonisten/-antagonisten

Voorzichtigheid is geboden bij aanvankelijk gelijktijdig gebruik (of bij een wijziging in de dosering) van een systemisch geneesmiddel (ongeacht de farmaceutische vorm) dat interacties met α -adrenerge agonisten kan veroorzaken of dat hun effectiviteit kan beïnvloeden, zoals adrenoceptor-agonisten of -antagonisten (bijv. isoprenaline, prazosine).

Clonidine, chloorpromazine, methylfenidaat, reserpine

Alhoewel er geen daadwerkelijke gegevens beschikbaar zijn over het niveau van circulerende catecholaminen na toediening van brimonidinetartraat oogheelkundige oplossing, is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van de oogdruppels bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken zoals chloorpromazine, methylfenidaat en reserpine, welke het metabolisme en de opname van circulerende aminen kunnen beïnvloeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van brimonidine door zwangere vrouwen. Bij onderzoek op konijnen is aangetoond dat brimonidine pre-implantatieverlies en postnatale groeistoornissen veroorzaakt bij plasmaspiegels die hoger zijn dan die bij de mens kunnen worden

bereikt (rubriek 5.3). Als voorzorgsmaatregel moet het gebruik van de Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels vermeden worden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend in welke mate brimonidinetartraat aanwezig is in de melk van borstvoedende vrouwen na oculair gebruik. Onderzoeken op dieren hebben aangetoond dat brimonidine en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de melk (zie voor details rubriek 5.3). Een risico voor pasgeborenen/baby's kan niet worden uitgesloten. Het gebruik van Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels geneesmiddel moet daarom worden vermeden tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen menselijke gegevens beschikbaar die erop wijzen dat lokaal toegediende brimonidinetartraat de vruchtbaarheid beïnvloedt.

4.7 Beïnvloeding van rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Net zoals alle producten die op het oog worden toegediend kan het tijdelijk vervaagd zicht veroorzaken, wat de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen kan beïnvloeden, vooral 's nachts of bij beperkte belichting. De patiënt dient te wachten totdat deze symptomen zijn verdwenen alvorens een voertuig te besturen of een machine te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van de hieronder genoemde mogelijke bijwerkingen wordt gedefinieerd volgens de volgende conventie:

Zeer vaak: ($\geq 1/10$)

Vaak: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Soms: ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Zelden: ($\geq 1/10.000, < 1/1000$)

Zeer zelden: ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Het veiligheidsprofiel van Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels was aantoonbaar vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel van het vehiculum.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Oogaandoeningen	Vaak	Oculaire hyperemie
	Soms	Keratoconjunctivitis sicca, fotofobie, oogafscheiding, oogirritatie, oogpijn, gevoel van vreemde stoffen in de ogen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Pijn op de toedieningsplaats
	Soms	Brandend gevoel, irritatie of pruritus op de toedieningsplaats
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn
Hartaandoeningen	Soms	Hartkloppingen
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Soms	Spiertrekkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms	Lymfocytose, monocytose
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Ongemak in de neus

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloedvataandoeningen	Soms	Hypotensie

Vanwege de lagere concentratie Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels is het potentieel risico op het ontstaan van farmacologische klasse-effecten naar verwachting lager dan bij brimonidine 0,2% oogdruppels. Dat geldt vooral voor de systemische effecten vanwege de verwaarloosbare systemische blootstelling van Lumobry 0,25 mg/ml, oogdruppels (zie rubriek 5.2).

In klinische onderzoeken waarbij kinderen werden behandeld met brimonidine oogdruppels in hogere concentraties (0,2%) als onderdeel van de medische behandeling van aangeboren glaucoom, is er melding gedaan van het ontstaan van symptomen van brimonidineoverdosering, zoals verlies van bewustzijn, lethargie, slaperigheid, hypotensie, hypotonie, bradycardie, onderkoeling, cyanose, bleekheid, ademhalingsdepressie en apneu (zie rubriek 4.9). Met inachtneming van het feit dat een concentratie van 0,025% aan brimonidine in Lumobry 8 keer kleiner is dan die gebruikt in de behandeling van glaucoom (0,2%), mag worden aangenomen dat het risico op ernstige bijwerkingen gerelateerd aan het centrale zenuwstelsel en perifere weefsels aanzienlijk lager zal zijn voor Lumobry.

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

Oogheekkundige overdosering

Er zijn geen gegevens beschikbaar over overdoses in volwassenen na toepassing van oogheekkundige geneesmiddelen, ongeacht de dosering.

