

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

GammaQuin 160 g/l, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Normaal humaan immunoglobuline (SCIg/IMIg) 160 g/l. De eiwitfractie bestaat uit ten minste 90% Immunoglobuline G (IgG).

Een flacon van 1 ml bevat: 0,16 g eiwit

Een flacon van 2 ml bevat: 0,32 g eiwit

Een flacon van 5 ml bevat: 0,8 g eiwit

Een flacon van 15 ml bevat: 2,4 g eiwit

Bevat ten minste 100 IE/ml Hepatitis A antilichaam

Verdeling van de IgG-subklassen (waarden bij benadering):

IgG1 65 %

IgG2 32 %

IgG3 3 %

IgG4 <1 %

Het maximale IgA-gehalte is 136 mg/l.

Bereid uit plasma van humane donoren.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Indicaties bij subcutane toediening (SCIg)

Substitutietherapie bij volwassenen, en kinderen en adolescenten (0-18 jaar) bij:

- Primaire immunodeficiëntiesyndromen met verminderde productie van antilichamen (zie rubriek 4.4).
- Hypogammaglobulinemie en recidiverende bacteriële infecties bij patiënten met chronische lymfatische leukemie bij wie profylactische antibiotica niet zijn aangeslagen of gecontra-indiceerd zijn.
- Hypogammaglobulinemie en recidiverende bacteriële infecties bij patiënten met multipel myeloom.
- Hypogammaglobulinemie bij patiënten voor en na allogene hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT).

Indicaties bij intramusculaire toediening (IMIg)

Voor langdurige Hepatitis A profylaxe wordt actieve immunisatie aanbevolen.

Hepatitis A profylaxe

Bij volwassenen, en kinderen en adolescenten (0-18 jaar)

- Profylaxe voorafgaand aan mogelijke blootstelling bij voorkeur in combinatie met vaccinatie, bij ongevaccineerde personen die binnen 2 weken naar een hepatitis A risicogebied afreizen.
- Profylaxe bij ongevaccineerde personen binnen 2 weken na blootstelling aan het hepatitis A virus (HAV).

Mazelen profylaxe of mitigering

Binnen 1 week na blootstelling:

- na mogelijke contacten met een patiënt met mazelen
- bij kinderen, jonger dan één jaar, die contact hebben (gehad) met een patiënt met mazelen.

Passieve immunisatie valt te overwegen bij niet-gevaccineerde personen die mazelen nog niet hebben doorgemaakt en in contact zijn geweest met mazelenpatiënten, en voor wie het doormaken van de ziekte en de eventuele complicaties daarvan gevaarlijk zouden kunnen zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Suppletie behandeling dient te worden gestart en opgevolgd onder supervisie van een arts die ervaren is in het behandelen van immunodeficiëntie.

Dosering

De dosering en het doseringsschema zijn afhankelijk van de indicatie.

Substitutie therapie

Het product moet subcutaan toegediend worden.

De dosering dient zo nodig aangepast te worden aan de individuele behoefte van de patiënt, afhankelijk van de farmacokinetische en klinische respons. De volgende doseringsschema's worden gegeven als richtlijn:

Het doseringsschema dient om een dalspiegel aan IgG te bereiken (gemeten voor de volgende infusie) van tenminste 6 g/L en dat binnen de referentiewaarden voor de leeftijd ligt. Het kan noodzakelijk zijn een oplaaddosis van ten minste 0.2 tot 0.5 g/kg (1.3 tot 3.1 ml/kg) lichaamsgewicht toe te dienen. Dit kan worden verdeeld over meerdere dagen met een maximale dagdosis van 0.1 tot 0.15 g/kg.

Nadat steady-state IgG-waarden bereikt zijn, worden op herhaalde tijdstippen (ongeveer een keer per week) onderhoudsdoses toegediend om een cumulatieve maandelijkse dosis variërend van 0.4 tot 0.8 g/kg (2.5 tot 5 ml/kg) lichaamsgewicht te bereiken. Het kan nodig zijn iedere enkele dosis op een andere anatomische plek te injecteren.

De IgG dalspiegels dienen gemeten en beoordeeld te worden samen met de incidentie van infecties. Om de frequentie van infecties te reduceren kan het nodig zijn de dosis te verhogen en een hogere dalspiegel na te streven.

Hepatitis A profylaxe

Het product moet intramusculair toegediend worden.

Om een minimaal beschermend niveau van 10 mIE/ml te bereiken met een IMIg met een minimaal HAV antistof gehalte van 100 IE/ml wordt de volgende dosering aanbevolen:

- Voor blootstelling: Hepatitis A profylaxe bij reizigers binnen 14 dagen voor mogelijke blootstelling.

