

TERAZOSINE 2 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 december 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Terazosine 2 PCH, tabletten 2 mg.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 2,374 mg terazosinehydrochloride dihydraat, overeenkomend met 2 mg terazosine. Hulpstof met bekend effect: lactose.

Elke tablet van 2 mg bevat 118 mg lactose monohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Gespikkeld gele, ronde, platte tablet met afgeplatte hoeken, voorzien van inscriptie "93" op de ene zijde en "761" op de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Terazosine 2 PCH is geïndiceerd bij

- de behandeling van lichte tot matige hypertensie
- de symptomatische behandeling van urineweg obstructie veroorzaakt door benigne prostaathyperplasie (BPH).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Voor de verschillende doseringsschema's zijn geschikte sterkten te verkrijgen.

De dosis terazosine dient aangepast te worden aan de respons van de patiënt. Het volgende geldt als richtlijn voor de toediening:

Startdosering

De laagst mogelijke dosering van 1 mg voor het slapengaan voor alle patiënten; deze dosering mag niet overschreden worden.

Strikte naleving van deze aanbeveling is nodig om de kans op een acute hypotensieve episode na de eerste toediening te minimaliseren.

De aanbevolen doseringen zijn niet allemaal mogelijk met dit product, echter er zijn ook producten met

TERAZOSINE 2 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 december 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

een lagere sterkte dan 2 mg beschikbaar.

Vervolgdoseringen

Behandeling van lichte tot matige hypertensie

De eenmalige dagdosering kan met intervallen van één week ongeveer verdubbeld worden om zo het gewenste effect op de bloeddruk te bereiken.

De onderhoudsdosering dient te worden aangepast aan de hand van de respons van de patiënt.

2 mg/dag is mogelijk voldoende, maar zo nodig kan de dosis worden verhoogd tot 10 mg per dag (klinische studies ondersteunen het gebruik van 2-10 mg als onderhoudsdosering).

De maximale dosis is 20 mg terazosine per dag en dient niet overschreden te worden.

Gebruik in combinatie met thiazide-diuretica en andere antihypertensieve middelen bij de behandeling van hypertensie

Wanneer een thiazide-diureticum of een ander antihypertensief middel wordt toegevoegd aan het behandelingsschema van de patiënt, dient de dosis terazosine verlaagd of dient het gebruik van terazosine gestaakt te worden en, indien nodig, dient hertitrering uitgevoerd te worden. Men dient voorzichtig te zijn wanneer terazosine samen met thiazides of andere antihypertensieve middelen toegediend wordt, aangezien hypotensie kan ontstaan.

Behandeling van benigne prostaathyperplasie

De dosis kan verhoogd worden door de dosis ongeveer te verdubbelen met intervallen van één of twee weken, totdat de gewenste symptoomvermindering bereikt is. De onderhoudsdosis is gewoonlijk 5 tot 10 mg éénmaal daags. Verbetering van de symptomen kon reeds na twee weken na de start van de behandeling met terazosine worden waargenomen.

Op dit moment zijn er onvoldoende gegevens die wijzen op een additionele vermindering van de symptomen met doseringen van meer dan 10 mg éénmaal daags.

De behandeling dient gestart te worden door gebruik te maken van de 1 mg tabletten gedurende 7 dagen, 2 mg tabletten gedurende 14 dagen en 5 mg tabletten gedurende 7 dagen. Respons op de behandeling dient na vier weken geëvalueerd te worden. Voorbijgaande bijwerkingen kunnen voorkomen bij elke doseringsaanpassing. Wanneer een bepaalde bijwerking aanhoudt, dient een dosisvermindering in overweging genomen te worden.

Renale insufficiëntie

Farmacokinetische studies tonen aan dat bij patiënten met een verminderde nierfunctie geen aanpassing van de aanbevolen dosis nodig is.

Kinderen

De veiligheid en effectiviteit bij kinderen zijn niet vastgesteld.

Ouderen

Farmacokinetische studies bij ouderen tonen aan dat geen belangrijke aanpassing van de aanbevolen dosis nodig is. Echter, men dient zeer voorzichtig te zijn bij het titreren van de terazosine dosis.

