

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Thiamine HCl Kabi 50 mg/ml oplossing voor injectie/infusie  
Thiamine HCl Kabi 100 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

#### Thiamine HCl Kabi 50 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

Elke ml oplossing bevat 50 mg thiaminehydrochloride.  
Elke 2 ml ampul bevat 100 mg thiaminehydrochloride.  
Elke 10 ml ampul bevat 500 mg thiaminehydrochloride.

#### Thiamine HCl Kabi 100 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

Elke ml oplossing bevat 100 mg thiaminehydrochloride.  
Elke 1 ml ampul bevat 100 mg thiaminehydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie/infusie

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

pH 2,8-3,4

De osmolaliteit van 500 mg/10 ml oplossing is 320 - 380 mOsmol/kg.

De osmolaliteit van 100 mg/2 ml oplossing is 320 - 380 mOsmol/kg.

De osmolaliteit van 100 mg/ml oplossing is 650 - 710 mOsmol/kg.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Thiamine HCl Kabi wordt gebruikt bij de behandeling van thiamine (vitamine B1) tekorten, waaronder:

- Beriberi van het droge type (gekenmerkt door perifere neuropathie, spieratrofie, spierzwakte en verlamming) en beriberi van het natte type (gekenmerkt door hartfalen en oedeem)
- Profylaxe en behandeling van Wernicke-encefalopathie (demyelinisatie van het centrale zenuwstelsel)
- Andere situaties van thiaminedeficiëntie, vooral bij alcoholisme, gastro-intestinale ziekten en in langdurige situaties van honger of aanhoudend braken.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Beriberi of ernstige thiaminedeficiëntie:

Thiamine moet onmiddellijk worden toegediend aan beriberipatiënten. De aanbevolen behandeling voor ernstige tekorten bestaat uit 10 mg 20 mg intramusculaire injectie of langzame intraveneuze infusie (gedurende 30 minuten) 3 keer per dag gedurende maximaal 2 weken. In het geval van een ernstige levensbedreigende vorm van beriberi (bijvoorbeeld *shoshin* beriberi) is de aanbevolen dosis 100 mg tot 300 mg/dag via een langzaam intraveneus infuus, gevolgd door thiamine in orale vorm.

Wernicke-encefalopathie geassocieerd met chronisch alcoholisme:

Voor profylactische behandeling bij patiënten met een hoog risico (patiënten die worden behandeld voor alcoholontwenning in aanwezigheid van ondervoeding) is de aanbevolen dosis 250 mg via intramusculaire of intraveneuze weg 1 keer/dag gedurende 3 tot 5 dagen, voordat glucose of koolhydraten worden gegeven, totdat de patiënt in staat is om een orale vorm te gebruiken.

De aanbevolen dosis voor behandeling is 500 mg tot 750 mg via intraveneuze weg 3 keer/dag gedurende ten minste 2 dagen (bij spoedbehandeling, tot 1000 mg/dosis gedurende de eerste 12 uur mag gebruikt worden). In geval van een gunstige respons kan de behandeling worden voortgezet met 250 mg via intramusculaire of intraveneuze weg, 1 keer per dag, gedurende 5 dagen of totdat er geen verdere verbetering meer optreedt, gevolgd door een aangepaste orale vorm van vitamine B1.

Andere situaties van thiaminedeficiëntie:

De aanbevolen dosis bij ernstig zieke volwassenen is 50-100 mg onmiddellijk intraveneus, gevolgd door 3-5 mg oraal per dag gedurende 6 weken.

Patiënten met een marginale thiaminestatus aan wie glucose wordt toegediend, moeten 100 mg thiaminehydrochloride toegediend krijgen in elk van de eerste paar liter IV-vloeistof om precipitatie van hartfalen te voorkomen (zie rubriek 4.4).

#### Pediatrische patiënten

Er is slechts beperkte ervaring met therapie bij kinderen en adolescenten.

