

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DEPONIT T 5, pleister voor transdermaal gebruik 5 mg/ 24 uur

DEPONIT T 10, pleister voor transdermaal gebruik 10 mg/ 24 uur

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een pleister Deponit T 5 bevat 18,7 mg nitroglycerine per 9 cm². Per 24 uur komt 5 mg nitroglycerine vrij.

Een pleister Deponit T 10 bevat 37,4 mg nitroglycerine per 18 cm². Per 24 uur komt 10 mg nitroglycerine vrij.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik. De pleisters zijn flexibel, wit tot transparant, vierkant met afgeronde randen en hoeken. De matrix is bedekt met een afdekfolie met S-vormige snede.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Ter voorkoming van aanvallen van angina pectoris, met alleen Deponit T of gecombineerd met bijv. een bètablokker.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

In het algemeen moet worden begonnen met 5 mg per dag (1 pleister Deponit T 5). Bij onvoldoende resultaat en goede verdraagbaarheid kan de dagdosering worden verhoogd tot eenmaal per dag 10 mg (1 pleister Deponit T 10 of 2 pleisters Deponit T 5), resp. 15 mg (1 pleister Deponit T 5 + 1 pleister Deponit T 10). De maximum aanbevolen dagelijkse dosis is 20 mg. Verhogingen en verlagingen in dosering moeten geleidelijk worden gedaan.

Speciale populaties

Er is geen aanleiding voor een aanpassing van de dosering bij oudere patiënten, of bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van nitroglycerine bij kinderen is nog niet vastgesteld.

Wijze van toediening

De pleister mag niet geknipt worden (zie rubriek 6.6).

Om tolerantie te voorkomen verdient het de voorkeur een pleistervrije periode van 12 uur per etmaal - gewoonlijk gedurende de periode waarin de minste klachten optreden, bijvoorbeeld gedurende de nacht - in acht te nemen. Een nieuwe pleister moet bij voorkeur op hetzelfde tijdstip van de dag worden aangebracht als de oude pleister.

De pleisters moeten pas uit de verpakking worden gehaald direct vóór het gebruik. Na het verwijderen van de afdekfolie wordt de pleister aangebracht op een schone en droge plaats aan de linker- of rechterzijde van de borstkas. Huidverzorgingsproducten mogen niet gebruikt worden vóór het aanbrengen van de pleister. De huid ter plaatse moet gaaf zijn en niet teveel behaard. Bij een behaarde huid moeten de haren eerst worden weggeknipt. Vervolgens wordt de pleister goed aangedrukt. Als alternatief kan de pleister aan de binnenzijde van de bovenarm of dij worden geplakt.

Gebruikte pleisters dienen na verwijdering te worden weggegooid en kunnen niet opnieuw worden gebruikt. Om huidreacties te voorkomen is het van belang dagelijks een andere plaats op de huid te kiezen, bijv. afwisselend op de linker- en rechterzijde van de borstkas.

De pleisters hechten goed aan de huid. Douchen, zwemmen en sportbeoefening zijn mogelijk zonder dat

de activiteit van de pleisters verloren gaat. De kleefstoffen van de pleisters zijn niet irriterend.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor gerelateerde organische nitraten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Acute circulatie stoornissen (shock, collaps).
- Ernstige hypotensie (systolische bloeddruk < 90 mmHg).
- Ernstige hypovolemie.
- Ziekten die geassocieerd zijn met verhoogde intracraniale of intraoculaire druk (tot nu toe is echter een verdere verhoging van de intracraniale druk alleen gezien na intraveneuze toediening van nitroglycerine in hoge doseringen).
- Myocardiale insufficiëntie vanwege obstructie (zoals bij, aorta- of mitralisstenose, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie of constrictieve pericarditis).
- Ernstige anemie.
- Het gebruik van fosfodiësteraseremmers type 5 (bijv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) (zie rubriek 4.4 en 4.5) is gecontraïndiceerd omdat fosfodiësteraseremmers de bloedvatverwijdende effecten van Deponit T kunnen versterken.
- Tijdens de behandeling met nitraten mag riociguat, stimulator van oplosbaar guanylaatcyclase, niet worden gebruikt (zie rubriek 4.5)

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De pleisters zijn niet geschikt voor de behandeling van een acute aanval van angina pectoris. Indien tijdens het gebruik van Deponit T pleisters een aanval optreedt, dan moet deze gecoupeerd worden met een snel werkend preparaat.

In geval van een recent myocard infarct of acuut hartfalen, dient de behandeling met Deponit T met voorzichtigheid te worden uitgevoerd onder strikt medisch toezicht en/of hemodynamische controle.

