

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

1 ml bevat 94 mg calciumgluconaat als werkzame stof, equivalent aan 0,21 mmol calcium.  
10 ml bevat 940 mg calciumgluconaat als werkzame stof, equivalent aan 2,10 mmol calcium.

Hulpstoffen met bekend effect: het product bevat ook een hoeveelheid van de hulpstof calcium-D-glucaraat-tetrahydraat, equivalent aan 0,02 mmol calcium per ml (of 0,15 mmol calcium per 10 ml).

Totaal calciumgehalte: 0,23 mmol per ml (2,25 mmol per 10 ml)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze tot licht bruine waterige oplossing, nagenoeg vrij van deeltjes.

Theoretische osmolariteit: 660 mosm/l

pH: 5,5 – 7,5

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van acute symptomatische hypocalciëmie

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

De normale calciumconcentratie in plasma ligt tussen 2,25 en 2,62 mmol per liter. De behandeling dient erop gericht te zijn om deze concentratie weer te bereiken. Gedurende de behandeling dient de calciumspiegel in het serum nauwlettend in de gaten gehouden te worden.

#### Dosering

##### *Volwassenen*

De gebruikelijke aanvangsdosis bij volwassenen is 10 ml Calciumgluconaat 10% B. Braun, overeenkomend met 2,25 mmol calcium.

Afhankelijk van de klinische conditie van de patiënt kan de dosis herhaald worden. Verdere dosering is afhankelijk van de in het serum gemeten calciumspiegel.

##### *Pediatrische patiënten (<18 jaar)*

De dosering en wijze van toediening is afhankelijk van de mate van hypocalciëmie en de aard en ernst van de symptomen. Indien er sprake is van milde neuromusculaire symptomen verdient orale toediening van calcium de voorkeur.

De volgende tabel geeft een richtlijn voor de gebruikelijke **aanvangs**dosering:

<b>Leeftijd</b>	<b>ml/kg</b>
3 maanden	0,4 – 0,9
6 maanden	0,3 – 0,7
1 jaar	0,2 – 0,5
3 jaar	0,4 – 0,7
7,5 jaar	0,2 – 0,4
12 jaar	0,1 – 0,3
>12 jaar	dosering als volwassenen

In gevallen van ernstige symptomen van hypocalciëmie bij pasgeborenen of zuigelingen, bijvoorbeeld bij cardiale symptomen, kan voor een snel herstel van een normaal serumcalciumgehalte een hogere aanvangsdosering (tot 2 ml per kg lichaamsgewicht,  $\underline{\Delta}$  0,45 mmol calcium per kg lichaamsgewicht) noodzakelijk zijn.

Zo nodig mag deze dosis herhaald worden, afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt. Vervolg doses moeten aangepast worden op basis van de werkelijke plasmaconcentratie van calcium.

Indien geïndiceerd, dient intraveneuze toediening te worden gevolgd door orale toediening, bijv. in gevallen van een tekort aan calciferol.

#### *Oudere patiënten*

Hoewel er geen aanwijzingen zijn dat de tolerantie van calciumgluconaat-injectie direct wordt beïnvloed door gevorderde leeftijd, kunnen andere leeftijdsafhankelijke factoren, zoals een afname van de nierfunctie en een slecht voedingspatroon, een indirecte invloed op de tolerantie hebben en kan een lagere dosering noodzakelijk zijn.

#### Wijze van toediening

De patiënt moet plat liggen en moet tijdens de injectie nauwkeurig worden geobserveerd. Observatie dient ook hartfrequentie of ECG in te houden.

#### *Volwassenen*

Intraveneus gebruik of intramusculair gebruik. Vanwege het risico van plaatselijke irritatie dienen diep intramusculaire injecties alleen gegeven te worden indien langzame intraveneuze injectie niet mogelijk is.

Let op dat intramusculaire injecties voldoende diep intramusculair worden toegediend, bij voorkeur in de bilspier (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Bij zwaarlijvige patiënten dient een langere naald gebruikt te worden om er zeker van te zijn dat de injectie in het spierweefsel plaatsvindt en niet in het vetweefsel.

Indien meerdere injecties noodzakelijk zijn, dient steeds een andere injectieplaats genomen te worden.

De intraveneuze toedieningssnelheid dient niet hoger te zijn dan 2 ml (0,45 mmol calcium) per minuut.

