

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis, aërosol, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén afgemeten dosis (uit het doseerventiel) bevat 21 microgram ipratropiumbromide monohydraat, overeenkomend met 20 microgram ipratropiumbromide. Dit is equivalent aan een afgegeven dosis (uit de houder) van 17 microgram ipratropiumbromide.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Aërosol, oplossing.

Spuitbusje van roestvrij staal dat een transparante en kleurloze oplossing bevat, voorzien van een doseerventiel van 50 µl met een transparante houder van polypropyleen (met mondstuk) en een groen beschermdopje van polypropyleen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis is een luchtwegverwijder die is geïndiceerd voor de behandeling van reversibel bronchospasme. Bij chronische obstructieve longziekte (COPD) is het geïndiceerd al naar gelang de behoefte of op regelmatige basis om symptomen te voorkomen of te verminderen. Bij astma kan het gebruikt worden als alternatief voor kortwerkende β 2-agonisten als β 2-agonisten niet verdragen worden.

Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis is geïndiceerd voor kinderen van 6-12 jaar, adolescenten en volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen (met inbegrip van ouderen):

Meestal 1 à 2 puffjes driemaal tot viermaal per dag, hoewel sommige patiënten tot 4 puffjes per keer nodig kunnen hebben voor een optimaal resultaat in een vroeg stadium van de behandeling.

Pediatrische patiënten

- 6-12 jaar:
Meestal 1 à 2 puffjes driemaal daags.
- Jonger dan 6 jaar:

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het gebruik van ipratropiumbromide bij kinderen jonger dan 6 jaar. Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis dient uitsluitend te worden gebruikt op medisch advies en onder toezicht van een volwassene.

Over het algemeen dient een dagelijkse dosis van 12 inhalaties (inademingen) niet te worden overschreden.

Als de behandeling geen significante verbetering oplevert, als de toestand van de patiënt verslechtert of als duidelijk wordt dat de patiënt niet voldoende op de behandeling reageert, dient medisch advies te worden ingewonnen. In geval van acute of snel verergerende dyspneu (moeite met ademen) dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd.

Behandeling van acute, ernstige astma exacerbaties

Ipratropiumbromide toegediend met een voorzetkamer kan worden toegevoegd aan kortwerkende, bronchodilatoren voor inhalatie om acute, ernstige astma exacerbaties in een thuissituatie te behandelen. Beide bronchodilatoren moeten worden toegediend met een voorzetkamer. Voor verdere voorwaarden en behandelingsaanbevelingen wordt verwezen naar de lokale richtlijnen.

Wijze van toediening

Voor inhalatie.

De juiste toediening van ipratropiumbromide uit de inhalator is van essentieel belang voor een succesvolle behandeling. Zie de patiëntenbijsluiter voor uitgebreide gebruiksinstructies.

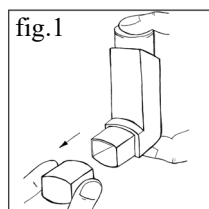
Het busje dient tweemaal te worden ingedrukt om twee afgemeten puffjes in de lucht te spuiten wanneer de inhalator voor het eerst wordt gebruikt of als hij 3 dagen of langer niet is gebruikt, om er zeker van te zijn dat hij goed werkt en klaar is voor gebruik.

Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis bevat een oplossing en het is daarom niet nodig de inhalator vóór gebruik te schudden.

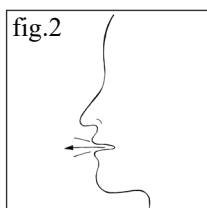
Voor optimale resultaten dient de inhalator vóór gebruik op kamertemperatuur te zijn. Als de inhalator erg koud is, neem dan het metalen busje uit de plastic houder en verwarm het voor gebruik ten minste 2 minuten tussen uw handen. Gebruik nooit iets anders om het busje op te warmen.

De volgende instructies dienen bij ieder gebruik van de inhalator te worden gevolgd:

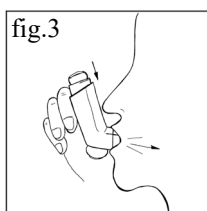
- 1 Verwijder het beschermdopje van het mondstuk (fig. 1).