De behandeling mag niet plotseling worden stopgezet. Zoals bij andere nitraten moet nitroglycerine geleidelijk worden afgebouwd wanneer de patiënt van langdurige therapie wordt overgezet op een andere vorm van medicatie. Een overlappende behandeling kan nodig zijn.

Voorzichtigheid moet worden betracht bij het gebruik van Deponit T pleisters wanneer er sprake is van ziekten die gepaard gaan met een belemmering van het cardiale outflow traject, zoals:

- Lage vullingsdruk, bijvoorbeeld in geval van acuut myocard infarct, verminderde linkerventrikel functie, cardiale tamponade.
- Orthostatische dysfunctie.

Tolerantie-ontwikkeling, d.w.z. vermindering of verlies van werkzaamheid, kan optreden bij herhaalde of continue toediening van langwerkende nitraten, inclusief Deponit T en andere nitraatpleisters voor transdermaal gebruik. Dit kan voorkomen worden door de plasmaspiegels gedurende een bepaalde periode van het doseringsinterval laag te houden; om deze reden verdient de intermitterende toediening de voorkeur (zie verder 'Dosering en wijze van toediening').

Wanneer tolerantie wordt ontwikkeld kan het effect van sublinguaal toegediende nitroglycerine op de inspanningstolerantie gedeeltelijk verminderen.

Bij eventuele defibrillatie of cardioversie moeten op de huid aanwezige Deponit T pleisters van tevoren worden verwijderd omdat door lekstromen naar de pleister gevaar voor verbranding aanwezig is.

Deponit T pleisters bevatten geen aluminium of andere elementaire metalen. Daarom is het niet nodig om de pleister te verwijderen vóór 'magnetic resonance imaging' (MRI) of diathermie behandeling, omdat er geen risico is op huidverbranding door een aangebrachte pleister.

Het verwijderen van de pleister moet overwogen worden als onderdeel van de behandeling van patiënten die significante hypotensie ontwikkelen.

De pleisters, ook de gebruikte, moeten buiten het bereik van kinderen worden gehouden.

Patiënten die organische nitraten als onderhoudsbehandeling ontvangen dienen er op gewezen te worden, dat zij geen fosfodiësteraseremmer (bijv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) bevattende producten mogen gebruiken: de therapie met nitraten mag ook niet kortdurend worden onderbroken om fosfodiësteraseremmers toe te dienen, daar de kans op het ontwikkelen van een angina pectoris aanval dan toeneemt (zie rubriek 4.3 en 4.5).

Het hypotensieve en vaatverwijdende effect van Deponit T kan versterkt worden door gelijktijdig gebruik van alcohol (zie rubriek 4.5).

Hypoxemie

Voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten met arteriële hypoxemie veroorzaakt door ernstige anemie (inclusief door G6PD-tekort geïnduceerde vormen), omdat bij deze patiënten de biotransformatie van nitroglycerine verminderd is.

Evenzo dient voorzichtigheid te worden betracht bij patiënten met hypoxemie en ventilatie/perfusie onbalans veroorzaakt door een longaandoening of ischemisch hartfalen. Patiënten met angina pectoris, myocardinfarct of cerebrale ischemie hebben vaak afwijkingen van de kleine luchtwegen (vooral alveolaire hypoxemie).

Onder deze omstandigheden komt in de long vasoconstrictie voor om de perfusie van de gebieden met alveolaire hypoxemie te verplaatsten naar beter geventileerde gebieden van de long. Als krachtige bloedvatverwijder kan nitroglycerine deze beschermende vasoconstrictie teniet doen wat resulteert in een verhoogde perfusie van slecht geventileerde gebieden, verslechtering van de ventilatie/perfusie onbalans en een verdere zuurstofafname in de arteriële gedeeltelijk druk.

Methemoglobinemie

Na behandeling met nitroglycerine is methemoglobinemie gemeld. Behandeling van methemoglobinemie met methyleenblauw is gecontraïndiceerd bij patiënten met glucose-6-fosfaat deficiëntie of methemoglobine reductase deficiëntie (zie rubriek 4.9).

Behandeling met nitraten kan angina die veroorzaakt is door hypertrofische cardiomyopathie verergeren (zie rubriek 4.3).