Als de behandeling wordt gestaakt gedurende meer dan enkele dagen, dient de therapie opnieuw met

TERAZOSINE 2 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 december 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

de startdosering te worden begonnen.

Gebruik bij patiënten met leverinsufficiëntie

De terazosine dosis dient met grote voorzichtigheid getitreerd te worden bij patiënten met een verminderde leverfunctie omdat terazosine extensief wordt gemetaboliseerd door de lever en voornamelijk wordt uitgescheiden via de galwegen. Er is geen klinische ervaring met het gebruik door patiënten met ernstige leverdysfunctie.

Wijze van toediening

De eerste tablet van de vastgestelde doseringssterkte dient voor het slapen gaan ingenomen te worden. De daarop volgende tabletten van dezelfde sterkte kunnen in de ochtend worden ingenomen. De tabletten dienen met voldoende vocht te worden ingenomen (1 glas water). Terazosine therapie bij hypertensie is een lange-termijn behandeling die alleen op medisch advies onderbroken mag worden. Indien het nodig is de therapie met terazosine te stoppen, dient de dosering opnieuw getitreerd te worden waarbij gestart wordt met 1 mg terazosine voor de nacht.

4.3 Contra-indicaties

Terazosine is gecontra-indiceerd

- bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor andere quinazolines (bijvoorbeeld prazosine, doxazosine) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- bij patiënten met een voorgeschiedenis van mictiecollaps.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens klinische studies was de incidentie van orthostatische hypotensie groter bij patiënten die terazosine kregen tegen BPH dan bij patiënten die terazosine kregen tegen hypertensie. Bij de patiënten met BPH was de incidentie van orthostatische hypotensie groter bij patiënten van 65 jaar en ouder (5,6%) dan bij patiënten jonger dan 65 jaar (2,6%).

Patiënten dienen gewaarschuwd te worden voor symptomen van orthostatische hypotensie en dienen geadviseerd te worden om te gaan zitten of liggen bij het optreden van deze symptomen (zie 4.7 "Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen" en 4.8 "Bijwerkingen").

Voordat met de behandeling van de symptomen van benigne prostaathypertrofie (BPH) met alfa-blokkers begonnen wordt, dienen andere oorzaken van een verminderde urinestroom of symptomen aan de urinewegen uitgesloten te worden. Ook indien er BPH vastgesteld wordt, dient voor aanvang van de behandeling met terazosine aangetoond te worden dat er geen bijkomende obstructie van het bovenste gedeelte van de urineweg is, of enig kenmerk van een infectie.

Terazosine therapie vereist een regelmatige medische controle.

In de beginfase van de therapie (vooral na de eerste dosis of na de dosisverhoging) kunnen patiënten

TERAZOSINE 2 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 december 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

een merkbare daling van de bloeddruk ervaren.

Duizeligheid, een licht gevoel in het hoofd, zwakte, slaperigheid en, in enkele gevallen, syncope kunnen voorkomen.

Aangenomen wordt, dat deze verschijnselen ook kunnen optreden nadat er doseringen zijn gemist en vervolgens weer wordt gestart met de terazosine therapie. Patiënten dienen gewaarschuwd te worden voor deze mogelijke bijwerkingen en de omstandigheden waarin ze kunnen verschijnen.

Om het risico van orthostatische hypotensie te minimaliseren, dienen patiënten gecontroleerd te worden bij de start van de behandeling. Omdat de kans op het optreden van een dergelijke reactie groter is bij een hogere dosis dan de aangeraden startdosis, dient het aangeraden doseringsschema zorgvuldig gevolgd te worden. De patiënt dient de eerste dosis terazosine voor het slapen gaan in te nemen en dient abrupte houdingsveranderingen te vermijden, alsmede activiteiten waarbij duizeligheid of vermoeidheid schade kunnen veroorzaken. Dit geldt in het bijzonder voor ouderen.

