

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Anapen Junior, oplossing voor injectie 0,15 mg/dosis

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke milliliter bevat 0,5 mg adrenaline (epinefrine)

Een dosis van 0,3 ml bevat 150 microgram adrenaline (epinefrine)

Hulpstoffen met bekend effect: natrium metabisulfit (E223)

Elke 0,3 ml (150 microgram) dosis bevat 0,51 mg natriummetabisulfit (E223).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.

Transparante kleurloze oplossing praktisch vrij van deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Als redmiddel bij behandeling van acute allergische reacties (anafylaxie) veroorzaakt door pinda's of andere voedingsmiddelen, geneesmiddelen, insectenbeten of -steken en andere allergenen, als ook anafylaxie veroorzaakt door lichamelijke inspanning en idiopathische anafylaxie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De effectieve dosis is doorgaans 5 tot 10 microgram per kilogram lichaamsgewicht, maar in bepaalde gevallen kan een hogere dosis noodzakelijk zijn

Pediatrische populatie

Gebruik bij pediatrische patiënten:

De gebruikelijke dosis kan 150 microgram (Anapen Junior) of 300 microgram (Anapen) adrenaline (epinefrine) zijn, afhankelijk van het lichaamsgewicht van het kind en het oordeel van de arts.

Kinderen en jongeren die meer dan 30 kg wegen, moeten Anapen 300 microgram voorgeschreven krijgen. Grotere kinderen kunnen meer dan één injectie nodig hebben om de effecten van een overgevoeligheidsreactie tegen te gaan.

Wanneer klinische verbetering uitblijft of bij verslechtering, kan 5-15 minuten na de eerste injectie een tweede injectie met een extra Anapen Junior worden toegediend. Voor dergelijke gevallen wordt aanbevolen dat patiënten twee Anapen Junior -pennen krijgen voorgeschreven en dat zij deze pennen altijd bij zich dragen.

De auto-injector van Anapen Junior is ontworpen voor toediening van een enkelvoudige dosis van 150 microgram adrenaline (epinefrine). Een dosis kleiner dan 150 microgram kan onvoldoende nauwkeurig worden toegediend bij kinderen die minder dan 15 kg wegen en daarom wordt het gebruik niet aanbevolen, tenzij in een levensbedreigende situatie en op medisch advies.

Wijze van toediening

Voor intramusculaire injectie.

Anapen Junior bestaat uit een voorgevulde injectiespuit met adrenaline (epinefrine) in een automatisch injectiesysteem. Het geheel wordt een Auto-injector genoemd. Onmiddellijk na het optreden van de verschijnselen en symptomen van een anafylactische shock dient één Anapen Junior-injectie intramusculair toegediend te worden. Deze verschijnselen en symptomen kunnen binnen minuten na blootstelling aan het allergeen optreden en uit zich meestal door urticaria, flushing of angioedeem; ernstigere reacties hebben betrekking op de bloedsomloop en de ademhalingsystemen. Anapen Junior alleen in het anterolaterale aspect van de dij injecteren, niet de bil. Na de injectie kan de injectieplek gedurende 10 seconden licht worden gemasseerd om de absorptie te versnellen. De auto-injector is ontwikkeld om doorheen kledij of rechtstreeks in de huid te injecteren

De Anapen Junior Auto-injector is bedoeld voor onmiddellijke zelftoediening door een persoon met anafylaxie in de anamnese en is ontwikkeld voor toediening van één enkele dosis van 150 microgram (0,3 ml) adrenaline (epinefrine). Om stabiliteitsredenen blijft na gebruik 0,77 ml achter in de injectiespuit, maar de spuit kan niet opnieuw gebruikt worden en dient op een veilige manier weggegooid te worden.