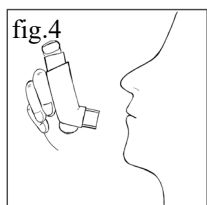
- 2 Houd de inhalator ondersteboven zodat de onderkant van het busje naar boven wijst (fig. 1). Plaats uw duim op de onderkant onder het mondstuk en uw wijsvinger/middelvinger bovenop de inhalator. Adem zo ver mogelijk uit, maar adem niet in het mondstuk (fig. 2).



- 3 Plaats het mondstuk in uw mond tussen uw tanden, zonder erop te bijten, en sluit uw lippen er stevig omheen.
- 4 Adem langzaam en diep in, en druk tegelijkertijd stevig op de bovenkant van de inhalator; hierdoor wordt één afgemeten dosis afgegeven (fig 3).



- 5 Houd gedurende 10 seconden uw adem in, of zo lang als u kunt (fig. 4). Neem vervolgens het mondstuk uit uw mond en adem langzaam uit.



- 6 Als een tweede pufje nodig is, wacht dan ten minste één minuut en herhaal vervolgens stap 2 t/m 5.
- 7 Zet na gebruik altijd het beschermdopje weer terug op het mondstuk.

Mensen met zwakke handen vinden het misschien makkelijker om de inhalator met twee handen vast te houden. Plaats in dat geval uw wijsvingers bovenop de inhalator en beide duimen op de onderkant van het mondstuk.

De inhalator kan worden gebruikt in combinatie met de Aerochamber Plus™ voorzetkamer. Dit kan handig zijn voor patiënten die het moeilijk vinden om in te ademen en tegelijkertijd de inhalator in te drukken (bijv. kinderen of ouderen).

Het busje is niet transparant. Het is daarom niet mogelijk om te zien wanneer het leeg is. De inhalator geeft 200 inhalaties af. Wanneer deze allemaal zijn gebruikt (meestal na 3 à 4 weken regelmatig gebruik), kan het lijken of de inhalator nog steeds een kleine hoeveelheid vloeistof bevat. De inhalator dient echter toch te worden vervangen, om er zeker van te zijn dat elke afgemeten dosis de juiste hoeveelheid geneesmiddel bevat.

WAARSCHUWING:

Het plastic mondstuk is speciaal ontworpen voor gebruik met Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis, om er zeker van te zijn dat elke afgemeten dosis de juiste hoeveelheid geneesmiddel bevat. Het mondstuk mag nooit worden gebruikt met een andere afgemeten dosis inhalator en omgekeerd mag Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis niet worden gebruikt met een ander mondstuk dan bij dit product is bijgeleverd.

Reiniging

Het mondstuk dient altijd schoon te worden gehouden. Om het mondstuk te reinigen moeten het busje en het beschermdopje worden verwijderd. Het mondstuk dient vervolgens in warm water met wat afwasmiddel te worden gewassen en afgespoeld. Het moet aan de lucht worden gedroogd zonder het te verwarmen. De kleine opening in het mondstuk moet zorgvuldig worden uitgespoeld. Als het mondstuk droog is, kunnen het busje en het beschermdopje weer worden teruggezet. Het is belangrijk de inhalator regelmatig te reinigen. Dit dient ten minste eenmaal per week te gebeuren, omdat de inhalator anders mogelijk niet naar behoren functioneert.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor atropine of zijn derivaten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er zijn overgevoeligheidsreacties waargenomen na gebruik van ipratropiumbromide die zich hebben geuit als urticaria, angio-oedeem, huiduitslag, bronchospasme, orofaryngeaal oedeem en anafylaxie.

Voorzichtigheid is geboden met het gebruik van anticholinerge middelen bij patiënten met een predispositie voor of met nauwe-kamerhoekglaucoom of een al bestaande obstructie van de urinewegen (bijv. prostaathyperplasie of een blaashalsobstructie).

Aangezien patiënten met cystische fibrose gevoelig kunnen zijn voor gastro-intestinale motiliteitsstoornissen, dient ipratropiumbromide – net als andere anticholinergica – bij deze patiënten met voorzichtigheid te worden gebruikt.

