

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ivermectine Glenmark 3 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 3 mg ivermectine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

De tabletten zijn rond, ongeveer 5,60 mm groot, wit tot gebroken wit en gemarkeerd met “Y” op de ene zijde en 16 op de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van intestinale strongyloïdiase (anguillulose).
- Behandeling van vastgestelde of vermoede microfilariëmie bij patiënten met lymfatische filariasis veroorzaakt door *Wuchereria bancrofti*.
- Behandeling van sarcoptes scabies bij mensen. Behandeling is aangewezen als de diagnose scabies klinisch en/of door parasitologisch onderzoek is vastgesteld. In geval van pruritus is behandeling zonder formele diagnose niet aangewezen.

De officiële richtlijnen moeten worden overwogen. Officiële richtlijnen bevatten in het algemeen de WHO richtlijnen en de richtlijnen van de autoriteiten voor volksgezondheid.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Behandeling van intestinale strongyloïdiase

De aanbevolen dosering is een eenmalige orale dosis van 200 microgram ivermectine per kg lichaamsgewicht.

De dosering kan op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt als volgt worden berekend:

LICHAAMSGEWICHT (kg)	DOSIS
15 t/m 24	Aantal tabletten 3 mg één
25 t/m 35	twee
36 t/m 50	drie
51 t/m 65	vier
66 t/m 79	vijf
≥80	zes

Behandeling van door Wuchereria bancrofti veroorzaakte microfilarieëmie

De aanbevolen dosering bij grootschalige distributie voor de behandeling van door *Wuchereria bancrofti* veroorzaakte microfilarieëmie is één orale dosis eenmaal per halfjaar om een concentratie van ongeveer 150 tot 200 µg/kg lichaamsgewicht te verkrijgen.

In endemische gebieden waar behandeling slechts eenmaal per jaar kan plaatsvinden, is de aanbevolen dosering 300 tot 400 µg/kg lichaamsgewicht om bij de behandelde patiënten een adequate onderdrukking van de microfilarieëmie te behouden.

De dosering kan op grond van het lichaamsgewicht als volgt worden berekend:

LICHAAMS- GEWICHT (kg)	DOSIS bij halfjaarlijkse toediening Aantal tabletten 3 mg	DOSIS bij jaarlijkse toediening Aantal tabletten 3 mg
15 t/m 25	één	twee
26 t/m 44	twee	vier
45 t/m 64	drie	zes
65 t/m 84	vier	acht

Als alternatief, of als er geen weegschaal beschikbaar is, kan de dosering ivermectine bij grootschalige chemotherapie behandelingscampagnes op grond van de lengte van de patiënt als volgt worden berekend:

LENGTE (cm)	DOSIS bij halfjaarlijkse toediening Aantal tabletten 3 mg	DOSIS bij jaarlijkse toediening Aantal tabletten 3 mg
90 t/m 119	één	twee
120 t/m 140	twee	vier
141 t/m 158	drie	zes
> 158	vier	acht

Behandeling van sarcoptes scabies bij de mens

De aanbevolen dosering is een eenmalige orale dosis om een concentratie van ivermectine 200 µg/kg lichaamsgewicht te verkrijgen.

Gewone scabies:

Pas 4 weken na behandeling wordt herstel definitief geacht. Bij persistentie van pruritus of schilferende lesies is vóór het verstrijken van deze periode geen tweede behandeling aangewezen.

Toediening van een tweede dosis binnen twee weken na de aanvangsdosis moet alleen worden overwogen: a/ als er nieuwe specifieke lesies ontstaan b/ als op dat moment het parasitologisch onderzoek positief is.

Voortgeschreden en korstvormende scabies:

In gevallen van zeer ernstige infectie kan binnen 8-15 dagen een tweede dosis ivermectine en/of gelijktijdig toegediende plaatselijke therapie nodig zijn voor herstel.

Opmerking voor patiënten die worden behandeld voor schurft:

Contactpersonen, met name familieleden en partners, moeten zo snel mogelijk een medisch onderzoek ondergaan en indien nodig onmiddellijk een antischurftbehandeling krijgen. Hygiënische maatregelen om herinfectie te voorkomen moeten in acht worden genomen (d.w.z. vingernagels kort en schoon houden) en officiële aanbevelingen met betrekking tot het reinigen van kleding en beddengoed moeten nauwgezet worden opgevolgd.