De patiënt/zorgverlener moet geïnformeerd zijn dat na elk gebruik van Anapen:

- Diegene onmiddellijk medische hulp moeten inroepen, een ambulance vragen en ‘anafylaxie’ vermelden, **zelfs al lijken de symptomen te verbeteren (zie rubriek 4.4)**.
- Patiënten bij bewustzijn moeten bij voorkeur neerliggen met de voeten iets omhoog, maar moeten rechtop zitten als ze ademhalingsproblemen hebben. Bewusteloze patiënten moeten in de stabiele zijligging worden geplaatst.
- De patiënt moet indien mogelijk in het gezelschap van een andere persoon blijven tot de medische hulp aankomt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen (zie Rubriek 4.4 voor verdere informatie over natriummetabisulfiet). Er zijn geen absolute contra-indicaties voor het gebruik bij allergische noodsituaties

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Alle patiënten die Anapen Junior krijgen voorgeschreven moeten een grondige uitleg krijgen zodat zij goed op de hoogte zijn van de indicaties voor het gebruik en de juiste wijze van toediening (zie rubriek 6.6). Het wordt sterk aangeraden ook de mensen in de directe omgeving van de patiënt (bijv. ouders, zorgverleners, leerkrachten) het juiste gebruik van Anapen Junior aan te leren, voor als de patiënt hulp nodig heeft in noodsituaties.

Anapen Junior is alleen bedoeld als ondersteunende therapie in noodsituaties en na gebruik van de Auto-injector moet onmiddellijk medische hulp worden gezocht voor een strikte opvolging van de anafylactische episode en verdere behandeling indien nodig.

De patiënt/zorgverlener moet op de hoogte worden gebracht van de mogelijkheid op bifasische anafylaxie die gekenmerkt wordt door initieel het verbeteren van de symptomen, gevolgd door het opnieuw optreden ervan enkele uren later.

Patiënten met astma kunnen een groter risico hebben op een ernstige anafylactische reactie. Anapen Junior dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met hartziekten, bijvoorbeeld van de krans(slag)ader en hartspieren (angina pectoris kan worden geïnduceerd), cor pulmonale, aritmie of tachycardie. Er bestaat een risico op ongunstige reacties na het toedienen van adrenaline (epinefrine) bij patiënten met hyperthyroïdie, cardiovasculaire aandoeningen (ernstige angina pectoris, obstructieve cardiomyopathie en ventriculaire aritmie en hypertensie), feochromocytoom, hoge druk in het oog, ernstig verminderde nierfunctie, prostaatadenoom dat residueel urine veroorzaakt, hypercalciëmie, hypokaliëmie, diabetes, of aan oudere of zwangere patiënten.

Herhaling van injecties op dezelfde plaats kan resulteren in necrosis op de injectieplaats door vasoconstrictie. Onvoorziene intravasculaire injectie kan resulteren in een hersenbloeding als gevolg van een plotselinge verhoging van de bloeddruk. Onvoorziene injectie in handen of voeten kan leiden tot verminderde bloedtoevoer naar omliggende plaatsen als gevolg van vasoconstrictie.

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen natriumvrij.

Patiënten moeten gewaarschuwd worden voor gerelateerde allergenen en moeten wanneer mogelijk onderzocht worden zodat hun specifieke allergenen gespecificeerd kunnen worden.

Anapen Junior bevat natriummetabisulfaat dat allergie-achtige reacties kan veroorzaken bij daarvoor gevoelige personen, zoals anafylactische symptomen en bronchospasmen, vooral bij personen met astma in de anamnese. Deze patiënten dienen zorgvuldig te worden geïnstrueerd over de omstandigheden waaronder Anapen Junior gebruikt mag worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De effecten van adrenaline (epinefrine) kunnen worden versterkt door tricyclische antidepressiva en noradrenerge-serotonerge antidepressiva zoals venlafaxine, sibutramine of milnacipran en monoamine-oxidaseremmers (plotselinge toename van de bloeddruk en mogelijke hartaritmie), COMT-remmers, thyroïd hormonen, theofylline, oxytocine, parasympholytica, bepaalde antihistaminica (difenhydramine, chloorfeniramine), levodopa en alcohol.

Wanneer Anapen Junior wordt toegediend in combinatie met niet-selectieve bètablokkers kunnen zich ernstige hypertensie en bradycardie voordoen.

Gelijktijdige therapie met sympathomimetica zou de effecten van adrenaline (epinefrine) kunnen versterken.

Anapen Junior dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken die sensibiliseren voor hartritmestoornissen, bijv. digitalis, kinidine, gehalogeneerde anesthetica.

Toediening van snelwerkende vasodilatoren of geneesmiddelen met alfa-adrenerg-blokkerend effect kan de bloeddrukverhogende werking van adrenaline (epinefrine) neutraliseren. De anti-anafylactische effecten van adrenaline kunnen geantagoneerd worden met bètablokkers, vooral niet-selectieve bètablokkers.

Adrenaline (epinefrine) remt insulinesecretie en diabetici dienen mogelijk ingesteld te worden op hogere dosis insuline of andere hypoglykemische therapie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen adequate of goed gecontroleerde studies van adrenaline (epinefrine) bij zwangere vrouwen. Adrenaline (epinefrine) mag alleen tijdens zwangerschap worden gebruikt indien het mogelijke voordeel het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt. Adrenaline (epinefrine) kan de bloedstroom door de placenta drastisch verminderen, hoewel een anafylactische shock dit ook zal doen.

Borstvoeding

Adrenaline (epinefrine) is oraal niet biologisch beschikbaar: eventueel in de moedermelk uitgescheiden adrenaline (epinefrine) heeft naar verwachting geen effect op de zuigeling.

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

Na toediening van adrenaline (epinefrine) wordt het patiënten afgeraden deel te nemen aan het verkeer of machines te bedienen, aangezien patiënten aangedaan zijn door de symptomen van de anafylactische shock.

4.8 Bijwerkingen

Het optreden van bijwerkingen is afhankelijk van de gevoeligheid van de individuele patiënt en de toegepaste dosis.

Vaak voorkomende bijwerkingen, zelfs bij lage doseringen van adrenaline (epinefrine) zijn onder meer palpitations, tachycardie, transpireren, misselijkheid, braken, ademhalingsproblemen, bleek zien, duizeligheid, zwakte, tremor, hoofdpijn, angst, nervositeit, bezorgdheid en koude ledematen.

Minder frequent gerapporteerde effecten omvatten hallucinaties, syncope, hyperglykemie, hypokaliëmie, metabole acidose, mydriasis, moeilijkheden met urineren door urineretentie, spiertremor.

Bijwerkingen die optreden bij hogere doseringen of bij daarvoor gevoelige personen zijn hartaritmie (ventriculaire fibrillatie / hartstilstand), plotselinge stijging van de bloeddruk (wat soms hersenbloeding tot gevolg kan hebben) zowel als vaatvernauwing (bijv. in de huid, slijmvliesweefsels en nieren).

Anapen Junior bevat een natriummetabisulfaat dat allergie-achtige reacties kan veroorzaken bij daarvoor gevoelige patiënten, inclusief anafylactische reacties en levensbedreigende of minder ernstige astmatische reacties.

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

Overdosering of onvoorziene intravasculaire injectie van adrenaline (epinefrine) kan een hersenbloeding veroorzaken als gevolg van een plotselinge stijging van de bloeddruk. Acut longoedeem, ontstaan door perifere vasoconstrictie en hartstimulatie, kan tot de dood leiden.

Toediening van snelwerkende vasodilatoren of geneesmiddelen met alfa-adrenerg-blokkerend effect kan de bloeddrukverhogende werking van adrenaline (epinefrine) neutraliseren. Wanneer dergelijke maatregelen leiden tot langdurige hypotensie, kan het noodzakelijk zijn een ander bloeddrukverhogend geneesmiddel toe te dienen, zoals noradrenaline.

Acut longoedeem in samenhang met ademhalingsproblemen als gevolg van een overdosering met adrenaline (epinefrine), dient behandeld te worden met een snelwerkende alfa-adrenerge blokker zoals fentolamine en/of met intermitterende respiratie met positieve druk.

Een overdosering met adrenaline (epinefrine) kan ook resulteren in voorbijgaande bradycardie, gevolgd door tachycardie; Deze kunnen gevolgd worden door potentieel fatale hartritme stoornissen, die behandeld kunnen worden met bèta-adrenerge blokkers. Deze moeten voorafgegaan door of in combinatie gegeven worden met een alfa-adrenerge blokker om de alfa-gemediteerde effecten op de perifere bloedsomloop te beheersen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hartstimulerende middelen, excl. hartglycosiden, adrenerge en dopaminerge middelen, adrenaline (epinefrine), ATC-code: C01 CA 24

Adrenaline (epinefrine) is een endogeen catecholamine dat wordt afgescheiden door de adrenale medulla als reactie op inspanning of stress. Het is een sympathomimetisch amine, dat sterk stimulerend is voor zowel alfa- als bèta-adrenerge receptoren en daardoor zijn de effecten op de beïnvloedde organen complex. Het is het gangbare geneesmiddel voor een snelle verlichting van overgevoeligheidsreacties bij allergieën en door bij idiopathische of door lichamelijke inspanning veroorzaakte anafylaxie.

Adrenaline (epinefrine) heeft een sterke vasoconstrictieve werking vanwege alfa- adrenerge stimulatie. De belangrijkste farmacotoxicologische kenmerken van anafylactische shock, vasodilatatie en verhoogde vasculaire permeabiliteit met als gevolg verlies van intravasculaire vloeistof en daaropvolgende hypotensie, wordt door deze werking opgeheven. Adrenaline (epinefrine) geeft een sterke bronchodilatatie, door stimulatie van bronchiale bèta-adrenerge receptoren, waardoor moeilijk (piepend, hijgend) ademen en dyspnoe afnemen. Adrenaline (epinefrine) vermindert tevens pruritus, urticaria en angioedeem in als gevolg van anafylaxie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Adrenaline (epinefrine) wordt snel geïnactiveerd in het lichaam, voornamelijk in de lever door de enzymen COMT en MAO. Een groot deel van een dosis adrenaline (epinefrine) wordt uitgescheiden in urine als metabolieten. De plasma-halfwaardetijd is ongeveer 2-3 minuten. Echter, wanneer toegediend als subcutane of intramusculaire injectie, kan plaatselijke vasoconstrictie de absorptie vertragen zodat de effecten langer kunnen duren dan de halfwaardetijd suggereert.

Om de farmacokinetiek, farmacodynamiek en diepte van de adrenaline-injectie met Anapen te onderzoeken, werd een PK/PD-gerandomiseerde, open-label, cross-over studie uitgevoerd. De impact van toediening van adrenaline op twee plaatsen in de dij van 18 mannelijke vrijwilligers met een normaal gewicht, die ofwel Anapen ofwel een voorgevulde spuit gebruikten, werd onderzocht. Daarnaast werd ook de behandeling met Anapen bij 12 vrouwen met overgewicht onderzocht. De depotdiepte werd gemeten met ultrasonografie, plasma-adrenaline werd geëvalueerd met UPLC-massaspectrometrie en hartfrequenties (HR) werden gemeten met behulp van een Holter-monitor. De farmacokinetiek van adrenaline en cardiovasculaire reacties in beide reeksen gegevens waren goed gecorreleerd, zowel wat betreft het tijdsverloop als de relatieve amplitude.

Adrenalineplasmaspiegels vertoonden een dubbele piek, met parallelle veranderingen in HR. De eerste piek, van potentieel vitaal belang bij de behandeling van anafylaxie, trad op ongeveer 10 minuten na de injectie, waarbij de C_{max} en AUC significant hoger waren met Anapen dan met voorgevulde spuiten met langere naalden. De grootte van de tweede piek, die tot 2 uur duurde, verschilde niet tussen de verschillende omstandigheden. Bij vrouwen met overgewicht die werden behandeld met Anapen, toegediend in het onderste voorste derde deel van de dij, ondanks dat de injectie subcutaan was, was onverwachts de grootte van de eerste piek vergelijkbaar met die waargenomen bij mannen, en was de algehele biologische beschikbaarheid verhoogd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Adrenaline (epinefrine) wordt al vele jaren gebruikt voor de klinische behandeling van allergische noodsituaties. Er zijn geen preklinische gegevens die relevant zijn voor de voorschrijvend arts dan deze die reeds in andere secties van deze samenvatting van productkenmerken worden vermeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriummetabisulfaat (E223)
Zoutzuur (voor pH aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

De auto-injector in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Anapen Junior bestaat uit een voorgevulde injectiespuit in een autoinjectiesysteem voor eenmalig gebruik.

De injectiespuit bevat adrenaline (epinefrine) oplossing. Het auto-injectiesysteem geeft 0,3 ml van deze oplossing af.

De primaire verpakking bestaat uit een glazen injectiespuit afgesloten met een rubberen stop aan de ene kant en aan de andere kant met een rubberen beschermhuls voor de naald.

Injectiespuit

BD (Becton Dickinson) borosilicaat glas type 1, 27G 1/2"

Blootgestelde naaldlengte: 10mm ± 1.5 mm

Zuiger

BD (Becton Dickinson) zwart chloorbutylrubber PH 701/50

Beschikbaar in verpakkingen van 1 of 2 met een vacuüm gevormd beschermbakje in de kartonnen doos. Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

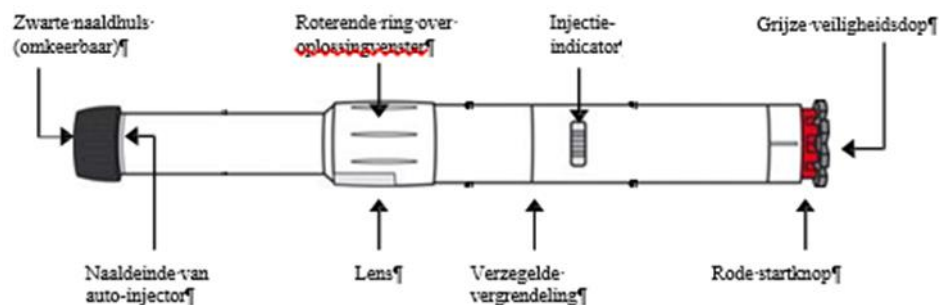
6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Zie rubriek 4.2 voor instructies voor de patiënt/zorgverlener met betrekking tot acties die genomen moeten worden na het gebruik van Anapen.

Gebruiksaanwijzing

A. Onderdelen van de Anapen Auto-injector:

Voordat de Anapen Auto-injector gebruikt wordt, moet de patiënt bekend zijn met de onderdelen ervan. Deze staan op de volgende afbeelding weergegeven.



• **Roterende ring over oplossingvenster:**

De patiënt draait de ring over het oplossingvenster zodanig dat door de lens het oplossingvenster van de Auto-injector zichtbaar wordt.

• **Oplossingvenster:** De patiënt kijkt vóór de injectie door de lens in dit venster om te controleren of de oplossing helder en klaar voor gebruik is.

• **Injectie-indicator:** Voordat de patiënt gaat injecteren, kan er een witte plastic zuiger door het venster gezien worden. Dit betekent dat de Anapen Auto-injector nog niet per ongeluk afgegaan is en er niet mee geknoeid is. Na de injectie wordt de injectie-indicator rood. Dit geeft aan dat de Anapen Auto-injector goed afgegaan is.

• **Zwarte naaldhuls (omkeerbaar):** Dit beschermt de naald als de patiënt de Anapen Auto-injector niet gebruikt. De patiënt trekt de naaldhuls eraf vóór de injectie. Na de injectie draait de patiënt de zwarte naaldhuls om en doet hem dan weer terug op hetzelfde eind van de Anapen Auto-injector om de naald te bedekken.

• **Grijze veiligheidsdop:** Deze beschermt de rode startknop. Zo kan de knop niet per ongeluk ingedrukt worden.

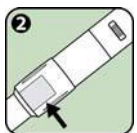
De patiënt mag de zwarte naaldhuls of de grijze veiligheidsdop pas verwijderen als de Anapen Auto-injector gebruikt gaat worden.

B. De Anapen Auto-injector controleren

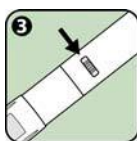
Voordat de Anapen Auto-injector gebruikt gaat worden, moet de patiënt het volgende controleren:



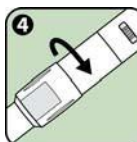
1. Draai de ring over het oplossingvenster volledig tegen de klok in, zoals de pijl in de figuur laat zien, om de lens op dezelfde plaats te krijgen als het oplossingvenster op de Auto-injector.



2. Kijk door de lens in het **oplossingvenster**. Controleer of de oplossing helder en kleurloos is. Als het troebel of verkleurd is of als er deeltjes in zweven, gooi de Anapen Auto-injector dan weg.



3. Controleer of de **injectie-indicator** niet rood is. Als hij wel rood is, wil dat zeggen dat de Anapen Auto-injector al gebruikt is, en dan moet u hem weggooien.



4. Draai de ring over het oplossingvenster volledig terug, met de klok mee, zoals aangegeven door de pijl zodat beide oplossingvensters bedekt zijn. Doe de Anapen Auto-injector terug in de doos totdat u hem moet gebruiken.

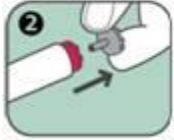
C. De Anapen Auto-injector gebruiken

Als de zwarte naaldhuls er niet op zit, mag u **uw duim, vingers of hand niet over het open einde (naaldeinde) van de Anapen Auto-injector plaatsen.**

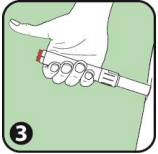
Om de Anapen Auto-injector te gebruiken, moet de patiënt de volgende stappen volgen:



1. Verwijder de zwarte naaldhuls door hard in de richting van de pijl te trekken.
Hierdoor wordt ook een grijze beschermende naaldhuls verwijderd.



2. Verwijder de grijze veiligheidsdop van de rode startknop door eraan te trekken zoals door de pijl is aangegeven.



3. Houd het open einde (naaldeinde) van de Anapen op de buitenkant van het bovenbeen. De Anapen kan eventueel door lichte kleding heen gebruikt worden, zoals denim, katoen of polyester.



4. Druk op de rode startknop totdat hij klikt. Houd de Anapen Auto-injector 10 seconden tegen de buitenkant van het bovenbeen gedrukt. Verwijder de Anapen langzaam van het bovenbeen. Masseer daarna de injectieplaats zachtjes.



5. **De injectie-indicator zal dan rood zijn.** Dit geeft aan dat de injectie voltooid is. Als de injectie-indicator niet rood is, moet de injectie herhaald worden met een nieuwe Anapen.



6. Na de injectie steekt de naald uit. Om hem af te dekken, klikt u het brede einde van de zwarte naaldhuls terug op het open einde (naaldeinde) van de Anapen Auto-injector (zoals aangeduid door de pijl).

Onmiddellijk na het gebruik van Anapen moet de patiënt de hulpdiensten bellen en “anafylaxie” zeggen. De patiënt moet aan de paramedicus vertellen dat hij/zij een adrenaline-injectie heeft gekregen in zijn/haar dijspier en hem de verpakking en deze instructies tonen.

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

Bioprojet Pharma
9 rue Rameau
75002 Parijs
Frankrijk

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

RVG 31436

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

DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 juni 2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 9 februari 2026.