Er zijn geïsoleerde meldingen gemaakt van oculaire complicaties (d.w.z. mydriasis, toegenomen intra-oculaire druk, nauwe-kamerhoekglaucoom, oogpijn) wanneer ipratropiumbromide in de vorm van een aërosol – alleen of in combinatie met een β 2-adrenerge agonist – in contact kwam met de ogen. Patiënten dienen daarom te worden geïnstrueerd over de juiste wijze om Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis toe te dienen en te worden gewaarschuwd tegen onbedoelde afgifte van de inhoud in de ogen. Aangezien het geneesmiddel door een mondstuk wordt afgegeven en de inhalator met de hand wordt bediend, is het risico dat de aërosol in de ogen terechtkomt beperkt. Een

anti-glaucoombehandeling is effectief in het voorkomen van acuut nauwe-kamerhoekglaucoom bij daarvoor gevoelige patiënten. Patiënten die mogelijk gevoelig zijn voor glaucoom, dienen specifiek te worden gewaarschuwd dat het noodzakelijk is de ogen te beschermen.

Pijn of ongemak in de ogen, wazig zicht, visuele halo's of gekleurde beelden gepaard gaande met rode ogen vanwege conjunctivale congestie en cornea-oedeem kunnen tekenen zijn van acuut nauwe-kamerhoekglaucoom. Mocht zich een combinatie van deze symptomen ontwikkelen, dan dient een behandeling met miotische druppels te worden gestart en onmiddellijk specialistisch advies te worden ingewonnen.

Bij aanvang van de behandeling dient patiënten te worden verteld dat ipratropiumbromide langzamer begint te werken dan geïnhaleerde sympathicomimetische luchtwegverwijders.

Net als bij andere inhalatiebehandelingen kan door inhalatie geïnduceerde bronchoconstrictie optreden, waarbij na toediening een piepende ademhaling onmiddellijk verergert. Dit dient onmiddellijk te worden behandeld met een snelwerkende, geïnhaleerde luchtwegverwijder. Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis dient onmiddellijk te worden gestaakt, de patiënt te worden onderzocht en, indien nodig, een alternatieve behandeling te worden gestart.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn aanwijzingen dat toediening van ipratropiumbromide met bèta-adrenerge geneesmiddelen en xanthine-preparaten een additief effect kan hebben op de luchtwegverwijding.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van ipratropiumbromide bij zwangere vrouwen. Onderzoeken met dieren wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Ipratropiumbromide mag tijdens de zwangerschap uitsluitend worden gebruikt indien dit strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

Het is niet bekend of ipratropiumbromide in de moedermelk wordt uitgescheiden, maar het is onwaarschijnlijk dat ipratropiumbromide in belangrijke mate bij de zuigeling terechtkomt. Gebruik van ipratropiumbromide tijdens het geven van borstvoeding kan daarom worden overwogen.

Vruchtbaarheid

Onderzoeken met dieren wijzen niet op een ongewenst effect van ipratropiumbromide op de vruchtbaarheid. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar.

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

Er is geen onderzoek gedaan naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Patiënten dienen er echter wel op te worden gewezen dat ze tijdens behandeling met Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis last kunnen krijgen van bijwerkingen zoals duizeligheid, accommodatiestoornissen, mydriasis en wazig zicht. Indien patiënten last krijgen van

bovengenoemde bijwerkingen, dienen ze mogelijk gevaarlijke handelingen zoals het besturen van voertuigen of het bedienen van machines te vermijden.

4.8 Bijwerkingen

Veel van de genoemde bijwerkingen kunnen worden toegeschreven aan de anticholinerge eigenschappen van Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis. Net als bij alle andere inhalatietherapieën het geval is, kan Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis symptomen van plaatselijke irritatie veroorzaken. Bijwerkingen zijn geïdentificeerd op basis van gegevens van klinische onderzoeken en farmacovigilantie tijdens gebruik na goedkeuring van het geneesmiddel.

De bijwerkingen die het vaakst werden gerapporteerd in klinische onderzoeken, waren hoofdpijn, keelirritatie, hoesten, droge mond, gastro-intestinale motiliteitsstoornissen (waaronder constipatie, diarree en braken), misselijkheid en duizeligheid.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid	Soms
	Anafylactische reactie	Soms
	Angio-oedeem van tong, lippen en gezicht	Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Vaak
	Duizeligheid	Vaak
Oogaandoeningen	Wazig zicht	Soms
	Mydriasis ⁽¹⁾	Soms
	Toegenomen intra-oculaire druk ⁽¹⁾	Soms
	Glaucoom ⁽¹⁾	Soms
	Oogpijn ⁽¹⁾	Soms
	Visuele halo's	Soms
	Conjunctivale hyperemie	Soms
	Cornea-oedeem	Soms
	Accommodatiestoornis	Zelden
Hartaandoeningen	Palpataties	Soms
	Supraventriculaire tachycardie	Soms
	Atriumfibrillatie	Zelden
	Snellere hartslag	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Keelirritatie	Vaak
	Hoesten	Vaak
	Bronchospasme	Soms
	Paradoxaal bronchospasme ⁽²⁾	Soms
	Laryngospasme	Soms
	Faryngeaal oedeem	Soms
	Droge keel	Soms
Maagdarmsstelselaandoeningen	Droge mond	Vaak
	Oedeem in de mond	Soms
	Smaakstoornissen	Soms
	Misselijkheid	Vaak