Het is mogelijk dat een verhoogde frequentie van angina voorkomt tijdens pleistervrije perioden. In dat geval is het gebruik van gelijktijdige anti-angina therapie wenselijk.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van Deponit T pleisters met vasodilatoren (bijv. sildenafil, vardenafil, tadalafil) is gecontraïndiceerd omdat fosfodiësteraseremmers de bloedvatverwijdende effecten van Deponit T kunnen versterken (zie rubriek 4.3). Bij gelijktijdig gebruik van Deponit T pleisters met bètablokkers, calciumantagonisten, ACE-remmers, en diuretica, tricyclische antidepressiva en neuroleptica, en alcohol kan een versterkte bloeddrukdaling optreden. Een vermindering van de werking van nitroglycerine door antirheumatica (bijv. indometacine) kan niet worden uitgesloten.

Het vaatverwijdend effect van organische nitraten wordt ook versterkt door fosfodiësteraseremmers (bijv. sildenafil, vardenafil, tadalafil), die worden toegepast bij de behandeling van erectiele disfunctie (zie ook rubriek 4.3 en 4.4). Dit kan eventueel leiden tot levensbedreigende cardiovasculaire complicaties in daarvoor gevoelige patiënten. Indien de patiënt onder een behandeling met organische nitraten staat, dient derhalve te worden afgezien van het gebruik van fosfodiësteraseremmers.

Het gebruik van nitroglycerine met riociguat, een stimulator van oplosbaar guanylaatcyclase, is gecontraïndiceerd (zie rubriek 4.3) omdat gelijktijdig gebruik hypotensie kan veroorzaken.

Gelijktijdige toediening van nitroglycerine met dihydroergotamine kan het effect van deze laatste stof versterken. Dit vereist bijzondere aandacht bij patiënten met een aandoening aan de coronaire vaten, omdat dihydroergotamine het effect van nitroglycerine antagoneert wat kan leiden tot coronaire vasoconstrictie.

Sapropterine

Sapropterine (Tetrahydrobiopterine, BH4) is een co-factor voor stikstofmonoxide synthetase.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van nitroglycerine en een sapropterine bevattend geneesmiddel omdat dit mogelijk kan leiden tot versterkte vaatverwijding.

Niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs), behalve acetylsalicylzuur, kunnen de therapeutische respons van Deponit T verminderen.

Gelijktijdige toediening van Deponit T met amifostine en acetylsalicylzuur kan het bloeddrukverlagend effect versterken.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De ervaring met het gebruik van nitroglycerine in de zwangerschap bij de mens is beperkt. Er zijn bij intraveneuze toediening reversibele farmacologische effecten gevonden, waarbij ook daling van de foetale hartslag werd gezien, die zeker niet kunnen worden uitgesloten bij gebruik van pleisters waarbij continue afgifte plaatsvindt.

Er zijn tot dusver geen aanwijzingen door schadelijkheid bij dierproeven.

Deponit T pleisters dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden tijdens de zwangerschap, vooral gedurende de eerste drie maanden, op vitale indicatie.

Borstvoeding

Beschikbaar bewijs is ontoereikend om het risico voor het kind te bepalen wanneer dit middel gebruikt wordt tijdens de periode van borstvoeding. Er zijn gegevens dat nitraten worden uitgescheiden in de moedermelk en dat ze methemoglobinemie in kinderen kunnen veroorzaken. De mate van excretie van nitroglycerine in humane moedermelk is niet bepaald. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of de borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met nitroglycerine moet worden gestaakt dan wel niet moet worden gestart, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van Deponit op de vruchtbaarheid bij de mens. Nadelige effecten op de vruchtbaarheid zijn waargenomen bij mannelijke ratten na hoge orale doseringen nitroglycerine.

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

Bij sommige patiënten kan duizeligheid (evenals in uitzonderlijke gevallen syncope na overdosering) of orthostatische hypotensie optreden. Dit geldt vooral in het begin van de behandeling en bij gelijktijdig gebruik van alcohol. Als dit het geval is, dient de patiënt geen auto te rijden of machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

De frequenties van bijwerkingen worden als volgt aangeduid: Zeer vaak ($\geq 1/10$), Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en Zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Zenuwstelselselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn¹

Vaak: duizeligheid (inclusief duizeligheid als gevolg van het omhoog komen uit zittende of liggende houding), slaperigheid

Hartaandoeningen

Vaak: tachycardie²

Soms: verergerde symptomen van angina pectoris

Niet bekend: palpitaties³

Bloedvataandoeningen

Vaak: (orthostatische) hypotensie⁴

Soms: circulatoire collaps (soms samengaand met bradyaritmie en syncope)

Zelden: rood worden van de huid (flush)²

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: hypoxemie (zie rubriek 4.4)

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: misselijkheid, braken

Zeer zelden: zuurbranden

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: allergische huidreacties (zoals rash), allergische contact dermatitis