#### *Pediatrische patiënten (<18 jaar):*

Alleen langzame intraveneuze injectie of intraveneuze infusie (beide na verdunning), zodat een voldoende langzame toedieningssnelheid ontstaat waardoor irritatie/necrose, welke kan ontstaan bij onopzettelijke extravasatie, wordt vermeden. De intraveneuze toedieningssnelheid dient de 5 ml van een 1:10 verdunning per minuut (zie rubriek 6.6) van Calciumgluconaat 10% B. Braun niet te overschrijden bij kinderen en adolescenten.

Intramusculaire injecties mogen niet worden uitgevoerd bij pediatrische patiënten.

---

### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hypercalciëmie (bijvoorbeeld patiënten met hyperparathyreoïdie, hypervitaminose D, decalcificerende tumoren, nierinsufficiëntie, osteoporose ten gevolge van immobilisatie, sarcoïdose, melk-alkali syndroom).
- Hypercalciurie.
- Vergiftiging met hartglycosiden.
- Behandeling met hartglycosiden.  
Uitgezonderd is intraveneuze toediening van calcium bij acuut levensgevaar vanwege ernstige symptomen van hypocalciëmie waarbij veiliger therapeutische alternatieven niet beschikbaar zijn en orale toediening van calcium niet mogelijk is (zie rubrieken 4.4 en 4.5).
- Gelijktijdig gebruik van ceftriaxon en intraveneuze calciumhoudende producten is gecontra-indiceerd bij vroegtijdige pasgeborenen en pasgeborenen ( $\leq 28$  dagen oud). Ceftriaxon mag niet worden gebruikt bij vroegtijdige pasgeborenen en pasgeborenen ( $\leq 28$  dagen oud) als zij calciumhoudende intraveneuze producten toegediend krijgen (of mogelijk toegediend gaan krijgen).

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

#### Bijzondere waarschuwingen

In het uitzonderlijke geval dat intraveneuze toepassing van calciumgluconaat noodzakelijk is aan patiënten die hartglycosiden gebruiken is adequate hartbewaking noodzakelijk en moet apparatuur beschikbaar zijn om direct in te kunnen grijpen indien hartproblemen optreden, bijvoorbeeld ernstige aritmie.

Patiënten met nefrocalcinose, hartziekten, sarcoïdose (ziekte van Boeck), patiënten die adrenaline krijgen (zie paragraaf 4.5) en ouderen dienen calciumzouten met terughoudendheid en pas na zorgvuldige diagnose toegediend te krijgen.

Een nierfunctiestoornis kan samenhangen met hypercalciëmie en secundair hyperparathyrose. Daarom dient aan patiënten met een nierfunctiestoornis pas calcium parenteraal gegeven te worden na zorgvuldige vaststelling van de indicatie en de calciumfosfaatbalans dient in de gaten gehouden te worden.

#### Patiënten die ceftriaxon krijgen

Bij patiënten van elke leeftijd mag ceftriaxon niet worden gemengd of tegelijkertijd worden toegediend met een calciumhoudende intraveneuze oplossing, zelfs niet via verschillende infusielijnen of verschillende infusieplaatsen (zie rubriek 6.2).

Er zijn gevallen gemeld van fatale reacties met precipitatie van calciumceftriaxon in de longen en nieren bij premature en vldragen pasgeborenen jonger dan 1 maand.

Bij patiënten ouder dan 28 dagen mogen ceftriaxon en calciumhoudende producten echter wel opeenvolgend worden toegediend, als de infusielijnen zijn aangebracht op verschillende plaatsen of als de infusielijnen worden vervangen, of tussen infusies grondig worden doorgespoeld met fysiologisch zout om precipitatie te voorkomen.

Opeenvolgende infusies van ceftriaxon en calciumhoudende producten moeten worden vermeden in geval van hypovolemie.

#### Voorzorgen bij gebruik

Oplossingen met calcium dienen langzaam toegediend worden om de kans op perifere vasodilatatie en onderdrukking van de hartfunctie te minimaliseren.

---

Als calcium intraveneus wordt toegediend dient dit vergezeld te gaan van een controle van de hartfrequentie of door een ECG omdat bradycardie kan optreden met vasodilatatie of aritmie, indien calcium te snel wordt toegediend.

Bij pediatrie patiënten mag Calciumgluconaat 10% B. Braun niet intramusculair worden geïnjecteerd, maar alleen langzaam intraveneus.

Patiënten die calciumzouten krijgen dienen zorgvuldig in de gaten gehouden te worden om een correcte calciumbalans te handhaven zonder dat er sprake is van afzetting in het weefsel.