Ouderen

Klinische studies met ivermectine omvatten niet voldoende aantallen proefpersonen van 65 jaar en ouder om te bepalen of zij anders reageren dan jongere proefpersonen. Andere gerapporteerde klinische ervaring heeft geen verschillen in reacties tussen oudere en jongere patiënten geïdentificeerd. Over het algemeen moet de behandeling van een oudere patiënt voorzichtig zijn, gezien de grotere frequentie van verminderde lever-, nier- of hartfunctie en van gelijktijdige ziekte of andere medicamenteuze therapie.

Pediatrische populatie

Voor alle indicaties is de veiligheid bij pediatrische patiënten met een lichaamsgewicht van minder dan 15 kg niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Bij kinderen jonger dan 6 jaar moeten de tabletten voor inname worden verpulverd.

De behandeling bestaat uit een eenmalige orale dosis ingenomen met water op een nuchtere maag.

De dosis kan op elk tijdstip van de dag worden ingenomen, maar binnen twee uur vóór en na toediening mag geen voedsel worden gebruikt, omdat de invloed van voedsel op de absorptie niet bekend is.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen

Ernstige bijwerkingen van de huid

Er zijn ernstige cutane bijwerkingen (bijwerkingen van de huid) zoals het syndroom van Stevens-Johnson (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, gemeld in verband met de behandeling met ivermectine (zie rubriek 4.8).

Op het moment van voorschrijven dienen patiënten te worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van die aandoeningen en zij moeten nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Als er zich tekenen en symptomen voordoen die duiden op deze aandoeningen, moet het gebruik van ivermectine onmiddellijk worden stopgezet en dient een alternatieve behandeling te worden overwogen. Als er bij de patiënt als gevolg van het gebruik van ivermectine een ernstige cutane bijwerking zoals SJS of TEN optreedt, mag behandeling met ivermectine in geen geval worden hervat.

De werkzaamheid en het doseringsschema van ivermectine bij immunogecompromitteerde patiënten die worden behandeld wegens intestinale strongyloïdiase zijn niet in goed gecontroleerde klinische onderzoeken vastgesteld. Met name bij deze patiënten zijn er na een eenmalige dosis ivermectine gevallen van persisterende infestatie gemeld.

Ivermectine is geen profylactische therapie tegen infectie met filariae of anguillulose; er zijn geen gegevens beschikbaar waaruit blijkt dat ivermectine infectieuze larven bij mensen doodt of de rijping ervan voorkomt.

Van ivermectine is geen werkzaamheid aangetoond tegen de volwassen wormen van de Filariae- species.

Er is geen gunstig effect van ivermectine aangetoond op het tropische pulmonale eosinofiliesyndroom, op lymfadenitis of lymfangitis die bij infectie met filariae zijn waargenomen.

Na toediening van ivermectine houden de intensiteit en ernst van de bijwerkingen waarschijnlijk verband met de concentratie van de microfilariae vóór de behandeling, vooral in het bloed. Bij patiënten die ook geïnfecteerd zijn met *Loa loa* is de concentratie van de microfilariae, vooral in het bloed, meestal hoog. Dit predisponert de behandelde patiënten op een grotere kans op het optreden van ernstige bijwerkingen.

Bijwerkingen aan het centrale zenuwstelsel (encefalopathieën) werden zelden gemeld bij met ivermectine behandelde patiënten die ook een zware infectie hebben met microfilariae van *Loa loa*. Daarom moeten in gebieden waar *Loa loa* voorkomt speciale maatregelen worden genomen voordat de behandeling met ivermectine wordt ingesteld (zie rubriek 4.8).

Er zijn gevallen gemeld van neurologische toxiciteit, zoals een verminderd bewustzijn en coma, bij het gebruik van ivermectine door patiënten zonder *Loa loa*-infectie. Deze voorvallen zijn meestal verholpen door ondersteunende maatregelen en door te stoppen met ivermectine (zie rubriek 4.8 en 4.9).

Beperkte gegevens geven aan dat het risico op neurotoxische effecten verhoogd kan zijn bij patiënten met een verminderde P-glycoproteïne-activiteit, bijvoorbeeld een mutatie met functieverlies in het ABCB1-gen (MDR1).

Gelijktijdige behandeling met DEC (diëthylcarbamazinecitraat) en ivermectine bij grootschalige chemotherapiecampagnes wegens filariasis door *Wuchereria bancrofti* in Afrika wordt niet aanbevolen. Gelijktijdige infectie met andere microfilariae, zoals *Loa loa*, kan bij geïnfecteerde patiënten tot ernstige microfilarieëmie leiden.

