

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Famotidine Prolepha 20 mg, filmomhulde tabletten

Famotidine Prolepha 40 mg, filmomhulde tabletten

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Famotidine Prolepha 20 mg, filmomhulde tabletten: elke filmomhulde tablet bevat 20 mg famotidine.

Famotidine Prolepha 40 mg, filmomhulde tabletten: elke filmomhulde tablet bevat 40 mg famotidine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Filmomhulde tabletten

Famotidine Prolepha 20 mg filmomhulde tabletten zijn bruine, zeshoekige, biconvexe filmomhulde tabletten. De afmetingen zijn 7 mm van punt tot punt en 6.2 mm van rand tot rand.

Famotidine Prolepha 40 mg filmomhulde tabletten zijn roze, ronde, biconvexe filmomhulde tabletten van 8 mm. De 40 mg filmomhulde tablet bevat aan één zijde een breukstreep en kan worden verdeeld in gelijke doses.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Gebruikt bij het behandelen van de volgende aandoeningen die een verlaging van de maagzuursecretie vereisen:

- Ulcera duodeni en ulcera ventriculi
- Zollinger-Ellison syndroom
- Milde tot matig ernstige reflux-oesophagitis

Alleen bij gebruik Famotidine Prolepha 20 mg:

- Profylactische behandeling van recidiverende ulcera duodeni

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Dosering

*Ulcera duodeni en ulcera ventriculi:*

Eenmaal 40 mg famotidine voor het slapen gaan.

*Profylactische behandeling van recidiverende ulcera duodeni:*

20 mg famotidine 's avonds.

#### *Zollinger-Ellison syndroom:*

Vooropgesteld dat er geen eerdere behandeling heeft plaatsgevonden met antisecretie-medicamenten, dient de Zollinger-Ellison syndroom-therapie te beginnen met het toedienen van 20 mg famotidine elke 6 uur. Afhankelijk van de zuursecretie en de klinische respons van de patiënt, dient een doseringstitratie plaats te vinden terwijl de behandeling voortgezet wordt tot de gewenste zuurniveaus zijn bereikt (bijvoorbeeld < 10 mEq/h in het uur voorafgaand aan de volgende dosis famotidine). Indien de gewenste remming van de zuursecretie niet kan worden bewerkstelligd met een dagelijkse dosis van 800 mg, dient een alternatieve therapie te worden overwogen, aangezien er geen informatie bekend is over ervaringen op lange termijn met doseringen van meer dan 800 mg famotidine per dag.

De behandeling dient te worden voortgezet voor zolang dat klinisch noodzakelijk is.

Patiënten die eerder een behandeling met H<sub>2</sub>-receptorantagonisten hebben ondergaan, kunnen de famotidine behandeling met een hogere dosering beginnen dan de initiële dosering die gebruikelijk wordt aanbevolen.

De dosering is afhankelijk van de ernst van de ziekte en dosering van eerdere geneesmiddelen.

#### *Milde tot matig ernstige reflux-oesophagitis:*

Een dagelijkse dosering van tweemaal 20 mg tot 40 mg famotidine wordt aanbevolen.

Famotidine wordt voornamelijk geëlimineerd via de nieren. Voor patiënten met een gestoorde nierfunctie bij wie de creatinineklaring minder dan 30 ml/min is, dient de dagelijkse dosering famotidine verminderd te worden tot 50%.

Ook dialysepatiënten dienen doseringen te krijgen die verminderd zijn tot 50%. Famotidine Prolepha dient te worden toegediend aan het einde van de dialyse of daarna, aangezien een deel van het actieve bestanddeel via de dialyse verwijderd wordt.

#### Wijze en duur van toediening:

Famotidine Prolepha heel doorslikken met wat vloeistof. Het hoeft niet tijdens maaltijden te worden ingenomen.

#### *Ulcera duodeni en ulcera ventriculi:*

Bij het behandelen van ulcera duodeni en ulcera ventriculi, dient de behandeling gedurende 4 tot 8 weken plaats te vinden. Deze periode kan echter worden verkort als endoscopie uitwijst dat de zweer genezen is. Als een endoscopisch onderzoek dergelijke resultaten echter niet uitwijst, dient de behandeling met nog eens 4 weken te worden verlengd.

#### *Zollinger-Ellison syndroom*

De behandeling dient te worden voortgezet voor zolang dat klinisch noodzakelijk is.