Onderstaande tabel kan als richtlijn dienen:

Lichaamsgewicht	Verblijfsduur ≤ 1 maand	Verblijfsduur ≤ 6 weken	Verblijfsduur ≤ 3 maanden
------------------------	------------------------------------	------------------------------------	--------------------------------------

	0.02 ml/kg	0.03 ml/kg	0.06 ml/kg
< 25 kg	1 ml	1 ml	2 ml
25 - 50 kg	1 ml	2 ml	3 ml
50 - 80 kg	2 ml	4 ml	5 ml
> 80 kg	2 ml	4 ml	5 ml

- Na blootstelling: Hepatitis A profylaxe bij ongevaccineerde personen binnen twee weken na blootstelling: intramusculaire toediening van 0.003-0.004 g/kg (0.02 ml/kg) lichaamsgewicht.

Pediatrische populatie

De dosering in kinderen en adolescenten (0-18 jaar) verschilt niet van de dosering in volwassenen, aangezien de dosering voor iedere indicatie wordt beschreven gerelateerd aan lichaamsgewicht en aangepast aan klinische uitkomsten bij substitutie therapie.

Mazelen

Het product moet intramusculair toegediend worden.

Ter preventie of mitigering is de dosering 0,25 ml/kg lichaamsgewicht. Een dosering van 0,5 ml per kg lichaamsgewicht behoort te worden gegeven aan een niet-geïmmuniseerd kind, dat tevens immuun gecompromitteerd is, wanneer deze aan mazelen wordt blootgesteld.

Toediening dient zo spoedig mogelijk (uiterlijk 1 week na expositie) plaats te vinden.

Toedieningswijze

Humaan normaal immunoglobuline dient afhankelijk van de indicatie subcutaan (substitutie therapie) of intramusculair (hepatitis A en mazelen profylaxe) toegediend te worden.

Subcutane infusie bij thuisbehandeling dient te worden gestart en opgevolgd door een arts ervaren in het begeleiden van patiënten in thuisbehandeling. De patiënt zal geïnstrueerd worden in het gebruik van een spuitpomp, infusie technieken, het bijhouden van een behandelingsdagboek en in het herkennen van en nemen van maatregelen bij ernstige bijwerkingen.

GammaQuin kan worden geïnjecteerd op plaatsen zoals de buik, dijbeen, bovenarm en laterale heup. Het wordt aanbevolen om te starten met een toedieningssnelheid van 2-3 ml per uur per pomp. De infusiesnelheid kan worden verhoogd als de patiënt dit goed verdraagt. De optimale snelheid verschilt per patiënt en is afhankelijk van wat de patiënt tolereert. De maximaal gerapporteerde snelheid is 25 ml per uur. Er kan meer dan één pomp tegelijk worden gebruikt. De hoeveelheid product die op een bepaalde plek kan worden geïnfundeerd varieert. Bij zuigelingen en kinderen kan de infusie plaats na iedere 5-15 ml veranderd worden. Bij doseringen van meer dan 30 ml bij volwassenen kan de toediening verdeeld worden naar gelang de voorkeur van de patiënt. Er is geen limiet voor het aantal infusie plaatsen.

Intramusculaire injectie moet worden gegeven door een arts of een verpleger.

Bij toediening van een hoge dosis (meer dan 5 ml) dient de dosis verdeeld te worden over meerdere injectieplaatsen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor humane immunoglobulinen of voor één van de hulpstoffen genoemd in sectie 6.1 (zie sectie 4.4).

GammaQuin mag niet intravasculair worden toegediend.

Het product mag niet intramusculair worden toegediend in geval van ernstige trombocytopenie en andere stoornissen in de bloedstolling.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien GammaQuin abusievelijk in een bloedvat toegediend wordt, kan de patiënt een anafylactische shock krijgen.

De aanbevolen infusiesnelheid, zoals vermeld onder “4.2 Wijze van toediening” dient te worden aangehouden. Patiënten moeten nauwlettend gevolgd en geobserveerd worden op symptomen tijdens de infusie.

Bepaalde bijwerkingen kunnen frequenter voorkomen bij patiënten die voor het eerst humaan normaal immunoglobuline toegediend krijgen of, in zeldzame gevallen, bij het overschakelen naar een ander humaan normaal immunoglobuline product of wanneer de behandeling voor langere tijd gestaakt werd.