Beriberi of ernstige thiaminedeficiëntie:

De aanbevolen dosis voor beriberi behandeling is 10 mg tot 25 mg/dag via intramusculaire injectie of langzame intraveneuze infusie gedurende 2 weken.

Intraveneuze doses van 100 mg/dag of zelfs hoger kunnen nodig zijn in ernstige gevallen, gevolgd door een aangepaste orale vorm van vitamine B1.

De maximale totale dosis per kg in één uur mag niet hoger zijn dan 25 mg (d.w.z. 25 mg/kg/uur).

#### Ouderen

Er zijn geen gegevens beschikbaar bij ouderen. Interacties met andere geneesmiddelen moeten in aanmerking worden genomen (zie rubrieken 4.5 en 5.2).

#### Nierinsufficiëntie

De invloed van nierinsufficiëntie op de farmacokinetiek van thiamine is niet geëvalueerd.

#### Leverinsufficiëntie

De invloed van leverinsufficiëntie op de farmacokinetiek van thiamine is niet geëvalueerd.

#### Wijze van toediening

Thiamine HCl Kabi moet via langzame intraveneuze, intramusculaire of subcutane weg worden toegediend.

**Voor langzame intraveneuze toediening moet de geneesmiddeloplossing eerst worden verdund in 50 ml tot 250 ml steriele 5% glucose- of 0,9% natriumchlorideoplossingen. De injectie wordt**

## **langzaam toegediend gedurende 30 minuten.**

Voor instructies over verdunning van dit geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Gebruik voor intramusculaire of subcutane toediening de onverdunde geneesmiddeloplossing. Diepe intramusculaire injectie moet worden gegeven in een grote spiermassa (bovenste buitenste kwadrant van de bil of het laterale deel van de dij). Voor de injectie van de dosis, opzuigen om zeker te zijn dat de naald niet in een ader zit. Als er bloed opgezogen wordt, moet de naald teruggetrokken worden en op een andere plaats geïnjecteerd worden. Bij herhaalde doses nooit op dezelfde plaats injecteren.

### **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**

Vanwege het potentiële risico op ernstige anafylactische reacties is parenterale toediening van thiamine alleen geïndiceerd wanneer orale toediening niet aanvaardbaar of mogelijk is.

Parenterale toediening van thiamine kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken, vooral na herhaalde toediening, dus gevoeligheid voor de werkzame stof moet vooraf worden gecontroleerd.

Standaard noodbehandelingen moeten beschikbaar zijn voor het geval er anafylactische reacties optreden na toediening van thiamine.

Om het risico op anafylaxie te verminderen, moet intraveneuze toediening via een langzame infusie gebeuren.

Toediening van thiamine moet worden uitgevoerd vóór toediening van glucosehoudende oplossingen, aangezien toediening van glucose aan patiënten met thiaminedeficiëntie de ontwikkeling van Wernicke-encefalopathie kan versnellen.

Thiamine-injectie moet worden gebruikt als een snel herstel van thiamine noodzakelijk is, zoals bij Wernicke-encefalopathie, infantiele beriberi met acute instorting, hart- en vaatziekten als gevolg van thiaminedeficiëntie, of neuritis bij zwangerschap als het braken ernstig is.

De 50 mg/ml oplossing zal minder pijnlijk zijn bij IM-toediening, omdat het veel minder hypertoon is dan de 100 mg/ml oplossing (gebaseerd op osmolaliteitsgegevens vermeld in rubriek 3). Geef de voorkeur aan intraveneuze toediening (na verdunning) van de 100 mg/ml oplossing, vooral voor langdurige behandeling.

Anafylactische reacties die leiden tot shock zijn gemeld na parenterale toediening van thiaminehydrochloride (zie rubriek 4.8). Dit risico neemt toe bij herhaalde toediening. Een intradermale testdosis wordt aanbevolen vóór de parenterale toediening bij patiënten bij wie vermoed wordt dat ze gevoelig zijn voor het geneesmiddel. Medische noodapparatuur voor de behandeling van anafylactische shocks moet gemakkelijk beschikbaar zijn.