#### *Milde tot matig ernstige reflux-oesophagitis*

De behandeling dient in het algemeen gedurende 6 weken voortgezet te worden. Als een periode van 6 weken niet resulteert in genezing, dan moet de behandeling nog eens gedurende 6 weken worden voortgezet.

#### *Profylactische behandeling van recidiverende ulcera duodeni*

Met betrekking tot de onderhoudstherapie voor het voorkomen van het recidiveren van ulcera duodeni, werd de aanbevolen onderhoudsdosis van 20 mg in klinische studies van 12 maanden

effectief voortgezet.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen). Overgevoeligheid voor andere H<sub>2</sub>-antagonisten. Wanneer symptomen van overgevoeligheid zich ontwikkelen, dient de behandeling met Famotidine Prolepha te worden gestaakt.

Er bestaat niet voldoende informatie over de veiligheid en werkzaamheid van famotidine bij kinderen. Kinderen dienen daarom niet met Famotidine Prolepha te worden behandeld.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### *Neoplasma van de maag*

Maligne aandoeningen van de maag dienen voor instelling van een behandeling van ulcus pepticum met Famotidine Prolepha te worden uitgesloten.

Maligniteiten kunnen niet per definitie worden uitgesloten wanneer de behandeling met famotidine een positief effect heeft op de symptomen.

#### *Nierfunctiestoornis*

Daar famotidine voornamelijk via de nieren wordt uitgescheiden, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een gestoorde nierfunctie. Verlaging van de dagelijkse dosering dient te worden overwogen als de creatinineklaring onder 10 ml/min daalt (zie rubriek 4.2)

#### *Gebruik bij kinderen*

De veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van famotidine bij kinderen zijn niet vastgesteld.

#### *Gebruik bij ouderen*

Wanneer in klinische onderzoeken bij ouderen famotidine werd toegediend, werd er geen toename van de incidentie of verandering van het type geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen gezien.

Dosisaanpassing op grond van leeftijd alleen is niet nodig.

#### *Algemeen*

In het geval van langdurige behandeling met een hoge dosering wordt het monitoren van het bloedbeeld en de leverfunctie aanbevolen.

Wanneer er al lang sprake is van ulcera dient, na het verminderen van de symptomen, het abrupt staken van de behandeling te worden vermeden.

Famotidine Prolepha dient niet te worden toegediend in het geval van lichte gastro- intestinale klachten.

Bij patiënten met ulcera duodeni en ulcera ventriculi dient de *Helicobacter pylori* status te worden vastgesteld. Waar mogelijk dienen de patiënten, waarbij *Helicobacter pylori* is aangetoond, eradicaatetherapie te ondergaan om de bacterie te elimineren.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn geen klinisch belangrijke geneesmiddelinteracties bekend.

Famotidine vertoont geen wisselwerking met cytochroom P450 isoenzymen. Er is bij de mens geen invloed gevonden van famotidine op de plasmaspiegels van geneesmiddelen die door dit systeem worden gemetaboliseerd zoals warfarine, theofylline, fenytoïne, diazepam, propranolol, aminopyrine, aminofenazon en antipyrine.

Indocyaangroen als indicator van de bloeddorstrooming van de lever en/of geneesmiddelextractie door de lever is onderzocht; er zijn geen effecten van betekenis gevonden.

Onderzoek bij patiënten die op fenprocoumon waren ingesteld heeft geen farmacokinetische wisselwerking met famotidine en geen effect op de farmacokinetische of antistollingswerking van fenprocoumon aan het licht gebracht.

Bovendien hebben onderzoeken met famotidine uitgewezen dat bij alcoholgebruik geen verhoging van de te verwachten alcoholspiegels in het bloed optrad.

Veranderingen van de pH in de maag kunnen de biologische beschikbaarheid van bepaalde geneesmiddelen beïnvloeden, hetgeen resulteert in een verminderde absorptie van atazanavir.

De absorptie van ketoconazol en itraconazol kan worden verlaagd; ketoconazol dient 2 uur voor de toediening van famotidine toegediend te worden.

Gelijktijdig gebruik van famotidine met antacida kan resulteren in verlaagde famotidineabsorptie en zodoende leiden tot lagere plasmaspiegels van famotidine. Daarom moet famotidine 1-2 uur voor de inname van een antacidum worden toegediend.