Systemische overdosis in het geval van accidentele inname

Er zijn zeer beperkte gegevens beschikbaar over accidentele inname van brimonidine in volwassenen. Het enige geval van een bijwerking was een melding van hypotensie na inname van een 0,2% brimonidineoplossing. Gemeld werd dat de hypotensieve episode werd gevolgd door een hypertensieve episode.

Behandeling van een orale overdosis kan bestaan uit ondersteunende en symptomatische behandeling. De ademhalingsfunctie van de patiënt moet worden behouden.

Er zijn meldingen gedaan dat orale overdoses van andere alfa-2-agonisten symptomen kunnen veroorzaken zoals hypotensie, asthenie, overgeven, lethargie, sufheid, bradycardie, hartritmestoornissen, miose, apneu, hypotonie, onderkoeling, ademhalingsdepressie en convulsies.

Pediatrische patiënten

Er zijn meldingen gedaan van ernstige bijwerkingen na onopzettelijke inname van 0,2% oplossing van brimonidine (8 keer hogere hoeveelheid dan wat in Lumobry zit) bij pediatrische patiënten. De patiënten ervoeren symptomen van depressie van het centrale zenuwstelsel, typisch tijdelijke coma of verminderd bewustzijn, lethargie, slaperigheid, hypotonie, bradycardie, hypothermie, bleekheid, ademhalingsdepressie en apneu, en vereisten opname op de intensive care met intubatie indien voorgeschreven. Alle patiënten waren volledig hersteld, meestal binnen 6-24 uur.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Oogheekundige geneesmiddelen, ATC-code: S01GA07

Werkingsmechanisme

Brimonidine is een alfa-2-adrenerge receptoragonist die werkt op de sympathetische zenuwen om voor vaatvernauwing te zorgen. Het is 1000 maal selectiever voor de alfa-2-adrenoceptoren dan de alfa-1-adrenoceptoren. Alfa-2-adrenoceptoren zijn zowel pre-synaptisch als post-synaptisch aanwezig in vasculaire weefsels. Presynaptische α_2 -adrenoceptoren fungeren als een negatief feedbackmechanisme; wanneer deze receptoren geactiveerd worden, wordt de afgifte van norepinefrine geremd. Activering van post-synaptische α_2 -adrenoceptoren vermindert intracellulaire cAMP, wat leidt tot weefsel-specifieke effecten, waaronder vasoactieve effecten. Het is aangetoond dat brimonidine werkt op zowel pre- als post-synaptische α_2 -adrenoceptoren in het straalvormig lichaam om de oogdruk te beïnvloeden. De door de α_2 -adrenoceptor beïnvloede vaatvernauwing lijkt vooral aan de veneuze kant plaats te vinden.

Het is aangetoond dat α_2 -adrenerge receptoragonisme de oogdruk reguleert door de afgifte van neurotransmitters te reguleren, de vaatvernauwing van het straalvormig lichaam te reguleren en de uveosclerale uitstroom te vergroten.

Alfa-2-adrenerge receptoren zijn geïdentificeerd in menselijke conjunctivale biopsiemonsters, wat de vaatvernauwende (verblekende) effecten die zijn waargenomen in de conjunctiva ondersteunt.

Farmacodynamische effecten

Lumobry 0,25 mg/ml oogdruppels werkt snel om conjunctivale hyperemie binnen 1 minuut te verzachten en blijft tot wel 8 uur werkzaam.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Het is aangetoond in klinische onderzoeken dat Lumobry 0,25 mg/ml oogdruppels bij viermaal daags gebruik beter werkt dan de placebo in het verminderen van oculaire hyperemie, zonder aanzienlijke tachyfylixie. Proefpersonen met geïsoleerde hyperemie zonder onderliggende aandoeningen werden opgenomen in twee gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken. De proefpersonen werden 2:1 gerandomiseerd met brimonidine 0,25 mg/ml (N=78) of een vehiculum (N=39). De duur van de onderzoeken was respectievelijk 28 dagen en 5 weken. De gemiddelde verschuiving van oculaire roodheidsscore was -1,36 punten voor patiënten die brimonidine kregen en -0,24 voor patiënten die het vehiculum kregen, gemeten vanaf 5 minuten post-instillatie tot 240 minuten post-instillatie.