Patiënten die intraveneuze thiamine krijgen toegediend, kunnen een voorbijgaand branderig gevoel of pijn ervaren onmiddellijk na de injectie in de intraveneuze plaats of de intraveneuze lijn. Reacties gerelateerd aan intraveneuze thiaminetoediening kunnen geminimaliseerd worden door langzame intraveneuze toediening in grotere, meer proximale aders met een hoge stroomsnelheid.

Aangezien thiamine de rol van enzymatische cofactor speelt in het normale metabolisme van koolhydraten, veroorzaakt een substantiële inname van glucose snel een uitputting van de reserves, en versnelt of verergert een Wernicke-encefalopathie bij patiënten die lijden aan een onderliggende

thiaminedeficiëntie. Het wordt daarom aanbevolen om thiamine intraveneus toe te dienen vóór of gelijktijdig met de toediening van glucose via een bolus of infuus (zie rubrieken 4.2 en 4.8).

Patiënten met nierinsufficiëntie moeten mogelijk extra zorgvuldig worden gecontroleerd (zie rubrieken 4.2 en 5.2).

Gebruik dit geneesmiddel niet als er zichtbare deeltjes in de oplossing te zien zijn, als de oplossing niet helder is of als het een neerslag bevat.

Deze geneesmiddeloplossing en elke spuit die dit geneesmiddel bevat, zijn bestemd voor eenmalig en individueel gebruik (zie rubriek 6.3).

#### Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 1 ml, 2 ml en 10 ml ampul, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

Thiaminedeficiëntie kan optreden bij chronisch gebruik van thiamineantagonisten zoals 5-fluorouracil, andere fluoropyrimidines (capecitabine), ifosfamide, die het effect van thiamine kunnen verminderen, en diuretica, zoals furosemide, die de uitscheiding van thiamine in de urine kunnen verhogen. Overweeg een hoge dosis thiaminesuppletie tijdens de behandeling met deze geneesmiddelen.

De toediening van thiamine kan leiden tot veranderingen in de resultaten van laboratoriumtests, zoals de meting van urinezuur met de fosforwolframsmethode, de bepaling van urobilinogeen bij gebruik van het Ehrlich-reagens en de spectrofotometrische bepaling van de serumconcentraties van theofylline.

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

#### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van thiamine in doses boven de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid bij zwangere vrouwen. Dierstudies wijzen niet op reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Het gebruik van het product wordt geïndividualiseerd op basis van conditie en behoeften bij zwangere vrouwen en kan bij zwangere vrouwen worden gebruikt als het gebruik noodzakelijk is om tekorten te corrigeren en als de voordelen groter zijn dan de risico's.

#### Borstvoeding

Thiamine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Bij aanbevolen dagelijkse inname worden geen effecten verwacht op pasgeborenen/zuigelingen die borstvoeding krijgen. Er is echter onvoldoende informatie over de niveaus en mogelijke effecten van uitscheiding van thiamine in de moedermelk na toediening van hoge doses thiamine (> 50 mg/dag). Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen die borstvoeding krijgen, kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of de borstvoeding moet worden gestaakt of dat de thiaminetherapie moet worden gestaakt of dat er niet mee moet worden gestart. Daarbij moet rekening worden gehouden met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de therapie voor de vrouw.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen relevante gegevens beschikbaar.

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

Er is geen onderzoek gedaan naar het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Patiënten moeten echter gewaarschuwd worden om te zien hoe ze reageren voordat ze gaan

rijden of machines bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen van thiamine zijn zeldzaam, maar overgevoeligheidsreacties zijn opgetreden, voornamelijk na parenterale toediening. Deze reacties varieerden in ernst van zeer mild tot zeer zelden fatale anafylactische shock. Pijn en een onmiddellijk brandend gevoel in de arm zijn gemeld na een snelle intraveneuze toediening.