Plasmaspiegels en uitscheiding van calcium via de urine dienen in de gaten gehouden te worden als een hoge dosis parenteraal calcium wordt toegediend.

Calciumgluconaat 10% B. Braun mag niet in vetweefsel worden geïnjecteerd omdat calcium niet oplosbaar is in vetweefsel en een ontstekingsfiltraat met daaropvolgende abcesvorming, weefselverharding en necrose tot gevolg kan hebben.

Na perivasculaire of superficiële intramusculaire injectie kan lokaal irritatie optreden, mogelijk gevolgd door huidablatie of weefselnecrose (zie rubriek 4.8). Extravasatie dient vermeden te worden; de plaats van de injectie dient zorgvuldig in de gaten gehouden te worden.

Inname van hoge doses vitamine D dient vermeden te worden.

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

##### *Hartglycosiden*

De effecten van digoxine en andere hartglycosiden kunnen door calcium versterkt worden, wat tot een ernstige vergiftiging kan leiden. Daarom is intraveneuze toediening van calciumpreparaten aan patiënten die met digitalisglycosiden worden behandeld gecontraïndiceerd. Uitgezonderd hiervan is intraveneuze toediening van calcium indien er sprake is van acuut levensgevaar voor de patiënt vanwege ernstige symptomen van hypocalciëmie, wanneer veiliger therapeutische alternatieven niet beschikbaar zijn en orale toediening van calcium niet mogelijk is (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

##### *Adrenaline*

Gelijktijdige toediening van calcium en adrenaline geeft een vermindering van  $\beta$ -adrenergische effecten bij patiënten die een hartoperatie hebben ondergaan (zie rubriek 4.4).

##### *Magnesium*

Calcium en magnesium remmen elkaars effecten.

##### *Calciumantagonisten*

Calcium kan het effect van calciumantagonisten opheffen (calciumkanaalblokkers).

##### *Thiazidediuretica*

Combinatie met thiazidediuretica kan leiden tot hypercalciëmie omdat deze geneesmiddelen de calciumuitscheiding via de nieren verminderen.

##### *Interactie met ceftriaxon*

Zie rubrieken 4.4 en 6.2.

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Calcium passeert de placentabarière en de calciumconcentratie is in foetaal bloed hoger dan in matернаal bloed.

Calciumgluconaat 10% B. Braun mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt tenzij behandeling met Calciumgluconaat 10 % B. Braun vanwege de klinische toestand van de vrouw noodzakelijk is. De toe te dienen doses dient nauwkeurig te worden berekend en de serumcalciumspiegel dient regelmatig gecontroleerd te worden om hypercalciëmie, welke schadelijk is voor de foetus, te vermijden.

---

## Borstvoeding

Calcium wordt in de moedermelk uitgescheiden. Hiermee dient rekening gehouden te worden als calcium wordt toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven. Er moet een beslissing worden genomen of er met de borstvoeding moet worden gestaakt, of de behandeling met Calciumgluconaat 10 % B. Braun moet worden gestaakt, dan wel of er moet worden afgezien van behandeling met Calciumgluconaat 10 % B. Braun, waarbij er rekening wordt gehouden met de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van behandeling voor de vrouw.

## Vruchtbaarheid

Hierover zijn geen gegevens beschikbaar.

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

Niet van toepassing.

### **4.8 Bijwerkingen**

De frequentie van bijwerkingen die hieronder worden genoemd, wordt als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak	$\geq 1/10$
Vaak	$\geq 1/100$ tot $< 1/10$
Soms	$\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$
Zelden	$\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$
Zeer zelden	$< 1/10.000$
Niet bekend	op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld

Na een intraveneuze overdosering of een te snelle intraveneuze injectie kunnen mogelijk cardiovasculaire en andere systemische ongewenste effecten optreden, welke symptomatisch zijn voor acute hypercalciëmie. Optreden en frequentie van deze ongewenste effecten hebben een directe relatie met de toedieningsnelheid en de toegediende dosis.

#### *Hartaandoeningen*

Niet bekend: bradycardie, hartaritmie,

#### *Bloedvataandoeningen*

Niet bekend: hypotensie, vasodilatatie, circulatoire collaps (mogelijk fataal), blozen, voornamelijk na te snelle injectie.

#### *Maagdarmsstelselaandoeningen*

Niet bekend: misselijkheid, braken

#### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Niet bekend: warmtegevoel, zweten.