Gelijktijdig gebruik van fosfodiesterase-5-remmers (bv. sildenafil, tadalafil, vardenafil) en terazosine kan bij sommige patiënten leiden tot symptomatische hypotensie. Om het risico op het ontwikkelen van orthostatische hypotensie te minimaliseren dient de patiënt stabiel te zijn ingesteld op alfablokkertherapie voordat de behandeling met fosfodiesterase-5-remmers wordt gestart.

Tijdens een cataractoperatie is het 'Intra-operatief Floppy Iris Syndroom' (IFIS, een variant van het kleine pupilsyndroom) waargenomen bij enkele patiënten die met tamsulosine behandeld werden of die eerder hiermee behandeld werden. Er zijn ook geïsoleerde meldingen ontvangen met andere alfa-1-blokkers en de mogelijkheid van een klasse-effect kan niet worden uitgesloten. Aangezien IFIS kan leiden tot procedurele complicaties tijdens de cataractoperatie, dient het gebruik van alfablokkers of het gebruik hiervan in het verleden voorafgaand aan de operatie aan de oogarts te worden meegedeeld.

Vanwege de vasodilatatoire werking dient terazosine met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met de volgende cardiale condities

- pulmonair oedeem als gevolg van aorta- of mitralis-stenose
- hartinsufficiëntie door verhoogde cardiale output
- rechtsventriculair hartfalen veroorzaakt door een longembolie of pericardiaal vochtverlies
- linksventriculair hartfalen met lage vullingsdruk.

Voorzichtigheid is ook geboden indien terazosine tegelijk wordt toegediend met geneesmiddelen die invloed kunnen hebben op het metabolisme in de lever.

Gebruik bij patiënten met leverinsufficiëntie

Zoals geldt voor alle geneesmiddelen die in de lever gemetaboliseerd worden, dient terazosine met grote voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met verminderde leverfunctie. Omdat er geen gegevens beschikbaar zijn van patiënten met ernstige leverdysfunctie, wordt het gebruik van terazosine bij deze patiënten niet aangeraden.

TERAZOSINE 2 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 december 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

Dit geneesmiddel bevat lactose: patiënten met zeldzame erfelijke ziekten zoals galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie moeten dit geneesmiddel niet gebruiken.

Indien de behandeling langer dan enkele dagen gestaakt is, dient de behandeling weer gestart te worden met het begindoseringschema.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij patiënten die terazosine kregen in combinatie met ACE-remmers of diuretica was het percentage dat duizeligheid of aanverwante bijwerkingen rapporteerde groter dan bij de totale populatie van met terazosine behandelde patiënten uit klinische studies.

Men dient voorzichtig te zijn wanneer terazosine toegediend wordt met andere antihypertensieve middelen om de mogelijkheid van significante hypotensie te vermijden.

Wanneer terazosine wordt toegevoegd aan een diureticum of aan een ander antihypertensief middel, kan dosisverlaging en hertitrering nodig zijn.

Gelijktijdig gebruik van fosfodiesterase-5-remmers (bv. sildenafil, tadalafil, vardenafil) en terazosine kan bij sommige patiënten leiden tot symptomatische hypotensie (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Hoewel er geen teratogene effecten werden gezien in dierproeven, is de veiligheid tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding nog niet vastgesteld. Daarbij tonen dierstudies aan dat terazosine de zwangerschapsduur kan verlengen en de geboorte kan remmen. Terazosine dient daarom niet gebruikt te worden tijdens de zwangerschap, tenzij de mogelijke voordelen opwegen tegen de risico's.

Borstvoeding

Borstvoeding dient vermeden te worden.

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

Duizeligheid, een licht gevoel in het hoofd of sufheid kunnen voorkomen bij inname van de startdosis of in geval van gemiste doses en het daaropvolgend opnieuw starten van de terazosine therapie.

Patiënten dienen gewaarschuwd te worden over deze mogelijke ongewenste effecten en de omstandigheden waarin ze zich kunnen voordoen. Ze dienen geadviseerd te worden om het besturen van een voertuig of het uitvoeren van gevaarlijke taken te vermijden gedurende de eerste 12 uur na de startdosis of wanneer de dosis wordt verhoogd.