Zeer zelden: exfoliatieve dermatitis

Niet bekend: gegeneraliseerde rash³

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: asthenie

Soms: pruritus, jeuk op de plaats van de pleister, branderig gevoel, erytheem, huidirritatie⁵

Onderzoeken

Zelden: Verhoogde hartslag

¹ Deponit T veroorzaakt gewoonlijk, evenals andere nitraatpreparaten, dosisgerelateerde hoofdpijn als gevolg van cerebrale vasodilatatie. Deze hoofdpijn vermindert of verdwijnt over het algemeen bij voortgezette behandeling na enige dagen. Als de hoofdpijn blijft aanhouden tijdens een onderbroken behandeling, dient dit met milde analgetica te worden behandeld. Als de hoofdpijn hierdoor niet vermindert, kan het nodig zijn de nitroglycerine dosis te verlagen of de behandeling te staken.

² Een lichte reflex geïnduceerde toename van de hartfrequentie kan zo nodig worden vermeden door een gecombineerde behandeling met een bètablokker.

³ De bijwerkingen zijn afgeleid uit post-marketing ervaring met Deponit T voor transdermaal gebruik, uit spontane meldingen en literatuur casussen. Aangezien deze bijwerkingen vrijwillig zijn gemeld uit een populatie van onbekende grootte, is het niet mogelijk hun frequentie betrouwbaar te schatten die daarom wordt gecategoriseerd als niet bekend.

⁴ Ernstige hypotensieve responses met symptomen als misselijkheid, braken, rusteloosheid, bleekheid en overmatig zweten zijn gemeld voor organische nitraten.

⁵ Na verwijdering van de pleister, zal een lichte roodheid van de huid meestal binnen een paar uur verdwijnen. De plaats van toediening moet regelmatig worden aangepast om lokale irritatie te voorkomen.

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

Symptomen: verlaging van de bloeddruk ≤ 90 mmHg, bleekheid, zweten, zwakke pols, reflex tachycardie, collaps, syncope, duizeligheid als gevolg van het omhoog komen uit zittende of liggende houding, hoofdpijn, asthenie, duizeligheid, misselijkheid, braken, diarree.

Methemoglobinemie is gemeld bij patiënten die andere organische nitraten ontvingen. Tijdens de

biotransformatie van nitroglycerine komen nitrietionen vrij, die methemoglobinemie en cyanose, met daarbij tachypnoea, angst, bewusteloosheid en hartstilstand, kunnen veroorzaken. Het kan niet uitgesloten worden dat een overdosis nitroglycerine deze bijwerking veroorzaakt.

Verwijder bij overdosering onmiddellijk de pleister van de huid en was de applicatieplaats zo goed mogelijk schoon.

Een eventuele bloeddrukdaling en collapsverschijnselen kunnen worden opgeheven door de patiënt horizontaal neer te leggen met de benen van de patiënt omhoog en het hoofd lager te leggen, of indien nodig, drukverbanden op de benen van de patiënt aan te leggen.

Eventueel kan zuurstof toegediend worden, het plasmavolume op peil gehouden worden en indien nodig een specifieke shock behandeling op de intensive care.

Daarnaast kunnen de volgende speciale behandelingen nodig zijn:

- Bloeddruk verhogen bij zeer lage bloeddruk
- Aanvullende toediening van een vasoconstrictor, zoals norepinephrine HCl
- Behandeling van methaemoglobinaemie
- Reanimatie maatregelen

Behandeling van methemoglobinemie met methyleenblauw is gecontraïndiceerd bij patiënten met glucose-6-fosfaat deficiëntie of methemoglobine reductase deficiëntie (zie ook rubriek 4.4). Wanneer deze behandeling is gecontraïndiceerd of niet effectief, uitwisseling transfusie en / of transfusie van rode bloedcellen wordt aanbevolen.

Wanneer er tekenen zijn van respiratoire en circulatoire stilstand, begin dan direct met reanimatie.

Bij een gecontroleerde, geleidelijke afgifte van nitroglycerine, zoals die plaatsvindt bij Deponit T pleisters, is de kans op overdosering echter zeer gering.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vasodilatantia, organische nitraten

ATC code C01DA02

De werking van organische nitraten zoals nitroglycerine berust hoofdzakelijk op relaxatie van het gladde spierweefsel van de vaatwand, waardoor vasodilatatie ontstaat. Bij lagere dosering is deze hoofdzakelijk veneus, bij hogere dosering ook arterieel. Door dit mechanisme neemt de linker ventriculaire einddiastolische druk af. De zuurstofbehoefte van het myocard wordt verminderd. Door vermindering van de wandspanning van het myocard wordt bovendien een betere doorbloeding van de subendocardiale lagen verkregen.