Probenecide vertraagt de eliminatie van famotidine. Gelijktijdig gebruik van probenecide en famotidine moet worden vermeden.

Het gelijktijdig gebruik van sucralfaat remt de absorptie van famotidine. Sucralfaat dient daarom in het algemeen niet binnen twee uur voor of na de famotidine dosis te worden toegediend.

Er bestaat een risico op verlies van werkzaamheid van calciumcarbonaat wanneer het gelijktijdig met famotidine wordt toegediend als fosfaatbinder bij hemodialysepatiënten.

Gelijktijdige toediening van posaconazol orale suspensie en famotidine dient zo mogelijk te worden vermeden, aangezien famotidine de absorptie van posaconazol orale suspensie tijdens gelijktijdig gebruik kan verminderen.

Gelijktijdige toediening van famotidine en de tyrosinekinaseremmers (TKI's) dasatinib, erlotinib, gefitinib of pazopanib kan de plasmaconcentraties van TKI's verlagen, wat leidt tot een lagere werkzaamheid. Gelijktijdige toediening van famotidine en deze TKI's wordt daarom afgeraden. Raadpleeg voor meer specifieke aanbevelingen de productinformatie van de afzonderlijke TKI-geneesmiddelen.

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### *Zwangerschap*

Het gebruik van Famotidine Prolepha tijdens de zwangerschap wordt afgeraden. Famotidine Prolepha dient alleen voorgeschreven te worden indien hier een duidelijke noodzaak toe is. Alvorens een beslissing wordt genomen om Famotidine Prolepha tijdens de zwangerschap voor te schrijven, dient de arts de potentiële voordelen van het middel af te wegen tegen de mogelijke risico's.

##### *Borstvoeding*

Famotidine wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk en de door het kind ontvangen hoeveelheid komt overeen met ongeveer 2% van de maternale dosis aangepast aan het gewicht. Er zijn geen schadelijke effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Daarom kan famotidine tijdens het geven van borstvoeding worden gegeven.

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

Sommige patiënten kregen last van bijwerkingen als duizeligheid en hoofdpijn tijdens het gebruik van famotidine. Patiënten dienen te worden geïnformeerd dat ze deelname aan het verkeer, het bedienen van machines of bepaalde activiteiten waarbij alertheid nodig is moeten vermijden wanneer ze last krijgen van deze symptomen (zie rubriek 4.8).

#### **4.8. Bijwerkingen**

De meeste voorkomende bijwerkingen (> 1%) zijn hoofdpijn, duizeligheid, constipatie en/of diarree.

Onderstaande bijwerkingen zijn ingedeeld naar frequentie en naar systeem/orgaanklasse. De frequentieklassen zijn als volgt ingedeeld: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

##### **Bloed- en lymfestelselaandoeningen**

Zeer zelden: leukopenie, trombocytopenie, neutropenie, agranulocytose en pancytopenie.

##### **Immuunsysteemaandoeningen**

Zeer zelden: overgevoelighedsreacties (anafylaxie, angioneurotische oedemen, bronchospasme).

##### **Psychische stoornissen**

Zeer zelden: reversibele psychische stoornissen inclusief depressie, angststoornissen, agitatie, desoriëntatie, verwardheid en hallucinaties, slapeloosheid, verminderd libido.

**Zenuwstelselaandoeningen** Vaak: hoofdpijn, duizeligheid Soms: smaakstoornissen

Zeer zelden: convulsies, grand mal seizures (met name bij patiënten met verminderde nierfunctie), paresthesieën, slaperigheid.

##### **Hartaandoeningen**

Zeer zelden: AV-blok met intraveneus toegediende H<sub>2</sub>-receptor antagonisten.

##### **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen**

Zeer zelden: Interstitiële pneumonie, die soms fataal kan zijn.

##### **Maagdarmstelselaandoeningen**

Vaak: constipatie, diarree

Soms: droge mond, misselijkheid en/of braken, abdominaal ongemak of vergroting, flatulentie, anorexie.

##### **Lever- en galaandoeningen**

Zeer zelden: abnormale leverenzymen, hepatitis, cholestatische icterus.

##### **Huid- en onderhuidaandoeningen**

Soms: rash, pruritus, urticaria

Zeer zelden: alopecia, Stevens-Johnson syndroom/ toxische epidermale necrolyse die soms fataal kan zijn.