Mogelijke complicaties kunnen vaak vermeden worden door de volgende maatregelen:

- Langzaam injecteren van het product bij eerste toediening (zie 4.2);
- Zorg voor zorgvuldig toezicht op het ontstaan van symptomen tijdens de infusie. In het bijzonder patiënten die niet eerder behandeld zijn met humaan normaal immunoglobuline, patiënten die zijn overgeschakeld van een alternatief product of wanneer er lange tijd verstreken is sinds de vorige toediening dienen tijdens de infusie en het daarop volgende uur geobserveerd te worden om mogelijke bijwerkingen te detecteren.

Alle andere patiënten dienen gedurende minimaal 20 minuten na de toediening geobserveerd te worden.

Indien zich een bijwerking voordoet dient de infusiesnelheid verlaagd te worden of de infusie gestaakt. De benodigde behandeling hangt af van de aard en de ernst van de bijwerking. In geval van shock moet de standaard medische behandeling voor shock toegepast worden.

Overgevoeligheid

Echte overgevoeligheidsreacties zijn zeldzaam. Deze kunnen in het bijzonder voorkomen in patiënten met anti IgA-antilichamen die met bijzondere zorgvuldigheid behandeld dienen te worden. Patiënten met anti-IgA antistoffen, bij wie behandeling met subcutane IgG producten de enige behandel mogelijkheid is, dienen alleen met GammaQuin behandeld te worden onder zorgvuldige medische supervisie.

In zeldzame gevallen kan blootstelling aan normaal humaan immunoglobuline een daling van de bloeddruk gepaard met een anafylactische reactie geven, zelfs bij patiënten die eerdere behandelingen met humaan normaal immunoglobuline goed konden verdragen.

Trombo-embolie

Het gebruik van immunoglobulinen is in verband gebracht met arteriële en veneuze trombo-embolische voorvallen zoals myocardinfarct, beroerte, diepe veneuze trombose en longembolie. Patiënten dienen voldoende gehydrateerd te zijn vóór gebruik van immunoglobulinen. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met reeds bestaande risicofactoren voor trombotische voorvallen (zoals gevorderde leeftijd, hypertensie, diabetes mellitus in combinatie met een voorgeschiedenis van vaatziekte of trombotische episodes, patiënten met verworven of erfelijke trombofiele aandoeningen, patiënten met langdurige periodes van immobilisatie, ernstig hypovolemische patiënten, patiënten met ziekten waarbij de viscositeit van het bloed toeneemt).

Patiënten dienen geïnformeerd te worden over de eerste symptomen van trombo-embolische voorvallen zoals kortademigheid, pijn in en het opzwellen van een ledemaat, focale neurologische uitvalsverschijnselen en pijn op de borst. Patiënten dienen geadviseerd te worden om onmiddellijk contact met hun arts op te nemen zodra een van deze symptomen zich voordoet.

Aseptisch meningitissyndroom (AMS)

Er zijn gevallen van aseptisch meningitissyndroom gerapporteerd bij patiënten die subcutaan werden behandeld met immunoglobuline. Het syndroom begint gewoonlijk binnen enkele uren tot 2 dagen na behandeling. Stopzetting van de immunoglobuline behandeling leidde binnen enkele dagen tot remissie van AMS zonder sequelae. Patiënten moeten worden geïnformeerd bij de eerste symptomen die ernstige hoofdpijn, nekstijfheid, slaperigheid, koorts, fotofobie, misselijkheid en braken omvatten.

Verstoring van serologisch onderzoek

Na een injectie met immunoglobulinen kan de tijdelijke stijging van de titer van de verschillende passief overgedragen antistoffen in het bloed van de patiënt leiden tot misleidende positieve resultaten bij serologisch onderzoek.

Passieve overdracht van antistoffen tegen erythrocytenantigenen, bijv. A, B en D, kan interfereren met bepaalde serologische tests voor alloantistoffen tegen erythrocyten (bijv. directe antiglobuline test (DAT), directe Coombs' test).

Overdraagbare agentia

Standaard maatregelen ter preventie van infecties door het gebruik van uit menselijk bloed of plasma bereide geneesmiddelen omvatten selectie van donors, het testen van individuele donaties en plasma pools voor specifieke markers van infectie en het toepassen van effectieve productie stappen voor de inactivatie/verwijdering van virussen. Desondanks, wanneer uit menselijk bloed of plasma bereide geneesmiddelen worden toegediend kan de mogelijkheid op overdracht van besmettelijke agentia niet volledig worden uitgesloten. Dat geldt ook voor onbekende of opkomende virussen en andere pathogenen.

De genomen maatregelen worden als effectief beschouwd tegen omhulde virussen zoals het humaan immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis B-virus (HBV) en hepatitis C-virus (HCV), en tegen de niet-omhulde virussen hepatitis A-virus en parvovirus B19.