Occasioneel kan een individu een overgevoeligheid of een levensbedreigende anafylactische reactie ontwikkelen voor thiamine, vooral na herhaalde injecties. Gevoelens van warmte, tintelingen, pruritis, pijn, urticaria, erytheem, schilfering van de gezichtshuid, ernstige huiduitslag, zwakte, zweten, misselijkheid, braken, rusteloosheid, benauwdheid, angio-oedeem, ademnood, cyanose, longoedeem, dyspneu, ademhalingsfalen, gastro-intestinale bloedingen, buikpijn, precordiale pijn, hartkloppingen, tachycardie, voorbijgaande vasodilatatie en hypotensie, shock, vasculaire collaps, semi-comateuze toestand en overlijden zijn gemeld. Enige gevoeligheid en verharding kunnen volgen op IM-gebruik.

Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst. Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), zelden ( $\geq 1/1000$  tot  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10000$  tot  $< 1/1000$ ), zeer zelden ( $< 1/10000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De bijwerkingen worden weergegeven per systeem/orgaanklasse en in volgorde van afnemende ernst binnen elke frequentiecategorie.

Systeem/orgaanklasse	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	Allergische of anafylactische reacties (met ademhalingsdepressie, pruritus, shock en buikpijn)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Contactdermatitis, chronische gepigmenteerde purpurische dermatose
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de injectieplaats, lokale irritatie. Gevoeligheid en verharding zijn gemeld na IM-injectie.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te. 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

Parenterale doses van 100 tot 500 mg afzonderlijk zijn toegediend zonder toxische effecten. Hoewel hoge doses geen merkbare bijwerkingen veroorzaken, moet in geval van overdosering de toediening van thiamine worden opgeschort.

In het onwaarschijnlijke geval van overdosering is de behandeling symptomatisch en ondersteunend.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vitaminen, gewoon vitamine B1, ATC-code: A11DA01

### Werkingsmechanisme

Thiamine is een wateroplosbare vitamine die essentieel is voor het goed functioneren van het perifere zenuwstelsel, het cardiovasculaire systeem en het maagdarmkanaal. De belangrijkste fysiologische rol van thiamine is als co-enzym in het koolhydraatmetabolisme, waar thiaminepyrofosfaat (TPP) nodig is voor verschillende stappen in de afbraak van glucose om energie te leveren.

Thiamine wordt in combinatie met adenosinetrifosfaat (ATP) omgezet in het actieve co-enzym thiaminepyrofosfaat (thiaminedifosfaat) door het enzym thiaminedifosfokinase. Thiaminepyrofosfaat is een co-enzym in het koolhydraatmetabolisme (in de decarboxylering van pyrodruivenzuur en alfa-ketoglutaarzuur) en in transketolatiereacties. Thiaminedifosfaat is ook een co-enzym in de benutting van pentose in de hexosemonofosfaatshunt.

Thiaminedeficiëntie treedt op als een aspecifiek syndroom: hoofdpijn, misselijkheid, malaise, spierpijn. Ernstige thiaminedeficiëntie veroorzaakt beriberi. Beriberi kan het cardiovasculaire systeem (natte beriberi) en het zenuwstelsel (droge beriberi en het Wernicke-Korsakoff-syndroom) aantasten. Cardiovasculaire verschijnselen zijn onder andere perifere vaatverwijding, biventriculaire uitval en oedeem. Neurologische symptomen zijn neuropathie, ataxie, retrograde amnesie, verminderd leervermogen en confabulatie. Zodra het syndroom van Korsakoff optreedt, is thiaminesuppletie slechts bij de helft van de patiënten succesvol.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

In vroege stadia van ernstige deficiënties zoals het Wernicke-Korsakoff-syndroom of Shoshin beriberi, zorgt parenterale toediening van thiamine snel voor een omkering van de klinische symptomen. De verbetering van de symptomen is voldoende om de diagnose te stellen, zelfs als serumthiaminemeting niet beschikbaar is.