4.8 Bijwerkingen

TERAZOSINE 2 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 december 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Terazosine kan, net als andere alfa-adrenoreceptor antagonisten, een syncope veroorzaken. De syncopes kunnen zich voordoen binnen 30 tot 90 minuten na inname van de initiële dosis. In enkele gevallen kan de syncope worden voorafgegaan door een tachycardie-aanval met 120 tot 160 hartkloppingen per minuut. Hypotensie na de initiële dosis kan voorkomen, dit kan leiden tot vertigo en in ernstige gevallen tot syncope. Om hypotensie te vermijden, moet de behandeling met terazosine gestart worden met een dosis van 1 mg voor het slapengaan.

De incidentie van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende frequenties:

Vaak: $\geq 1\%$ tot $< 10\%$

Soms: $\geq 0,1\%$ tot $< 1\%$

Zelden: $\geq 0,01\%$ tot $< 0,1\%$

Zeer zelden: $\leq 0,01\%$ inclusief incidentele meldingen

Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden: trombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden: anafylactische reacties

Zenuwstelselaandoeningen:

Vaak: zenuwachtigheid, slaperigheid, paresthesie

Soms: depressie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Vaak: vertigo

Oogaandoeningen:

Vaak: wazig zicht/amblyopie, kleurafwijking

Hartaandoeningen:

Vaak: palpaties, tachycardie, pijn op de borst

Zeer zelden: atriumfibrilleren

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Vaak: dyspnoe, sinusitis, epistaxis

Niet bekend: neusverstopping

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Vaak: misselijkheid, constipatie, diarree, braken

Huid- en onderhuidaandoeningen:

TERAZOSINE 2 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 december 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

Vaak: pruritus, rash

Soms: urticaria

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Vaak: rugpijn

Nier- en urinewegstoornissen:

Zelden: infectie van de urinewegen en incontinentie (voornamelijk gemeld bij postmenopausale vrouwen)

Voortplantingsstelsel- en borststoornissen:

Vaak: impotentie

Soms: verminderd libido

Zelden: priapisme

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Vaak: duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, flauwvallen (met name bij het snel opstaan uit een liggende of zittende positie – orthostatische hypotensie), asthenie, oedeem, hoofdpijn, pijn in de ledematen

Soms: gewichtstoename, syncope

Daarnaast zijn bijwerkingen gemeld in klinische studies of na het op de markt brengen van het product, waarvan niet vaststaat of ze in duidelijk verband staan met het gebruik van terazosine. Het gaat om: oedeem in het gezicht, koorts, pijn in de buik, nek of schouders, vasodilatatie, aritmie, droge mond, dyspepsie, winderigheid, jicht, artralgie, artritis, gewrichtsaandoeningen, myalgie, angst, slapeloosheid, bronchitis, griepachtige symptomen, faryngitis, rinitis, symptomen van verkoudheid, toename van hoest, zweten, abnormaal zicht, conjunctivitis, tinnitus, frequentie van urineren (verhoogde urinelozing).

Laboratoriumonderzoek: in gecontroleerd klinisch onderzoek is waargenomen dat laboratoriumonderzoek wijst op mogelijke hemodilutie (d.w.z. vermindering van hematocriet, hemoglobine, witte bloedcellen, totaal eiwit en albumine). Er werd geen significant effect op het niveau van prostaatspecifiek antigeen (PSA) gemeld na behandeling met terazosine tot 24 maanden.

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

Indien toediening van terazosine leidt tot acute hypotensie, dan is cardiovasculaire ondersteuning van het grootste belang. Herstel van de bloeddruk en normalisatie van de hartslag kunnen gerealiseerd worden door de patiënt in liggende houding te houden. Indien deze maatregel onvoldoende is, dient

TERAZOSINE 2 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 december 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

shock behandeld te worden door expansie van het bloedvolume en, indien nodig, kan men gebruik maken van vaatvernauwende middelen. De nierfunctie dient gecontroleerd te worden en algemene ondersteunende maatregelen dienen toegepast te worden naar behoefte. Dialyse lijkt niet zinvol, aangezien laboratoriumgegevens aangeven dat terazosine in sterke mate is gebonden aan eiwitten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: alfa-adrenoreceptor antagonist.
ATC code: G04C A03.