Niet bekend: intramusculaire injectie kan pijn en erytheem tot gevolg hebben.

#### *Neerslagvorming van ceftriaxon met calciumzout*

In zeldzame gevallen zijn er ernstige en soms fatale bijwerkingen gemeld bij vroeggeboren en voldragen pasgeborenen (< 28 dagen oud) die waren behandeld met intraveneus ceftriaxon en calcium. Er is bij autopsie in de longen en nieren neerslagvorming van ceftriaxon met calcium geconstateerd. Het hoge risico op neerslagvorming bij pasgeborenen komt doordat ze nog weinig bloed hebben en de langere halfwaardetijd in vergelijking met volwassenen (zie rubrieken 4.3, 4.4 en 6.2).

#### **Ongewenste effecten die alleen optreden na een onjuiste wijze van toediening:**

Als intramusculaire injectie onvoldoende diep intramusculair plaatsvindt, kan infiltratie in het vetweefsel plaatsvinden, waardoor abscessen, weefselverharding en necrose kunnen ontstaan.

---

Er zijn meldingen gedaan van door extravasatie veroorzaakte calcinosis cutis, mogelijk gevolgd door afschilfering van de huid en necrose.

Rood worden van de huid, een brandend gevoel of pijn tijdens intraveneuze injectie kunnen duiden op onbedoelde perivasculaire injectie wat tot weefselnecrose kan leiden.

#### 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**

#### Symptomen

Symptomen van hypercalciëmie kunnen zijn: eetstoornis (anorexia), misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, polyurie, polydipsie, dehydratie, spierzwakte, pijn in de botten, renale calcificatie, sufheid, verwardheid, hypertensie, en, in ernstige gevallen, hartaritmie wat kan leiden tot hartstilstand en coma. Bij te snelle intraveneuze injectie kunnen symptomen van hypercalciëmie optreden naast een kalksmaak in de mond, blozen en hypotensie.

#### Noodbehandeling, antidota

De behandeling dient erop gericht te zijn om de verhoogde calciumspiegel in het plasma te verlagen.

Initiële behandeling moet rehydratie omvatten en, indien er sprake is van ernstige hypercalciëmie, kan het ook noodzakelijk zijn om natriumchloride via intraveneuze infusie toe te dienen om de hoeveelheid extracellulaire vloeistof te vergroten. Calcitonine kan gegeven worden om een verhoogde calciumspiegel te verlagen. Furosemide kan gegeven worden om de calciumuitscheiding te vergroten maar thiazide diuretica dienen vermeden te worden omdat zij de renale absorptie van calcium vergroten.

Het gebruik van hemodialyse of peritoneaal dialyse kan overwogen worden indien andere maatregelen hebben gefaald en de acute symptomen blijven. Serumelektrolyten dienen zorgvuldig in de gaten gehouden te worden tijdens de behandeling van een overdosis.

## **5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Oplossingen met invloed op de elektrolytenbalans, elektrolyten.  
ATC-code: B05B B01

Calcium is het meest voorkomende mineraal in het menselijke organisme (circa 1,5 % van het totale lichaamsgewicht). Meer dan 99% van de totale calciumhoeveelheid van het lichaam bevindt zich in de botten en tanden, terwijl circa 1 procent is opgelost in intra- en extracellulaire vloeistof.

Calcium is noodzakelijk voor het goed functioneren van zenuwen en spieren. Het is onmisbaar voor de contractie van spieren, het functioneren van het hart en de stolling van het bloed.

De fysiologische plasmacalciumspiegel wordt op 2,25 – 2,62 mmol/l gehouden. Daar ca. 40-50% van het plasmacalcium aan albumine is gebonden, is het totale plasmacalcium gekoppeld aan de plasma-eiwitconcentratie. De concentratie van geïoniseerd calcium ligt tussen 1,23 en 1,43 mmol/l, gereguleerd door calcitonine en parathormoon.

Hypocalciëmie (respectievelijk totaal calcium onder 2,25 mmol/l of geïoniseerd calcium onder 1,23 mmol/l) kan worden veroorzaakt door een falende nierfunctie, vitamine D gebrek, magnesiumgebrek,

---

zware bloedtransfusie, osteoblastische maligne tumoren, hypoparathyreoïdie of vergiftiging met fosfaten, oxalaten, fluoriden, strontium of radium.

Hypocalciëmie kan gepaard gaan met de volgende symptomen: verhoogde neuromusculaire prikkelbaarheid neigend tot tetanie, paresthesie, carpopedale spasmen, spasmen van de gladde musculatuur, bijvoorbeeld in de vorm van ingewandskoliek, spierzwakte, dysartrie, verwardheid, gegeneraliseerde convulsieve aanvallen en cardiale symptomen zoals een verlengd QT-interval, aritmie en zelfs acuut myocardfalen.

Het therapeutische effect van parenterale calciumsubstitutie is normalisatie van een pathologisch lage serumcalciumconcentratie en aldus opheffing van de symptomen van hypocalciëmie.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Distributie

Na injectie laat het toegediende calcium hetzelfde distributiegedrag zien als endogeen calcium. Ongeveer 45-50% van het totale plasmacalcium is in de fysiologisch actieve geïoniseerde vorm, ongeveer 40-50% is gebonden aan eiwitten, voornamelijk albumine, en 8-10% vormt met anionen een complex.

### Biotransformatie

Na injectie wordt het toegediende calcium toegevoegd aan de intravasculaire calciumvoorraad en wordt het door het organisme op dezelfde wijze behandeld als endogeen calcium.

### Eliminatie

Uitscheiding van calcium vindt voornamelijk via de nieren plaats hoewel een groot deel renale tubulaire reabsorptie ondergaat.

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

Niet-klinische gegevens afkomstig uit conventionele onderzoeken op het gebied van veiligheidsfarmacologie en chronische, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit lieten zien dat er geen bijzonder risico is voor de mens.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Calcium-D-glucaraat-tetrahydraat  
Water voor injecties

### **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Calciumzouten kunnen met veel geneesmiddelen een complex vormen waardoor een neerslag kan ontstaan.

Calciumzouten zijn onverenigbaar met oxidantia, citraten, oplosbare carbonaten, bicarbonaten, oxalaten, fosfaten, tartraten en sulfaten.

Fysische onverenigbaarheid met amfotericine, natriumcefalotine, ceftriaxon (zie rubriek 4.4), natriumcefazoline, cefamandol-nafaat, natriumnovobiocine, dobutaminehydrochloride, prochlorperazine en tetracyclines is ook gemeld

Dit geneesmiddel mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen behalve diegene die in rubriek 6.6 worden vermeld of tenzij compatibiliteit voldoende is aangetoond.

---

### **6.3. Houdbaarheid**

*Ongeopend*

3 jaar

*Na verdunning*

Wanneer volgens de gebruiksaanwijzing wordt verdund tot 10 mg per ml met de aanbevolen infusievloeistoffen (bijvoorbeeld natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) glucoseoplossing voor injectie) is de verdunning fysisch stabiel gedurende 48 uur bij kamertemperatuur.

Uit microbiologische overwegingen dient de verdunning onmiddellijk gebruikt te worden. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaarduur en bewaarcondities van de verdunning de verantwoordelijkheid van de gebruiker en dienen deze gewoonlijk niet langer te zijn dan 24 uur bij 2 tot 8°C, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

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

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

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

10 ml LDPE (Low Density Poly Ethylene) ampullen verpakt in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootte: 20 ampullen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Verwijdering

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering

Gebruik

Het product is uitsluitend voor éénmalig gebruik bestemd. Gooi ongebruikte oplossing weg.

Voor gebruik dient het geneesmiddel visueel gecontroleerd te worden op zichtbare deeltjes, verkleuring en het intact zijn van de verpakking.

De oplossing mag alleen gebruikt worden als zij helder, kleurloos tot lichtbruin, waterig en nagenoeg vrij van deeltjes is en de ampul niet is beschadigd.

Verdunning

Voor intraveneuze infusie kan Calciumgluconaat 10% B. Braun 1:10 verdund worden tot een concentratie van 10 mg/ml met de volgende 2 infusievloeistoffen: natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) glucose, oplossing voor injectie. De oplossing welke ontstaat na verdunning met een van de aanbevolen infusievloeistoffen is bedoeld voor direct eenmalig gebruik. Bereiding van de verdunning dient onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden plaats te vinden. Na menging dient de oplossing voorzichtig geschud te worden om een homogene oplossing te verkrijgen.

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

B. Braun Melsungen AG  
Carl Braun-Strasse 1  
34212 Melsungen  
Duitsland



---

Postadres:  
P.O. Box  
34209 Melsungen  
Duitsland

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

RVG 32248

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 november 2005

Datum van laatste hernieuwing: 6 juni 2010

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEXT**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.2: 22 oktober 2015.