Thiamine heeft een bewezen veiligheidsprofiel. De enige bijwerkingen die zijn waargenomen bij parenterale toediening zijn pijn op de injectieplaats, contactdermatitis en milde tot anafylactische allergische reacties.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Na IM-toediening van thiamine, vitamine B1, is de absorptie snel en volledig.

### Distributie

Thiamine is wijd verspreid. De lichaamsopslag van thiamine is beperkt tot ongeveer 30 mg. Thiamine wordt gedistribueerd naar de moedermelk met een snelheid van ongeveer 100-200 mcg per dag van de normale inname via de voeding.

### Biotransformatie en eliminatie

Het metabolisme is snel en het overschot wordt uitgescheiden in de urine in de vorm van metabolieten. Er is weinig uitscheiding van thiamine of zijn metabolieten bij fysiologische doses. Na grote doses treedt verzadiging op, met daaropvolgende renale uitscheiding als pyrimidine.

### Specifieke groepen patiënten

### Leverinsufficiëntie

Patiënten met cirrose hebben een verminderde opname van thiamine, vitamine B1.

#### Oudere patiënten

Er zijn geen doseringsbeperkingen, noch speciale aanbevelingen voor het gebruik van het product bij oudere patiënten.

#### Andere

Alcoholisme

Alcoholisten hebben een verminderde opname van thiamine, vitamine B1.

Malabsorptie

Patiënten met malabsorptie hebben een verminderde opname van thiamine, vitamine B1.

### **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 naar veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Zoutzuur (E507) (voor pH-aanpassing)

Natriumhydroxide (E524) (voor pH-aanpassing)

Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

#### Na de eerste opening

Thiamine HCl Kabi bevat geen antimicrobieel conserveermiddel. Daarom kan de groei van micro-organismen in de oplossing niet worden voorkomen. Na eerste opening dient het geneesmiddel onmiddellijk gebruikt te worden (zie rubriek 4.4).

#### Na verdunning voor infusie

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond tot 24 uur bij 25°C wanneer het product wordt verdund tot een concentratie van 0,04 mg/ml en 20 mg/ml in natriumchloride 0,9% en glucose 5%.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk gebruikt te worden. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de opslagtijden en -omstandigheden bij gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8 °C, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

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

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities  
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening van de ampul en verdunning, zie rubriek 6.3.

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

### Thiamine HCl Kabi 50 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

Type I heldere kleurloze glazen ampullen van 2 ml en 10 ml, verpakkingsgrootten met 1, 5, 10 of 50 ampullen.

### Thiamine HCl Kabi 100 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

Type I heldere kleurloze glazen ampullen van 1 ml, verpakkingsgrootten met 1, 5, 10 of 50 ampullen

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

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

Alleen voor eenmalig gebruik.

### Instructies voor gebruik

Geneesmiddelen die bedoeld zijn voor parenterale toediening moeten voor gebruik visueel worden geïnspecteerd. Het mag alleen worden toegediend als de oplossing helder is, geen zwevende deeltjes bevat en de verpakking intact is.

### Verdunning voor infusie

Thiamine HCl Kabi kan na verdunning tot een concentratie tussen 0,04 mg/ml en 20 mg/ml in steriele natriumchloride (0,9%) of glucose (5%) worden toegediend door middel van langzame intraveneuze infusie. De chemische en fysische stabiliteit van de verdunde oplossingen tijdens gebruik is aangetoond tot 24 uur bij 25°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk gebruikt te worden. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de opslagtijden en -omstandigheden tijdens gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8 °C, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Na verdunning blijft de oplossing helder, kleurloos tot lichtgeel en vrij van zichtbare deeltjes.

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**

Fresenius Kabi Nederland B.V.  
Amersfoortseweg 10 E  
3712 BC Huis ter Heide  
Nederland

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 132457 Thiamine HCl Kabi 50 mg/ml oplossing voor injectie/infusie  
RVG 132458 Thiamine HCl Kabi 100 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 januari 2026

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