Gebruik bij hypertensie

Hoewel het exacte mechanisme van het hypotensief effect niet vaststaat, blijkt de relaxatie van de perifere bloedvaten voornamelijk veroorzaakt te worden door competitief antagonisme van post-synaptische alfa-1-adrenoreceptoren. Gewoonlijk veroorzaakt terazosine in eerste instantie een geleidelijke daling van de bloeddruk, gevolgd door een aanhoudende antihypertensieve werking. Klinische ervaring geeft aan dat de toediening van therapeutische doses van terazosine leidt tot een daling van de plasmaconcentratie totaal cholesterol met 2–5% en tot een daling van de plasmaconcentratie van de gecombineerde LDL_c + VLDL_c fractie van 3–7% ten opzichte van de waarden van voor de behandeling.

Gebruik bij BPH

Studies suggereren dat antagonisme van alfa₁-adrenoreceptoren nuttig is voor het verbeteren van de urodynamica bij patiënten met chronische blaasobstructie, zoals voorkomt bij benigne prostaathyperplasie.

De symptomen van BPH worden voornamelijk veroorzaakt door de aanwezigheid van een vergrote prostaat en door de verhoogde tonus van de gladde spieren van de blaasuitgang en de prostaat, die gereguleerd wordt door alfa₁-adrenoreceptoren.

Bij *in vitro* experimenten werd aangetoond dat terazosine fenylefrine-geïnduceerde contracties van humaan prostaatweefsel antagoneert. In klinische studies werd aangetoond dat terazosine de urodynamica en symptomatologie van patiënten met BPH verbetert.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Absorptie

Terazosine wordt goed geabsorbeerd (80-100%). Terazosine heeft een minimaal "first-pass" effect en bijna de gehele dosis terazosine is systemisch beschikbaar. Piek plasma concentraties worden bereikt na ongeveer 1-2 uur na orale toediening op de nuchtere maag. De biologische beschikbaarheid wordt niet significant beïnvloed door inname met voedsel.

Distributie

TERAZOSINE 2 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 december 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

Ongeveer 90-94% van terazosine is gebonden aan plasma eiwitten. Eiwitbinding is onafhankelijk van de totale concentratie actieve stof.

Biotransformatie

De belangrijkste metabolieten van terazosine ontstaan door demethylatie en conjugatie.

Eliminatie

Ongeveer 10% en 20% van de oraal ingenomen terazosine wordt uitgescheiden als onveranderde actieve stof, respectievelijk in de urine en in de faeces. Ongeveer 40 % van de ingenomen dosis terazosine wordt uitgescheiden via de urine en 60% via de faeces. De totale eliminatie halfwaardetijd is ongeveer 8-13 uur.

Lineariteit/non-lineariteit

Na een orale dosis terazosine nemen de AUC en C_{max} toe in verhouding met de dosis binnen de geadviseerde doseringen (2-10 mg).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogeniteit: er werd aangetoond dat terazosine benigne bijniermergtumoren veroorzaakt bij mannelijke ratten wanneer het toegediend wordt in hoge dosis gedurende lange tijd. Dit trad niet op bij vrouwelijke ratten of in een vergelijkbare studie bij muizen. De relevantie van deze bevindingen ten opzichte van het klinisch gebruik van de actieve stof bij de mens is onbekend.

Er is geen bewijs van genotoxische effecten van terazosine waargenomen in *in vitro* en *in vivo* onderzoeken naar de mutageniteit van de stof.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat, maïszetmeel, povidon (K-30), crospovidon, talk, magnesiumstearaat (E572), chinolinegeel (E104).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

TERAZOSINE 2 PCH
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 december 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Transparante of wit opake PVDC/PVC/aluminium blisters met 14, 15, 20 (inclusief monsters), 28 (inclusief monsters), 30 (inclusief 3x10), 84, 98 of 100 tabletten en in eenheidsafleververpakkingen à 50 (50x1) tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 26357

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 november 2001.
Laatste hernieuwing van de vergunning: 30 november 2009.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 26 december 2024

1224.17v.RH