Bij dergelijke patiënten kan systemische blootstelling aan DEC tot ernstige bijwerkingen leiden als gevolg van de snelle en effectieve microfilaricide effecten van dit geneesmiddel.

Na toediening van geneesmiddelen met een snelle microfilaricide werking zoals diëthylcarbamazinecitraat (DEC) bij patiënten met onchocerciasis, zijn cutane en/of systemische reacties met wisselende ernst (de Mazzotti-reactie) en oftalmologische reacties gemeld.

Deze reacties zijn waarschijnlijk het gevolg van ontstekingsreacties op afbraakproducten die uit de afgestorven microfilariae vrijkomen.

Patiënten die met ivermectine wegens onchocerciasis worden behandeld, kunnen bij de eerste behandeling deze reacties ook krijgen. Na behandeling met een microfilaricide middel kunnen patiënten met hyperreactieve onchodermatitis of 'Sowda' (dit is een huidaandoening, vooral in Jemen waargenomen) eerder ernstige cutane bijwerkingen krijgen (oedeem en verergering van onchodermatitis) dan anderen.

Voorzorgen bij gebruik

De veiligheid bij kinderen die minder dan 15 kg wegen is niet vastgesteld.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens over een beperkt aantal (ongeveer 300) zwangerschappen waarbij in grootschalige behandelingscampagnes tegen onchocerciasis blootstelling aan ivermectine optrad, wijzen niet op bijwerkingen, zoals aangeboren afwijkingen, spontane abortus, foetale sterfte/doodgeboorte of zuigelingensterfte na toepassing van ivermectine in het eerste trimester. Tot op heden zijn er geen andere epidemiologische gegevens beschikbaar.

Gegevens uit dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3), maar het potentiële risico voor mensen is niet bekend.

Ivermectine mag alleen worden gebruikt als dit strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

Minder dan 2 % van de toegediende dosis ivermectine wordt in de moedermelk uitgescheiden.

De veiligheid bij pasgeboren kinderen is niet vastgesteld; daarom moet het geneesmiddel alleen aan zogende moeders gegeven worden als het gunstige effect voor de moeder opweegt tegen het potentiële risico voor de zuigeling die borstvoeding krijgt, en moet behandeling van moeders die van plan zijn hun kinderen borstvoeding te geven worden uitgesteld tot 1 week na de geboorte van het kind.

Vruchtbaarheid

Ivermectine had geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid bij ratten tot 3 keer het aanbevolen maximum

Humane dosis van 200 mcg/kg (op basis van mg/m²/d).

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

Het is niet bekend of ivermectine invloed heeft op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Mogelijke bijwerkingen zoals duizeligheid, slaperigheid, vertigo en tremoren kunnen bij bepaalde patiënten van invloed zijn op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen hangen samen met de concentratie microfilariae; de meeste bijwerkingen zijn licht en voorbijgaand van aard maar de incidentie en ernst kan hoger zijn bij patiënten die met meer dan één parasiet zijn geïnfecteerd, zoals bij infectie met *Loa loa*.

In zeldzame gevallen kunnen patiënten die ook zwaar geïnfecteerd met *Loa loa* zijn na behandeling met ivermectine een ernstige of zelfs fatale encefalopathie krijgen.

Bij de behandeling van door *Wuchereria bancrofti* veroorzaakte filariasis lijkt de intensiteit van de bijwerkingen niet dosisafhankelijk te zijn maar verband te houden met de concentratie microfilariae in het bloed.

Na behandeling van met *Onchocerca volvulus* geïnfecteerde patiënten met ivermectine kunnen de volgende overgevoeligheidsreacties optreden als gevolg van het afsterven van de microfilariae, dit zijn symptomen van Mazzotti-achtige reacties: pruritus, uitgebreide urticaria, conjunctivitis, artralgie, myalgie (waaronder abdominale myalgie), koorts, oedeem, lymfadenitis, lymfadenopathieën, misselijkheid, braken, diarree, orthostatische hypotensie, vertigo, tachycardie, asthenie, hoofdpijn. Deze reacties zijn zelden ernstig geweest. Er zijn enkele gevallen gemeld waarin asthma bronchiale is verergerd.