Geruststellend is de klinische ervaring dat er geen overdracht bekend is van het hepatitis A-virus of parvovirus B19 met immunoglobulinen. Ook wordt aangenomen dat het gehalte aan antistoffen een belangrijke bijdrage levert aan de virale veiligheid.

Een van de indicaties van GammaQuin is de preventie van hepatitis A (hepatitis infectiosa) daarom heeft GammaQuin een hoge titer aan antilichamen tegen hepatitis A. Antilichamen dragen bij aan het voorkomen van hepatitis A infecties.

Het wordt geadviseerd om elke keer dat GammaQuin aan een patiënt wordt toegediend, de naam en het chargennummer van het product te registreren om een link te behouden tussen de patiënt en de charge van het product.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Verzwakte levende vaccins

De toediening van immunoglobulinen kan de doeltreffendheid van levende afgezwakte virusvaccins tegen mazelen, rode hond, bof en waterpokken gedurende een periode van minstens 6 weken tot zelfs 3 maanden verzwakken. Na toediening van dit product moet men ten minste 3 maanden wachten alvorens te vaccineren met levende afgezwakte vaccins. In geval van mazelen kan het negatieve effect tot 1 jaar aanhouden. Daarom moet bij patiënten die het mazelenvaccin krijgen, de antistoftiter worden gemeten.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van dit geneesmiddel voor gebruik tijdens de zwangerschap is niet vastgesteld in gecontroleerd klinisch onderzoek. Daarom dient het toedienen van dit geneesmiddel aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven zorgvuldig te worden overwogen. Het is aangetoond dat immunoglobuline producten de placenta kunnen passeren, in toenemende mate tijdens het derde trimester. Klinische ervaring met immunoglobulinen geeft aan dat er geen schadelijke effecten te verwachten zijn op het beloop van de zwangerschap, op de foetus en op de neonat.

Borstvoeding

Immunoglobulinen worden uitgescheiden in de moedermelk en kunnen bijdragen aan het beschermen van het pasgeboren kind tegen pathogenen die via de mucosale route overgedragen worden.

Vruchtbaarheid

De klinische ervaring met immunoglobulinen geeft aan dat er geen schadelijke effecten op de vruchtbaarheid te verwachten zijn.

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

Het vermogen een voertuig te besturen en machines te bedienen kan negatief beïnvloed worden door sommige bijwerkingen van GammaQuin. Patiënten die bijwerkingen ervaren tijdens de behandeling dienen te wachten tot deze verdwenen zijn alvorens een voertuig te besturen of machines te bedienen

4.8 Bijwerkingen

Samenvattingen van het veiligheidsprofiel

Bijwerkingen als koude rillingen, hoofdpijn, duizeligheid, koorts, braken, allergische reacties, misselijkheid, gewrichtspijn, lage bloeddruk en matige ernstige lage rugpijn kunnen zich incidenteel voordoen.

In zeldzame gevallen kan blootstelling aan humane normale immunoglobulinen leiden tot een plotselinge daling van de bloeddruk en, in geïsoleerde gevallen, tot een anafylactische shock, zelfs als de patiënt bij eerdere toediening geen verschijnselen van overgevoelig gehad heeft.

Lokale reacties op de toedieningsplaats: zwelling, pijnlijkheid, roodheid, verharding, warmte, jeukende huid, kneuzing van de huid en huiduitslag.

Tabel met bijwerkingen

Er zijn geen robuuste data uit klinische studies over de frequentie van bijwerkingen. De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd:

De onderstaande tabel is gebaseerd op het MedDRA systeem (Orgaanklasse en Voorkeurstermen). Frequenties zijn beoordeeld in overeenstemming met de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Binnen elk frequentiebereik worden bijwerkingen vermeld in aflopende volgorde van ernst.

MedDRA Standaard System/Orgaanklassen	Bijwerking	Frequentie bij incidentele toediening (profylaxe)	Frequentie bij gebruik bij substitutietherapie (per patiënt jaar)*
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties, anafylactische reacties inclusief shock**	Zeer zelden	Soms
Aandoeningen van het zenuwstelsel	Hoofdpijn	Zeer zelden	Soms
Hartaandoeningen	Tachycardie	Zeer zelden	Soms
Bloedvataandoeningen	Hypotensie	Zeer zelden	Soms
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid, braken	Zelden	Vaak
Aandoeningen van de huid en het subcutane weefsel	Huidreactie, erythem, pruritis	Zelden	Vaak
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Sierpijn, spiertrekkingen	Zeer zelden	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Koorts en exantheem	Zeer zelden	Zelden