	Gastro-intestinale motiliteitsstoornis	Vaak
	Diarree	Soms
	Constipatie	Soms
	Braken	Soms
	Stomatitis	Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huiduitslag	Soms
	Pruritus	Soms
	Urticaria	Zelden
Nier- en urinewegaandoeningen	Urineretentie ⁽³⁾	Soms

⁽¹⁾ Oogklachten zijn gemeld wanneer ipratropiumbromide in de vorm van een aërosol – alleen of in combinatie met een β 2-adrenerge agonist – in contact kwam met de ogen (zie rubriek 4.4).

⁽²⁾ Net als bij andere inhalatiebehandelingen kan door inhalatie geïnduceerde bronchoconstrictie optreden, waarbij na toediening een piepende ademhaling onmiddellijk verergert. Dit dient onmiddellijk te worden behandeld met een snelwerkende, geïnhaleerde luchtwegverwijder. Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis dient onmiddellijk te worden gestaakt, de patiënt te worden onderzocht en, indien nodig, een alternatieve behandeling te worden gestart.

⁽³⁾ Er kan sprake zijn van een verhoogd risico op urineretentie bij patiënten met een bestaande obstructie van de urinewegen.

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 symptomen gezien die specifiek zijn voor overdosering. Gezien de grote therapeutische breedte en de topicale toediening van ipratropiumbromide zijn er geen ernstige anticholinerge symptomen te verwachten. Net als bij andere anticholinergica zijn een droge mond, visuele accommodatiestoornissen en tachycardie de te verwachten symptomen en tekenen van een overdosering.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige geneesmiddelen voor obstructieve luchtwegaandoeningen, inhalatiemiddelen, anticholinergica

ATC-code: R03B B01

Onderzoeken met een behandelingsduur van maximaal drie maanden waaraan volwassen patiënten met astma en COPD en kinderen met astma deelnamen en waarin een HFA-formulering en een CFC-

formulering zijn vergeleken, hebben uitgewezen dat beide formuleringen therapeutisch equivalent zijn.

Ipratropiumbromide is een quaternaire ammoniumverbinding met anticholinerge (parasympathicolytische) eigenschappen. Preklinisch onderzoek duidt erop dat ipratropiumbromide vagaal gemedieerde reflexen remt door de werking van acetylcholine (de transmitterstof die vrijkomt uit de nervus vagus) tegen te werken. Anticholinergica voorkomen de toename van de intracellulaire concentratie van Ca^{2+} die wordt veroorzaakt door interactie tussen acetylcholine en de muscarinereceptor op glad spierweefsel van de bronchi. De afgifte van Ca^{2+} wordt gemedieerd door het 'second messenger'-systeem dat bestaat uit IP3 (inositoltrifosfaat) en DAG (diacylglycerol).

De luchtwegverwijding na inhalatie van ipratropiumbromide wordt geïnduceerd door lokale concentraties van het geneesmiddel die voldoende zijn voor een anticholinerg effect op het gladde spierweefsel van de bronchi, en niet door systemische concentraties van het geneesmiddel.

In klinische onderzoeken met afgemeten dosis inhalators bij patiënten met aan astma of COPD gerelateerd reversibel bronchospasme trad binnen 15 minuten een significante verbetering op van de longfunctie (toename van FEV1 met 15% of meer); piekwaarden werden binnen 1-2 uur bereikt en hielden ongeveer 4 uur aan.

Preklinisch en klinisch bewijs duidt niet op schadelijke effecten van ipratropiumbromide op de slijmsecretie in de luchtwegen, mucociliaire klaring of gasuitwisseling.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Het therapeutische effect van Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis wordt bereikt door lokale werking in de luchtwegen. Het tijdsverloop van luchtwegverwijding loopt niet parallel aan dat van de systemische farmacokinetiek.