Bij deze patiënten zijn ook een ongewoon gevoel in de ogen, oedeem van de oogleden, uveïtis anterior, conjunctivitis, limbitis, keratitis en chorioretinitis of choroïditis beschreven. Deze reacties kunnen optreden als gevolg van de ziekte zelf, maar zijn soms na therapie gemeld. De verschijnselen waren zelden ernstig en verdwenen over het algemeen zonder behandeling met corticosteroiden.

Na toediening van ivermectine zijn gevallen van uitdrijving van volwassen *Ascaris*-wormen gemeld.

Bij patiënten met scabies kan aan het begin van de behandeling een voorbijgaande exacerbatie van pruritus worden waargenomen.

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

Tabel 1: Bijwerkingen met Ivermectine

MedDRA systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking(en)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Tijdelijke eosinofilie, leukopenie/anemie ¹
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Anorexie ^{1,2}
Psychische stoornissen	Niet bekend	Veranderingen in psychische toestand ³
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Encefalopathie ³ , bewustzijnsvermindering, slaperigheid ¹ , vertigo ^{1, 2} , tremor ¹ , duizeligheid ¹ , houdingsafhankelijke hypotensie ² , coma, verwarring ³ , stupor ³ , hoofdpijn ² , lethargie ³ , moeite met staan ³
Oogaandoeningen	Niet bekend	Oculaire hyperemie ³ , conjunctivabloeding ^{3, 4}
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Niet bekend	Hoesten ² , zere keel ² , dyspneu ^{2,3}
Maag-darmstelselaandoeningen	Niet bekend	Buikpijn ^{1, 2} , constipatie ¹ , diarree ¹ , braken ¹ , misselijkheid ^{1, 2} , epigastrische pijn ² , fecale incontinentie ³
Lever- en galaandoeningen	Niet bekend	Acute hepatitis, hyperbilirubinemie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer zelden	Toxische epidermale necrolyse, Stevens-johnsonsyndroom
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Niet bekend	Myalgie ² , artralgie ² , rugpijn ³ , nekpijn ³

Nier- en urinewegaandoeningen	Niet bekend	Urine-incontinentie ³ , hematurie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Niet bekend	Testiculaire pijn ² of gevoelige testis ²
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Koorts ² , koude rillingen ² , diaforese ² , asthenie ^{1, 2} , pijn in het lichaam ² , moeite met lopen ³
Onderzoeken	Niet bekend	Verhoogde concentratie leverenzymen, verhoogde concentratie alanine-aminotransferase ¹ , verhoogde concentratie alkalische fosfatase ¹

¹Bij de behandeling van strongyloidiasis

²Bij de behandeling van filariasis veroorzaakt door *Wuchereria bancrofti*

³Bij de behandeling van patiënten met een ernstige *Loa loa*-infectie

⁴Bij de behandeling van patiënten met onchocerciasis

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 is belangrijk de geadviseerde doseringen te volgen. Er zijn gevallen gemeld van een verminderd bewustzijn en coma door overdosering met ivermectine.

Bij onbedoelde overdosering bij mensen met onbekende hoeveelheden ivermectine voor veterinaire toepassing, hetzij door inname, injectie of blootstelling aan lichaamsoppervlakken, zijn de volgende symptomen gemeld: uitslag, contactdermatitis, oedeem, hoofdpijn, vertigo, asthenie, misselijkheid, braken, diarree en buikpijn. Andere gemelde bijwerkingen zijn toevallen, ataxie, dyspneu, paresthesie en urticaria.

Behandeling van onbedoelde vergiftiging:

- symptomatische behandeling en toezicht op een gespecialiseerde verpleegeenheid met waar nodig toediening van vocht of bloeddrukverhogende medicatie. Hoewel er geen gegevens beschikbaar zijn, lijkt het wenselijk om het gebruik van GABA-agonisten te vermijden bij de behandeling van onbedoelde overdosering met ivermectine.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anthelminticum,

ATC Code: P02CF01

Ivermectine wordt verkregen uit de avermectines, die geïsoleerd worden uit fermentatieproducten van *Streptomyces avermitilis*. Het bindt zich selectief en met hoge affiniteit aan de door glutamaat gereguleerde chloride-ionkanalen die in de zenuw- en spiercellen van de invertebraten voorkomen. Dit leidt tot een verhoging van de permeabiliteit van het celmembraan voor chloride-ionen met hyperpolarisatie van de zenuw- of spiercel, wat tot verlamming en dood van de parasiet leidt.