##### **Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen**

Zeer zelden: artralgie, spierkramp.

##### **Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen**

Zeer zelden: impotentie.

### **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen**

Soms: vermoeidheid

Zeer zelden: beklemd gevoel op de borst.

### **Onderzoeken**

Zelden: verhoogde laboratoriumwaarden (transaminasen, gamma GT, alkaline, alkalische fosfatase, bilirubine).

*Bijwerkingen – Causaal verband onbekend.*

Zelden zijn gevallen van gynaecomastie gemeld, echter in gecontroleerde klinische studies was de incidentie niet groter dan die werd gezien in de placebogroep.

### 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](http://www.lareb.nl)

## **4.9. Overdosering**

De bijwerkingen in het geval van overdosering zijn vergelijkbaar met de bijwerkingen die bij normaal klinisch gebruik worden gezien (zie rubriek 4.8).

Patiënten die lijden aan het Zollinger-Ellison syndroom hebben doseringen tot 800 mg/dag verdragen. Deze patiënten zijn behandeld gedurende meer dan een jaar zonder het ontwikkelen van enige significante bijwerkingen.

In het geval van overdosering dienen de gebruikelijke maatregelen te worden toegepast om de niet geabsorbeerde stof uit het maagdarmkanaal te verwijderen, samen met klinische observatie en ondersteunende therapie.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist, ATC-code: A02B A03

Famotidine is een competitieve histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist die tot een remming leidt van de maagzuursecretie veroorzaakt door H<sub>2</sub>-receptoren. Naast de maagzuurspiegels wordt ook de pepsinespiegel verlaagd. Er is in mindere mate ook sprake van een verlaging van het volume van het basale maagsap en het maagsap dat afgescheiden wordt door stimulatie. Er zijn geen farmacologische effecten waargenomen op het CZS of op immunologische, cardiovasculaire of respiratoire parameters.

Het geneesmiddel begint te werken binnen een uur na orale toediening en bereikt zijn optimale werkzaamheid binnen 1 tot 3 uur.

Individuele orale doses van 20 mg en 40 mg veroorzaken een effectieve remming van de basale nachtelijke maagzuursecretie; de gemiddelde maagzuursecretie werd gedurende een periode van 10 uur met respectievelijk 86% en 94% geremd. Dezelfde doses, 's ochtends toegediend, remden de maagzuursecretie die werd gestimuleerd door eten gedurende 3-5 uur met gemiddeld 76% en

84% respectievelijk. 8-10 uur na toediening bevonden de spiegels zich op 25% en 30% respectievelijk, alhoewel het effect van één 20 mg dosis slechts 6-8 uur aanhield bij sommige vrijwilligers. Herhaalde toediening leidde niet tot accumulatie van het actieve bestanddeel.

De basale nachtelijke intragastrale pH waarde werd verhoogd tot gemiddeld 5 en 6.4 middels avonddoses van respectievelijk 20 mg en 40 mg famotidine. Wanneer famotidine na het ontbijt werd toegediend, werd de pH waarde in zowel de 20 mg en 40 mg groepen verhoogd tot ongeveer 5 na 3 en 8 uur.

Famotidine heeft weinig of geen effect op de nuchtere en postprandiale serum gastrinespiegels. Maaglediging en de exocriene pancreasfunctie werden niet beïnvloed door famotidine, net zomin als de hepatische en portale bloedstroom. Er werd ook geen effect waargenomen op endocriene functies; hormoonspiegels van prolactine, cortison, thyroxine (T<sub>4</sub>) en testosteron bleven onveranderd tijdens famotidine behandeling.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Famotidine wordt snel geresorbeerd na orale toediening. Orale biologische beschikbaarheid is ongeveer 40%.

Maximale plasmaconcentraties worden 1-3.5 uur na toediening bereikt. Maximale plasmaconcentraties zijn ongeveer 0.04-0.06 µg/ml na toediening van 20 mg famotidine en 0.075-0.1 µg/ml na toediening van 40 mg famotidine. Herhaalde toediening leidt niet tot cumulatie van het actieve bestanddeel. Famotidine absorptie wordt niet beïnvloed door gelijktijdige voedselinname.

### Distributie

Famotidine wordt in beperkte mate aangetroffen in de cerebrospinale vloeistof. De plasma/vloeistof verhouding was 4 uur na het toedienen van 40 mg famotidine gemiddeld 0.1.