Op moleculair niveau worden nitraten zoals nitroglycerine binnen de gladde spiercellen van de vaatwand omgezet in stikstofoxide (NO). In het vaatendotheel worden diverse vaatverwijdende stoffen gesynthetiseerd en afgegeven. Eén van deze stoffen is het endothelium derived relaxing factor (EDRF) dat geïdentificeerd is als NO. Na activatie van guanylaatcyclase door NO neemt in de gladde spiercel de cGMP concentratie toe, resulterend in vasodilatatie.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Algemene kenmerken van nitroglycerine

Absorptie

Deponit T 5 en, T 10 zijn pleisters voor transdermaal gebruik. Op de intacte huid aangebracht wordt nitroglycerine uit de pleister langzaam en gelijkmatig door het lichaam opgenomen, per 24 uur ongeveer 5 resp. 10 mg nitroglycerine (d.w.z. indien de pleisters een geheel etmaal op de huid zouden blijven). Het verdient echter aanbeveling de pleisters niet langer dan 12 uur op de huid geplakt te houden (zie de rubriek 'Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik' en 'Dosering en wijze van

toediening').

Biologische beschikbaarheid

Door de transdermale absorptie van nitroglycerine wordt het sterke first-pass metabolisme in de lever omzeild, waardoor de biologische beschikbaarheid van de stof vanuit de pleister ongeveer 70% bedraagt.

Distributie

De plateauconcentratie in het plasma hangt af van het oppervlak van de pleister. Na applicatie van Deponit T 10 bedraagt de steady-state concentratie gemiddeld 0,2 µg/l. De plasma-eiwitbinding bedraagt ca. 60%.

Metabolisme

Nitroglycerine wordt omgezet in 1,2- en 1,3-dinitroglycerylester, die een geringere vaatverwijzende werking hebben dan nitroglycerine. De bijdrage van deze metabolieten aan de werking is onbekend. Zij worden verder omgezet in inactieve mononitroglycerylesters, glycerol en kooldioxide, die renaal worden uitgescheiden. Het metabolisme vindt met name plaats in de lever.

Eliminatie

De eliminatie-halfwaardetijd van nitroglycerine bedraagt 2-4 minuten.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Ondersteunende folie: Biaxiaal geörienteerde polypropyleen-folie (BOPP-folie)

Middelste laag: Copolymeer van 2-ethylhexylacrylaat, glycidylmethacrylaat, hydroxyethylacrylaat, vinylacetaat.

Beschermlaag: Polyethyleen

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

4 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De pleisters moeten in de originele verpakking worden bewaard bij temperatuur beneden 25°C. De pleisters moeten pas vlak voor het moment van opplakken op de huid uit de sachet worden gehaald.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen doos met 30 pleisters Deponit T 5.

Kartonnen doos met 30 pleisters Deponit T 10.

Alle pleisters zijn afzonderlijk verpakt in een gesealde sachet.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Zie ook rubriek 4.2 dosering en wijze van toediening.

Plaats van de pleister:

Zolang de huid op de plek van aanbrengen niet erg dik is (bijv. voet) en geen slechte circulatie heeft, kan Deponit T op iedere willekeurige plek worden aangebracht. Waarbij de beste plaatsen makkelijk bereikbaar zijn en de huid niet al te beweeglijk is, met name aan de voor of zijkant van de borstkas. Ook op de bovenarm of dij kan de pleister geplakt worden.

Om huidirritatie te voorkomen moet Deponit T iedere dag op een andere plek aangebracht worden,

waarbij één plek niet binnen 2-3 dagen opnieuw gebruikt moet worden.

Aanbrengen van de pleister:

Iedere pleister is verpakt in een gesealde sachet. De pleister moet tot kort voor het gebruik in deze sachet bewaard worden.

Door de pleister te buigen zal de S-vormige breeklijn van het afdekfolie open gaan. Eén helft van de beschermfolie kan nu verwijderd worden. De vrijgekomen plaklaag mag niet aangeraakt worden.

De pleister kan geplakt worden waarna de andere helft van het afdekfolie verwijderd kan worden. Dan dient de pleister flink aangedrukt te worden met een vlakke hand om er voor te zorgen dat het gehele pleisteroppervlak in contact staat met de huid.

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

Merus Labs Luxco II S.à r.l.

26-28 Rue Edward Steichen

L-2540 Luxemburg

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

Deponit T 5 is ingeschreven in het register onder RVG 17464

Deponit T 10 is ingeschreven in het register onder RVG 17465

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 december 1995

Datum van laatste verlenging: 4 december 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 5 september 2019