De veiligheid van brimonidine is geëvalueerd onder 475 proefpersonen. De incidentie van bijwerkingen was vergelijkbaar met de placebo. Er zijn geen klinisch significante veranderingen van de oogdruk waargenomen bij de deelnemers van het onderzoek.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na toediening op het oog vindt de opname door het oog snel plaats. Na enkele toediening van 0,5% brimonidine in konijnen konden meetbare niveaus van brimonidine al binnen 10 minuten na toediening worden waargenomen in alle beoordeelde oogweefsels (conjunctiva, cornea, kamervocht, iris, straalvormig lichaam en lens).

Na orale toediening bij mensen wordt brimonidine goed opgenomen.

Na een lokale dosering van Lumobry 0,25 mg/ml oogdruppels in 14 gezonde vrijwilligers lag de systemische blootstelling onder de onderste bepaalbaarheidsgrens (LLOQ, d.w.z. < 0,0250 ng/ml) in alle proefpersonen, behalve één, die een C_{max} had van 0,0253 ng/ml.

Distributie

Het is aangetoond dat brimonidine wordt verdeeld over alle oogweefsels na een oculaire toediening bij konijnen. Bij mensen zijn monsters van het kamervocht afgenomen ongeveer 1 uur na toediening van een enkele 30 μ l-druppel van 0,1% of 0,15% brimonidine. De gemiddelde hoeveelheid brimonidine in deze monsters was respectievelijk 59,4 ng/ml (na toediening van 0,1% brimonidine) en 95,5 ng/ml (na toediening van 0,15% brimonidine). Brimonidine bindt zich aan pigment, wat zorgt voor hogere niveaus

in gepigmenteerde weefsels (bijv. de iris). Klinische langetermijnonderzoeken bij mensen suggereren echter dat er geen bijwerkingen optreden door binding aan gepigmenteerde weefsels. Er zijn meldingen gedaan dat na oculaire toediening van een 0,2% oplossing tweemaal daags gedurende 10 dagen, plasmaconcentraties laag liggen (gemiddelde C_{max} 0,06 ng/ml). Na meerdere instillaties (tweemaal daags gedurende 10 dagen) volgt een lichte accumulatie in het bloed. Bij steady-states wordt gemeld dat AUC_{0-12h} een waarde heeft van 0,31 ng*uur/ml, vergeleken met 0,23 ng*uur/ml na de eerste dosis. De gemiddelde halveringstijd in de systemische circulatie na een lokale dosering bij mensen was ongeveer 3 uur. De plasma-eiwitbinding van brimonidine na lokale dosering bij mensen is ongeveer 29%.

Biotransformatie

In-vitro-onderzoeken, waarbij zowel dierlijke als menselijke levers werden gebruikt, geven aan dat het metabolisme grotendeels wordt geregeld door aldehydeoxidase en cytochroom P450. Daardoor lijkt de systemische eliminatie hoofdzakelijk plaats te vinden door het levermetabolisme.

Eliminatie

Na orale toediening bij mensen wordt brimonidine al snel geëlimineerd. Het grootste gedeelte van de dosis (rond 75%) wordt uitgescheiden als metabolieten in de urine binnen 5 dagen; er is geen onveranderd geneesmiddel waargenomen in de urine.

Lineariteit/non-lineariteit

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar voor de farmacokinetiek van oculair toegepaste brimonidinetartraat en geen gegevens beschikbaar over lineariteit of non-lineariteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van oculair toegepaste brimonidine op zwangerschap bij dieren. Het is niet bekend of brimonidine wordt uitgescheiden in de melk van dieren na oculaire toediening.

Bij konijnen is aangetoond dat brimonidinetartraat (oraal toegediend), resulterend in plasmaniveaus die hoger waren dan bij mensen behaald wordt, zorgt voor een verhoogd pre-implantatieverlies en postnatale groeivermindering. Het geneesmiddel wordt uitgescheiden in de melk van het lacterende konijn.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerine (glycerol) E422
Natriumboraat decahydraat (Borax) E285
Boorzuur E284
Kaliumchloride E508
Calciumchloride dihydraat
Natriumchloride
Benzalkoniumchloride (BAK) 25% oplossing
Natriumhydroxide (om de pH-waarde aan te passen) E524
Zoutzuur (om de pH-waarde aan te passen) E507
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar (ongeopend)
121 dagen na de eerste opening weggooien.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml-LDPE flesjes gevuld met 7,5 ml oplossing. Elk flesje heeft een LLDPE druppelapplicator en tweedelige PP/HDPE-schroefdoppen die moeilijk te openen zijn voor kinderen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Bausch + Lomb Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24 PPT3
Ierland

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

RVG 127771

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 september 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 1: 25 mei 2023