Ivermectine vertoont ook interactie met andere ligand-gereguleerde chloridekanalen, zoals die welke worden gereguleerd door de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA).

Zoogdieren hebben geen door glutamaat gereguleerde chloridekanalen. De avermectines hebben een lage affiniteit voor ligand-gereguleerde chloridekanalen bij zoogdieren. Ze passeren de bloed- hersenbarrière bij mensen niet gemakkelijk.

In klinische onderzoeken bij patiënten met door *Wuchereria bancrofti* veroorzaakte microfilariëmie in Afrika, Azië, Zuid-Amerika, het Caribische gebied en Polynesië is aangetoond dat een eenmalige orale dosis van minstens 100 µg/kg ivermectine de microfilariëmie in de week na toediening verminderde tot minder dan 1 % van de waarde voor de behandeling. In deze studies werd aangetoond dat zowel de mate als de duur van het behandelingseffect dosisafhankelijk was.

Door toepassing van ivermectine bij grootschalige behandeling van microfilariëmie bij de mens, de enige gastheer van *Wuchereria bancrofti*, kan de overdracht van *Wuchereria bancrofti* door vectorinsecten worden verminderd, waardoor de infectieuze cyclus van de ziekte wordt doorbroken.

Behandeling met een eenmalige dosis van 200 µg/kg ivermectine blijkt effectief te zijn en goed te worden verdragen bij patiënten met een normale immuniteit en bij wie infestatie met *Strongyloides stercoralis* beperkt is tot het spijsverteringskanaal.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Met een eenmalige orale dosis Ivermectine Glenmark 12 mg, toegediend in tabletvorm, was de gemiddelde piekplasmaconcentratie van het belangrijkste bestanddeel (H2B1a) ongeveer 4 uur na toediening 46,6 (± 21,9) ng/ml.

De plasmaconcentratie stijgt ongeveer proportioneel met de dosis. Bij de mens wordt ivermectine geabsorbeerd en gemetaboliseerd en ivermectine en/of de metabolieten worden bijna uitsluitend met de feces uitgescheiden, waarbij minder dan 1 % van de toegediende dosis met de urine wordt uitgescheiden. Op grond van een in vitro-onderzoek op humane levermicrosomen is het aannemelijk dat met name cytochroom P4503A4 verantwoordelijk is voor het metabolisme van ivermectine in de lever. De plasmahalfwaardetijd van ivermectine bij de mens is ongeveer 12 uur, die van de metabolieten ongeveer 3 dagen.

Preklinisch onderzoek lijkt aan te tonen dat ivermectine bij klinische orale doses geen sterke remming van CYP3A4 (IC₅₀ = 50 µM) geeft en ook geen remming geeft van andere CYP-enzymen (2D6, 2C9, 1A2 en 2E1).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In toxiciteitsstudies met eenmalige doses werden toxische effecten op het centraal zenuwstelsel waargenomen, die zich bij verschillende diersoorten (muizen, ratten en honden) manifesteerden als mydriasis, tremoren en ataxie bij hoge doses en emesis en mydriasis (apen). Na toediening van meermalige doses ivermectine, in of rond maternotoxische doses, zijn bij verschillende diersoorten (muizen, ratten en konijnen) foetale afwijkingen (gespleten verhemelte) waargenomen. Op grond van deze studies is het risico van een eenmalige lage dosis moeilijk te beoordelen. Ivermectine was *in vitro* niet genotoxisch, maar gegevens *in vivo* over genotoxiciteit en carcinogeniteit ontbreken.

Uit milieurisicobeoordelingsstudies is gebleken dat ivermectine een risico kan vormen voor het aquatisch milieu (zie rubriek 6.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E460), magnesiumstearaat (E470b), Butylhydroxyanisol (E320), watervrij citroenzuur (E330), watervrij colloïdaal silica (E551) en gepregelatineerd maïszetmeel (E1422).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Aluminium/aluminium blisterverpakkingen:

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

PVC/PVDC blisterverpakking:

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tabletten in aluminium/aluminium of PVC/PVDC blisterverpakking; dozen met 1,4, 2x4, 6, 8, 10, 12, 16 en 20 tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Dit geneesmiddel kan een risico vormen voor het milieu (zie rubriek 5.3).

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

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31
D-82194 Gröbenzell
Duitsland

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

RVG 131821

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 oktober 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST