

## SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Minrin Melt 60 µg, lyophilisaat voor oraal gebruik  
Minrin Melt 120 µg, lyophilisaat voor oraal gebruik  
Minrin Melt 240 µg, lyophilisaat voor oraal gebruik

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Minrin Melt 60 µg: elk oraal lyophilisaat bevat desmopressine acetaat overeenkomend met 60 µg desmopressine.  
Minrin Melt 120 µg: elk oraal lyophilisaat bevat desmopressine acetaat overeenkomend met 120 µg desmopressine.  
Minrin Melt 240 µg: elk oraal lyophilisaat bevat desmopressine acetaat overeenkomend met 240 µg desmopressine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Lyophilisaat voor oraal gebruik

Minrin Melt 60 µg is een wit, rond oraal lyophilisaat met een druppelvormig figuur aan één zijde.  
Minrin Melt 120 µg is een wit, rond oraal lyophilisaat met twee druppelvormige figuren aan één zijde.  
Minrin Melt 240 µg is een wit, rond oraal lyophilisaat met drie druppelvormige figuren aan één zijde.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van centrale diabetes insipidus
- Behandeling van primaire enuresis nocturna bij patiënten ouder dan 5 jaar, die wel in staat zijn hun urine normaal te concentreren.
- Symptomatische behandeling van nycturie, als gevolg van nachtelijke polyurie, bij volwassenen.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Algemeen

Als er tekenen of symptomen van vochtretentie en/of hyponatriëmie (hoofdpijn, misselijkheid/braken, gewichtstoename en in ernstige gevallen, convulsies en coma) optreden dient de behandeling gestaakt te worden totdat de patiënt volledig is hersteld. Als de behandeling opnieuw wordt gestart dient men zich strikt te houden aan de beperking van de vloeistofinname en moeten de serumnatriumspiegels gecontroleerd worden (zie rubriek 4.4). Mogelijk moet de dosis worden aangepast.

Als het gewenste klinische effect na 4 weken behandeling met de juiste dosistitratie niet is bereikt dient de behandeling gestaakt te worden.

Dosering:

Specifieke indicaties

#### **Centrale diabetes insipidus:**

Een geschikte aanvangsdosis bij volwassenen en kinderen is driemaal daags Minrin Melt 60 microgram. Daarna dient het doseringsschema te worden aangepast op geleide van de respons van de patiënt. Klinische ervaring heeft aangetoond dat de dagelijkse dosis varieert tussen 120 microgram en 720

microgram. Voor de meeste patiënten is de onderhoudsdosering drie maal daags Minrin Melt 60 -120 microgram.

**Primaire enuresis nocturna:**

De aanbevolen aanvangsdosis is 120 microgram bij het slapen gaan. De dosering kan tot 240 microgram verhoogd worden als de lagere dosis onvoldoende werkzaam is. Vloeistofinname moet beperkt en gecontroleerd worden.

De behandelingsperiode met Minrin Melt bedraagt steeds 3 maanden. Elke drie maanden dient een behandelvrije periode van minimaal een week te worden ingesteld om te beoordelen of verdere behandeling noodzakelijk is.

**Nycturie:**

Voordat de diagnose van nachtelijke polyurie gesteld kan worden moeten gedurende minimaal 48 uur de frequentie en het volume van de urineproductie worden gemeten. Als de nachtelijke urineproductie hoger is dan de blaascapaciteit, of meer dan een derde deel uitmaakt van de urineproductie gedurende 24 uur, is sprake van nachtelijke polyurie.

De aanbevolen aanvangsdosis is 60 microgram bij het slapen gaan. Als het effect onvoldoende is kan de dosering wekelijks worden verhoogd tot 120 microgram en vervolgens tot 240 microgram. De vloeistofinname moet beperkt en gecontroleerd worden.

Wijze van toediening:

Minrin Melt wordt onder de tong geplaatst waar het oplost zonder dat water nodig is.

Bij overschakelen van Minrin tabletten naar Minrin Melt dient zonodig de dosering en het doseerschema aangepast te worden.

De dosis dient individueel te worden aangepast.

Voedsel inname kan de intensiteit en duur van het antidiuretisch effect verminderen bij lage doses van *oraal* toegediende desmopressine. Desmopressine-acetaat moet altijd op hetzelfde tijdstip worden ingenomen in verhouding tot de maaltijden, aangezien voedsel de absorptie vermindert (zie rubriek 4.5).

**Speciale Patiëntengroepen**

*Ouderen:*

Vanwege een verhoogd risico op hyponatriëmie, moet Minrin Melt met uiterste voorzichtigheid worden gebruikt bij oudere patiënten. Indien tot behandeling wordt besloten, dient het serumnatrium voor het begin van de behandeling te worden bepaald. Bij hyponatriëmie mag niet gestart worden met Minrin Melt (zie ook 4.3). Bij normale serumnatriumconcentraties mag gestart worden met de behandeling en dient het serumnatrium drie dagen na het begin van de behandeling en bij elke dosisverhoging te worden gecontroleerd. Verder dient deze ook gecontroleerd te worden op andere tijdstippen tijdens de behandeling als dit noodzakelijk wordt geacht door de behandelend arts.

**4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Habituele of psychogene polydipsie (die leidt tot een urineproductie hoger dan 40 ml/kg/24 uur)
- Hartinsufficiëntie of andere aandoeningen waarbij behandeling met diuretica is vereist
- Matig of ernstig nierfalen (creatinineklaring <50 ml/min)
- Vastgestelde hyponatriëmie
- SIADH- een aandoening waarbij onevenredig hoge ADH-productie plaatsvindt

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

##### Bijzondere waarschuwingen

Bij de behandeling van enuresis nocturna en nycturie moet de vloeistofinname zo veel mogelijk worden beperkt vanaf 1 uur vóór toediening bij het slapen gaan tot aan de volgende ochtend, en in elk geval tot minimaal 8 uur na toediening. Behandeling zonder gelijktijdige beperking van de vloeistofinname kan leiden tot vochtretentie en/of hyponatriëmie met of zonder waarschuwingssymptomen (hoofdpijn, misselijkheid/braken, gewichtstoename en, in ernstige gevallen, convulsies en coma). Hersenoedeem is zelden gemeld bij kinderen en jongvolwassenen die met desmopressine-acetaat behandeld werden voor enuresis nocturna.

Alle patiënten of, indien van toepassing, hun verzorger, moeten goed geïnstrueerd worden om zich aan de vochtbeperking te houden.

Vochtretentie kan eenvoudig worden gecontroleerd door het wegen van de patiënt of door bepalen van plasma-natrium of -osmolaliteit.

##### Voorzorgen

Er moet gelet worden op een ernstige blaasaandoening en blaasobstructie voordat met de behandeling wordt begonnen. Bij patiënten met urge-incontinentie, organische oorzaken van toegenomen mictiefrequentie of nycturie (bv. benigne prostaathyperplasie (BHP), urineweginfectie, blaasstenen/tumoren, aandoeningen van de blaasfincer), polydipsie en onvoldoende gecontroleerde diabetes mellitus, dient de specifieke oorzaak van de problemen als eerste behandeld te worden, resp. te worden uitgesloten.

Ouderen en patiënten met een serumnatriumgehalte, dat aan de ondergrens van de normaalwaarden ligt, hebben een verhoogd risico van hyponatriëmie. Als een ziekte ontstaat met een verstoring in het vocht- en/of elektrolytenevenwicht dient de behandeling met desmopressine-acetaat onderbroken te worden (bv. bij systemische infecties, koorts of gastro-enteritis). Voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten met een risico op verhoogde intracraniale druk.

Desmopressine dient met voorzichtigheid te worden toegediend en de dosis dient zonodig te worden verlaagd bij patiënten met cardiovasculaire stoornissen of bij patiënten die lijden aan astma, cystische fibrose, epilepsie of migraine of aandoeningen die gekarakteriseerd worden door een verstoring van de vocht-, en/of elektrolytenbalans.

Er moeten voorzorgsmaatregelen genomen worden om hyponatriëmie te voorkomen, zoals vloeistofrestrictie en frequentere meting van het serumnatrium als desmopressine-acetaat tegelijk wordt gebruikt met geneesmiddelen die SIADH kunnen veroorzaken, bv. tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), chloorpromazine, carbamazepine, antidiabetica behorend tot de sulfonylureumderivaten of bij gelijktijdig gebruik met NSAID's.

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

Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze SIADH veroorzaken, zoals tricyclische antidepressiva, SSRI's, chloorpromazine en carbamazepine, alsmede antidiabetica behorend tot de sulfonylureumderivaten, kunnen een additief antidiuretisch effect hebben en daardoor de kans op vochtretentie/hyponatriëmie vergroten (zie rubriek 4.4).

NSAID's kunnen vochtretentie/hyponatriëmie veroorzaken (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdige behandeling met loperamide kan een verdrievoudiging van de plasmaconcentratie van desmopressine-acetaat veroorzaken, wat kan leiden tot een verhoogd risico van vochtretentie/hyponatriëmie. Andere geneesmiddelen die het intestinale transport vertragen kunnen hetzelfde effect hebben. Dit is echter niet onderzocht.

Het is onwaarschijnlijk dat desmopressine-acetaat interactie vertoont met geneesmiddelen die het hepatische metabolisme beïnvloeden, aangezien *in vitro* onderzoek met humane microsomen geen significant hepatisch metabolisme laat zien. Er is echter geen *in vivo* onderzoek naar de interacties uitgevoerd.

Gelijktijdige behandeling met dimeticon kan de absorptie van desmopressine-acetaat verminderen.

Een standaardmaaltijd met 27% vet verminderde de absorptie (snelheid en mate) van Minrin *tabletten*. Er werd geen significant effect waargenomen op de farmacodynamiek (urineproductie of osmolaliteit). Bij lage doseringen kan de inname van voedsel de duur van het antidiuretisch effect van Minrin *tabletten* verminderen.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### *Zwangerschap:*

Gegevens uit onderzoek bij een beperkt aantal (n=53) zwangere vrouwen met diabetes insipidus alsook gegevens van een beperkt aantal (n = 54) blootgestelde zwangerschappen bij vrouwen met de von Willebrand ziekte, brachten geen ongewenste effecten op zwangerschap of op gezondheid van de foetus/neonaat aan het licht. Tot op heden zijn geen andere relevante epidemiologische gegevens beschikbaar. Onderzoek bij dieren toont aan dat er geen directe of indirecte schadelijke effecten zijn op de zwangerschap, de vorming en ontwikkeling van de foetus, de geboorte of de postnatale ontwikkeling.

Voorzichtigheid is geboden als desmopressine-acetaat aan zwangere vrouwen wordt voorgeschreven en aanbevolen wordt de bloeddruk te controleren tijdens zwangerschap vanwege een mogelijk verhoogd risico op preeclampsie.

##### *Borstvoeding:*

Analyse van de melk van moeders die behandeld werden met hoge doses desmopressine-acetaat (300 µg intranasaal) toont aan dat de hoeveelheid desmopressineacetaat die kan overgaan in het kind aanzienlijk lager is dan de hoeveelheid die nodig is om de diurese te beïnvloeden.

Desmopressine kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

##### *Vruchtbaarheid:*

Er zijn geen vruchtbaarheidstudies uitgevoerd.

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

Desmopressine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

##### *Volwassenen:*

Op basis van de frequentie van bijwerkingen die gerapporteerd werden in de klinische studies die uitgevoerd werden met oraal desmopressine bij volwassenen voor de behandeling van nycturie (N=1557) en op basis van de frequentie van bijwerkingen die gerapporteerd werden in de post-marketing periode voor alle indicaties bij volwassenen (met inbegrip van centrale diabetes insipidus). De reacties die alleen waargenomen werden in de post-marketing periode, werden toegevoegd in de kolom 'Frequentie onbekend'.

<u>MedDRA Orgaanklasse</u>	<u>Zeer vaak (&gt; 1/10)</u>	<u>Vaak (≥1/100, &lt;1/10)</u>	<u>Soms (≥1/1.000, &lt;1/100)</u>	<u>Zelden (≥1/10.000, &lt;1/1.000)</u>	<u>Frequentie onbekend</u>
Immuunsysteemaandoeningen					Anafylactische reactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Hyponatriëmie*			Dehydratatie**, Hypernatriëmie**

Psychische stoornissen			Insomnia,	Toestand van verwardheid*	
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn*	Duizeligheid*	Slaperigheid, Paresthesie		Convulsies*, Asthenie**, Coma *
Oogaandoeningen			Visusstoornissen		
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Vertigo*		
Hartaandoeningen			Palpataties,		
Bloedvataandoeningen		Hypertensie	Orthostatische hypotensie		
Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinumaandoeningen			Dyspnoe		
Maagdarmsstelselaandoeningen	-	Misselijkheid*, Buikpijn*, Diarree, Constipatie Braken*,	Dyspepsie, Flatulentie, opgeblazen gevoel en opzetting		
Huid- en onderhuidaandoeningen			Zweten, Pruritus, Huiduitslag, Urticaria	Allergische dermatitis	
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen			Spierspasmen, Myalgie		
Nier- en urinewegaandoeningen		pollakisurie	Dringende urinelozing, urinelozings-aandoening		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Oedeem, Vermoeidheid	Malaise* Pijn op de borst Griepachtige verschijnselen		
Onderzoeken			Gewichtstoename*, Gestegen leverenzymen, Hypokaliëmie		

\*hyponatriëmie kan aanleiding geven tot hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken, gewichtstoename, duizeligheid, verwardheid, malaise, geheugenstoornissen, vertigo, vallen en in ernstige gevallen, convulsies en coma, zie ook rubriek 4.4

\*\*Alleen waargenomen in de indicatie CDI

#### Kinderen en adolescenten:

Op basis van de frequentie van bijwerkingen die gerapporteerd werden in de klinische studies die uitgevoerd werden met oraal desmopressine bij kinderen en adolescenten voor de behandeling van primaire enuresis nocturna (N = 1923). De reacties die alleen waargenomen werden in de post-marketing perioden werden toegevoegd in de kolom 'Frequentie onbekend'.

MedDRA Orgaan Systeemklasse	<u>Ze</u> er vaak ( $> 1/10$ )	<u>Va</u> ak ( $\geq 1/100$ , <1/10)	<u>Soms</u> ( $\geq 1/1.000$ , <1/100)	<u>Zelden</u> ( $\geq 1/10.000$ , <1/1.000)	<u>Frequentie onbekend</u>
Immuunsysteemaandoeningen					Anafylactische reactie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen					Hyponatriëmie*
Psychische stoornissen			Emotionele labiliteit, Agressie	Symptomen van angst Nachtmerries** Stemmingswisselingen**	Abnormaal gedrag, Emotionele stoornissen, Depressie, Hallucinaties, Insomnia
Zenuwstelselaandoeningen		Hoofdpijn*		Slaperigheid	Aandachtsstoornissen, Psychomotorische hyperactiviteit, Convulsies*
Bloedvataandoeningen				Hypertensie	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen					Epistaxis
Maagdarmsstelselaandoeningen			Buikpijn*, Misselijkheid*, Braken*, Diarree		
Huid- en onderhuidaandoeningen					Allergische dermatitis, Rash Zweten Urticaria
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			Perifeer oedeem, vermoeidheid	Prikkelbaarheid	

\* Hyponatriëmie kan aanleiding geven tot hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken, gewichtstoename, duizeligheid, verwardheid, malaise, geheugenstoornissen, vertigo, vallen en in ernstige gevallen, convulsies en coma, zie ook rubriek 4.4.

\*\*In de post-marketing periode voornamelijk gerapporteerd bij kinderen (< 12 jaar )

#### Andere speciale patiëntengroepen

Oudere patiënten en patiënten met serumnatriumspiegels in het onderste interval van normaalwaarden kunnen een verhoogd risico hebben op de ontwikkeling van hyponatriëmie (zie rubriek 4.4).

#### 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](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot langdurige effecten en een verhoogd risico van vochtretentie en hyponatriëmie.

Symptomen van ernstige vochtretentie:  
Convulsies en bewusteloosheid.

#### **Behandeling:**

De behandeling van hyponatriëmie dient individueel te worden ingesteld, maar de volgende algemene richtlijnen kunnen worden gevolgd:

Hyponatriëmie wordt behandeld door staken van de toediening van desmopressine acetaat, het beperken van de vloeistofinname en zonodig een symptomatische behandeling.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vasopressine en analogen, ATC code: H01BA02

Desmopressine-acetaat is een synthetisch analoog van het van nature voorkomende hormoon arginine-vasopressine. Desmopressine-acetaat onderscheidt zich chemisch in twee opzichten van het natuurlijke hormoon: deaminatie van 1-cysteïne en substitutie van 8-L-arginine door 8-D-arginine. Deze verandering verlengt het antidiuretisch effect aanzienlijk, en elimineert het pressoreffect bij therapeutische doseringen bijna volledig. Desmopressine-acetaat is een krachtig middel met een EC50-waarde van 1,6 pg/ml voor het antidiuretisch effect. Na orale toediening kan een effect worden verwacht dat 6-14 uur of langer aanhoudt.

Klinisch onderzoek van de desmopressine-acetaat tabletten voor nycturie toonde het volgende aan:

- bij 39% van de patiënten ontstond een vermindering van tenminste 50% van de urinelozingen gedurende de nacht. De overeenkomstige vermindering bij patiënten die placebo kregen was 5% ( $p < 0,0001$ ).
- Het gemiddelde aantal nachtelijke urinelozingen nam af met 44% in de desmopressine acetaatgroep, vergeleken met 15% in de placebogroep ( $p < 0,0001$ ).
- De gemiddelde duur van de eerste ongestoorde slaap nam toe met 64% in de desmopressine acetaatgroep, vergeleken met 20% in de placebogroep ( $p < 0,0001$ ).
- De gemiddelde duur van de eerste ongestoorde slaap nam toe met twee uur bij gebruik van desmopressine acetaat, vergeleken met 31 minuten bij gebruik van placebo ( $p < 0,0001$ ).