Na inhalatie komt 10 tot 30% van een dosis over het algemeen in de longen terecht, afhankelijk van de formulering, het hulpmiddel en de inhalatietechniek. Het overgrote deel van de dosis wordt doorgeslikt en gaat door het maag-darmkanaal.

Het gedeelte van de dosis dat in de longen terecht komt, bereikt de circulatie snel (binnen enkele minuten).

Op basis van de cumulatieve renale excretie wordt de totale systemische biologische beschikbaarheid van orale en geïnhaleerde doses ipratropiumbromide geschat op respectievelijk 2% en 7 tot 28%.

Rekening houdend met dit gegeven dragen doorgeslikte hoeveelheden van een dosis ipratropiumbromide niet in significante mate bij aan systemische blootstelling.

Er is een twee-fase farmacokinetische cross-over studie uitgevoerd met gezonde vrijwilligers, waarbij de systemische blootstelling aan ipratropium vergeleken werd na inhalatie van Ipratropiumbromide 1A Pharma 20 microgram/dosis en Atrovent[®], beide met en zonder het gebruik van de AeroChamber Plus[®] voorzetkamer. De 90% betrouwbaarheidsintervallen voor C_{max} en AUC_{0-t} vallen binnen de standaard norm van 80-125%. Dit toont aan dat Ipratropiumbromide 1A Pharma en Atrovent[®] met en

zonder het gebruik van de AeroChamber Plus® voorzetskamer equivalent aan elkaar zijn. Het gebruik van de de AeroChamber Plus® voorzetskamer zorgt bij gezonde vrijwilligers voor een toename van de gemiddelde systemische (wat overeenkomt met pulmonaire absorptie) biologische beschikbaarheid van ipratropium met 50% in vergelijking met toediening via alleen de pMDI (Pressurized Metered Dose Inhaler).

Distributie

Het geneesmiddel bindt minimaal (minder dan 20%) aan plasma-eiwitten. Het quaternaire amine van het ipratropium-ion passeert de bloed-hersenbarrière niet. Het distributievolume is 338 l.

Biotransformatie

Na intraveneuze toediening wordt ongeveer 60% van de dosis gemetaboliseerd, hoofdzakelijk door conjugatie (40%), terwijl na inhalatie ongeveer 77% van de systemisch beschikbare dosis wordt gemetaboliseerd door esterhydrolyse (41%) en conjugatie (36%).

Eliminatie

De farmacokinetische parameters voor de werkzame stof worden berekend uit plasmaconcentraties na intraveneuze toediening. De plasmaconcentraties van ipratropiumbromide lieten een snelle afname en een bifasisch verloop zien. De halfwaardetijd van de terminale eliminatiefase was ongeveer 1,6 uur. De belangrijkste metabolieten in de urine binden slecht aan de muscarinereceptor en moeten als ineffectief worden beschouwd. De totale klaring van de werkzame stof is 2,3 l/min. Ongeveer 40% van de klaring vindt via de nieren plaats (0,9 l/min) en 60% (1,4 l/min) via de lever. De cumulatieve renale excretie (0-24 uur) van de oorspronkelijke verbinding wordt geschat op 46% van een intraveneus toegediende dosis, minder dan 1% van een orale dosis en ongeveer 3 tot 13% van een geïnhaleerde dosis.

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 en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

1,1,1,2-Tetrafluorethaan
Watervrij ethanol
Gezuiverd water
Watervrij citroenzuur

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet blootstellen aan direct zonlicht.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren beneden 30°C.

Het spuitbusje bevat onder druk staande vloeistof. Niet blootstellen aan temperaturen boven de 50°C.

Maak het spuitbusje niet kapot en verbrand het niet, ook al lijkt het leeg te zijn.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Roestvrijstalen spuitbusje van 19 ml met een doseerventiel van 50 µl en een transparante plastic houder voorzien van een mondstuk met een groen beschermdopje.

Het doseerventiel bevat aluminium, roestvrij staal, polyester en EPDM (ethyleenpropyleendieenmonomeer) polymeer.

Elk spuitbusje bevat 200 inhalaties.

Dit geneesmiddel is verkrijgbaar in dozen die 1, 2, 3, 4, 5, 6 en 10 spuitbusjes bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

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

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

1 A Pharma GmbH
Industriestraße 18
83607 Holzkirchen
Duitsland

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

RVG 127895=114333

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 maart 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 10 januari 2022