Famotidine wordt in de moedermelk uitgescheiden. 6 uur na orale toediening werd een melk/plasma concentratie verhouding van 1.78 bereikt. De eliminatie halfwaardetijd in het plasma is 2.6 tot 4 uur.

### Biotransformatie

30 tot 35% van het actieve bestanddeel wordt in de lever gemetaboliseerd; er wordt een sulfoxide metaboliet gevormd.

### Eliminatie

24 uur na orale toediening wordt 25-30% van het actieve bestanddeel onveranderd via de urine uitgescheiden; na intraveneuze toediening wordt 65-70% onveranderd via de urine uitgescheiden. De renale klaring is 250-450 ml/min., hetgeen duidt op tubulaire secretie. Een geringe hoeveelheid kan als sulfoxide worden geëlimineerd.

### Lineariteit/non-lineariteit

Famotidinekinetiek is lineair.

### *Nierfunctiestoornis*

Naarmate de nierfunctie afneemt, vermindert de renale en totale klaring van famotidine zonder dat er toename van niet-renale eliminatie is. De eliminatie halfwaardetijd na intraveneuze injectie van een enkele dosis van 20 of 10 mg famotidine wordt verlengd tot 4.5-9 uur bij een gemiddelde nierfunctiestoornis (Creatinineklaring 60-30 ml/min) tot 10-12 uur bij ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 30ml/min) en tot 18-27 uur bij patiënten met terminale nierfunctiestoornis of

anurie. De hoeveelheid onveranderde famotidine die met de urine is uitgescheiden wordt vermindert tot 60% bij patiënten met gemiddelde nierstoornis. In gevallen van ernstige nierstoornis is dat slechts 25%.

Afhankelijk van de dialyseprocedure (hemofiltratie, 5-uurs hemodialyse of continue hemofiltratie), hebben dialysepatiënten een eliminatie halfwaardetijd van 7-14 uur na intraveneuze toediening van 20 mg famotidine; na orale toediening van 20 mg famotidine is dit 22.5 uur.

#### *Leverfunctiestoornis*

De farmacokinetiek van famotidine is onveranderd bij patiënten met een gestoorde leverfunctie.

#### *Kinetiek bij oudere patiënten*

Farmacokinetische studies bij oudere patiënten tonen geen klinisch significante leeftijdsgerelateerde veranderingen aan; er dient echter rekening te worden gehouden met leeftijdsgerelateerde nierfunctiestoornis bij het bepalen van de dosering.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Preklinische gegevens over famotidine tonen geen bijzonder gevaar voor mensen gebaseerd op conventionele studies naar veiligheid, farmacologie, herhaalde dosis toxiciteit, genotoxiciteit, potentiële carcinogeniteit en toxiciteit voor nageslacht.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Tabletkern:

Gepregelatiniseerd zetmeel  
Microkristallijne cellulose (E460)  
Talk (E553b)  
Magnesiumstearaat (E470b)  
Rood ijzeroxide (E172)

#### Filmomhulling 20 mg en 40 mg:

Hypromellose (E464)  
Macrogol  
Titaniumdioxide (E171)

#### Filmomhulling 20 mg:

Talk (E553b)  
Geel, rood en zwart ijzeroxide (E172)

#### Filmomhulling 40 mg:

Indigo-karmijn aluminiumlak (E132)  
Chinolinegeel aluminiumlak (E104)  
Azorubine aluminiumlak (E122)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

### **6.3 Houdbaarheid**



3 jaar

#### **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Famotidine Prolepha 20 mg, filmomhulde tabletten:

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Famotidine Prolepha 40 mg, filmomhulde tabletten:

Bewaren beneden 25°C.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De filmomhulde tabletten zijn verpakt in PVC-aluminium doordrukstrips als primair verpakkingsmateriaal. De doordrukstrips zijn verpakt in een kartonnen omdoosje; één omdoos bevat 30 of 90 filmomhulde tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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

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

Prolepha Research B.V.  
Molenzicht 7  
4881 BW Zundert  
Nederland

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

In het register ingeschreven onder:

RVG 129840 Famotidine Prolepha 20 mg, filmomhulde tabletten

RVG 129841 Famotidine Prolepha 40 mg, filmomhulde tabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07 juni 2023

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.5: 4 september 2023