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

De gemiddelde absolute beschikbaarheid na sublinguaal gebruik van Minrin Melt bij doses van 200, 400 en 800 µg is 0,25% met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 0,21-0,31 %. De C<sub>max</sub> was respectievelijk 14, 30 en 65 pg/ml na toediening van 200, 400 en 800 µg. De T<sub>max</sub> is waargenomen 0,5 – 4,0 uur na gebruik. Na orale toediening van een enkele dosis van 2x 0,2 mg Minrin tabletten aan gezonde proefpersonen waren de plasmaconcentraties van desmopressine bij ongeveer 50% van de proefpersonen hoger dan 1 pg/ml tot 14 uur na toediening.

Correlatietabel tussen Minrin tabletten en Minrin Melt oraal lyophilisaat

Minrin tabletten	Minrin tabletten	Minrin Melt	Minrin Melt
Desmopressine acetaat	Desmopressine vrij base	Desmopressine vrije base	Desmopressine acetaat
0,1 mg	89 µg	60 µg	Ongeveer 67 µg*
0,2 mg	178 µg	120 µg	Ongeveer 135 µg*
0,4 mg	356 µg	240 µg	Ongeveer 270 µg*

\* berekend ten behoeve van de vergelijking

#### Distributie

De distributie van desmopressine wordt het best beschreven met een twee-compartment distributiemodel met een distributievolume tijdens de eliminatiefase van 0,56 l/kg.

#### Biotransformatie

Het *in vivo* metabolisme van desmopressine werd niet bestudeerd. *In vitro* metabolisme studies op humane levermicrosomen uitgevoerd met desmopressine toonden geen significant levermetabolisme door het cytochroom P450 systeem aan. Humaan levermetabolisme *in vivo* door het cytochroom P450 systeem treedt derhalve waarschijnlijk niet op. Het effect van desmopressine op de PK van andere geneesmiddelen is waarschijnlijk miniem omdat desmopressine het cytochroom P450 geneesmiddelenmetabolisatiesysteem niet remt.

### Eliminatie

De totale klaring van desmopressine werd berekend op 7,6 l/u. De terminale halfwaardetijd van desmopressine wordt geschat op 2,8 uur. Bij gezonde personen bedroeg de fractie die in ongewijzigde vorm werd uitgescheiden, 52 %. (44 % - 60 %).

Lineariteit/non-lineariteit:

Er zijn geen indicaties van non-lineariteit in één van de farmacokinetische parameters van desmopressine.

### **Speciale patiëntengroepen:**

#### ***Nierfunctiestoornissen:***

Afhankelijk van de ernst van de nierfunctiestoornis, stegen de AUC en de halfwaardetijd met de ernst van de nierfunctiestoornis. Desmopressine is gecontraïndiceerd bij patiënten met matige en ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring minder dan 50 ml/min).

#### ***Leverfunctiestoornissen:***

Er werden geen studies uitgevoerd

#### ***Kinderen:***

De populatiefarmacokinetiek van Minrin tabletten werd bestudeerd bij kinderen met PNE. De klaring (Cl/F) was ongeveer 30% lager vergeleken met volwassenen, echter door de grote variabiliteit was dit verschil niet significant.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Gegevens uit niet-klinisch onderzoek brachten geen speciale risico's voor de mens aan het licht op basis van conventioneel onderzoek naar de farmacologische veiligheid, de toxiciteit van herhaalde doses, de genotoxiciteit en de reproductietoxiciteit.

Er werden geen carcinogeniciteitsstudies uitgevoerd met desmopressine omdat het zeer sterk verwant is met het natuurlijke peptidehormoon.

In vitro analyse van humane cotyledon modellen toonde aan dat er geen transport door de placenta plaatsvindt van desmopressine wanneer dit in therapeutische concentraties die overeenkomen met de aanbevolen doseringen wordt toegediend.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Gelatine  
Mannitol (E 421)  
Citroenzuur (E 330)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

48 maanden.

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

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

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



Aluminium/aluminium blisterverpakking met 10 lyophilisaten in verpakkingen van 10, 30 of 100 stuks.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

### **7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Ferring B.V.  
Polarisavenue 130  
2132 JX Hoofddorp

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

Ingeschreven in het register onder:

RVG 30855 (60 µg)

RVG 30856 (120 µg)

RVG 30857 (240 µg)

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

26 april 2005 (lyophilisaat voor oraal gebruik 60, 120 en 240 µg)

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

Laatste volledige herziening 12 maart 2014