	Malaise, rilling	Zeer zelden	Zelden
	Op injectieplaats: pijn en gevoeligheid***, zwelling, erytheem, verharding, warmte, pruritis, huiduitslag	Zeer zelden	Soms

* Toelichting bij de frequentie bij gebruik bij substitutietherapie: bij substitutietherapie wordt GammaQuin gedurende een langere periode toegediend aan dezelfde patiënt. De frequentie in deze kolom is berekend per patiënt jaar, d.w.z de gerapporteerde frequentie van een event gedeeld door het totaal aantal patiëntjaren (gebaseerd op bekende verkoopdata).

** Voor een toelichting, zie sectie 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”

*** Dit kan worden verminderd door de grotere doseringen over verschillende toedieningsplaatsen te verdelen.

Zie rubriek 4.4 voor veiligheid met betrekking tot overdraagbare agentia.

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: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

De gevolgen van overdosering zijn niet bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: immuun sera en immunoglobulinen: immunoglobulinen, humaan normaal, voor extravasculaire toediening, ATC code: J06BA01.

Humaan normaal immunoglobuline bestaat voornamelijk uit immunoglobuline G (IgG) en bevat antilichamen tegen een breed spectrum aan infectieuze agentia.

Humaan normaal immunoglobuline bevat de immunoglobuline G antilichamen die voorkomen in een gezond lichaam. Gewoonlijk wordt het bereid uit een plasmapool afkomstig van niet minder dan 1000 donaties. De subklassenverdeling van het immunoglobuline G sluit proportioneel nauw aan bij die van normaal humaan plasma. Met adequate doseringen van dit geneesmiddel kan een abnormaal lage IgG-spiegel herstellen tot normale waarden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij subcutane toediening van humaan normaal immunoglobuline worden de piekconcentraties in de bloedcirculatie van de ontvanger bereikt na 4-6 dagen.

Bij intramusculaire toediening is het humaan normaal immunoglobuline biologisch beschikbaar in de bloedcirculatie van de ontvanger na 2 tot 3 dagen.

IgG en IgG-complexen worden afgebroken in de cellen van het reticulo-endotheliale systeem.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Immunoglobulinen zijn normale bestanddelen van het menselijk lichaam. De gebruikelijke preklinische toxiciteits- en reproductiestudies bij dieren zijn niet haalbaar wegens overbelasting van de circulatie bij acute toxiciteitstests en inductie van antilichamen bij studies met herhaalde toediening. Aangezien klinisch onderzoek geen aanwijzingen voor oncogene en mutagene effecten van immunoglobulinen opgeleverd heeft, wordt experimenteel onderzoek, met name bij heterologe soorten, niet noodzakelijk geacht. Glycine wordt aan het product toegevoegd als stabilisator.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycine, water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er is geen onderzoek gedaan naar onverenigbaarheden. Daarom mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen worden gemengd

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na aanprikken van de flacon dient het product onmiddellijk te worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet bevriezen.

De container in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml, 2 ml, 5 ml en 15 ml in flacons (Type I glas) met een (bromobutyl rubber) stop en aluminium kap. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het product dient voor gebruik op kamertemperatuur of lichaamstemperatuur gebracht te worden.

Bij subcutane toediening van GammaQuin wordt gebruikt gemaakt van een infuusnaald voor subcutaan gebruik. De plaats waar de naald geprikt wordt is in de buik (let op: naald dient ieder geval 4 cm verwijderd te zijn van de navel) of in het bovenbeen. Om de infusieduur te bekorten kunnen er 2 naalden geplaatst worden, met behulp van 1 pomp via een Y-lijn of via 2 pompen.

Bij het gebruik van GammaQuin dient er goed opgelet te worden dat de naald niet in een bloedvat zit.

GammaQuin is een heldere of licht opalescente (bijna doorschijnende) oplossing. De kleur kan variëren van kleurloos of lichtgeel tot lichtbruin. Oplossingen die troebel zijn, of neerslag bevatten dienen niet gebruikt te worden. Na het opzuigen van het product uit de flacon dient gecontroleerd te worden dat de gewenste hoeveelheid product wordt toegediend.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd volgens lokale voorschriften.

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

Sanquin Plasma Products B.V.
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Tel: +31 20 512 3355
Nederland

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

RVG 16941

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING

VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 december 1997

Datum van laatste verlenging: 17 december 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 2 mei 2019, wijzigingen in rubrieken 2, 4.1, 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 6.3, 6.5 en 6.6