

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Natriumchloride 0,65 %, oplossing voor infusie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

In g/l:

Natriumchloride 6,50

In mmol/l:

Natrium 111

Chloride 111

220 mosmol/l (approx.)

pH: 4,5 – 7,0

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Compensatie van vocht- en elektrolytenverlies; hyperosmolaire ontregeling van diabetes mellitus.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gemiddelde dosering bedraagt 1000 ml per dag met een infusiesnelheid van 60 tot 120 druppels/minuut voor een volwassene.

Tijdens de behandeling wordt controle van elektrolyten- en vochtbalans aangeraden.

Volwassenen, ouderen, adolescenten en kinderen:

Vloeistofbalans, serumelektrolyten en zuur-base-evenwicht moeten worden gecontroleerd voor en tijdens toediening, met bijzondere aandacht voor serumnatrium bij patiënten met verhoogde niet-osmotische afgifte van vasopressine (antidiuretisch hormoon-secretiedeficiëntiesyndroom, SIADH) en bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met vasopressine-agonisten vanwege het risico op in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie (zie rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8). Controle van serumnatrium is vooral belangrijk voor fysiologisch hypotone vloeistoffen.

Natriumchloride 0,65 % heeft een toniciteit van 220 mosmol (approx.).

De infusiesnelheid en het infusievolume zijn afhankelijk van de leeftijd, het gewicht en de klinische aandoening (bijvoorbeeld brandwonden, operatie, hoofdwond, infecties), en de bijkomende therapie dient te worden bepaald door een behandelend arts met ervaring met intraveneuze vloeistofbehandeling (zie rubrieken 4.4. en 4.8).

Snelle correctie van hyponatriëmie and hypernatriëmie kan gevaarlijk zijn (risico op ernstige neurologische complicaties). De dosering, toedieningssnelheid en duur van de toediening moeten worden bepaald door een arts die ervaring heeft in intraveneuze vloeistoftherapie.

Wijze van toediening

De behandeling vindt plaats als intraveneus druppelinfuus.

Voorzorgsmaatregelen voorafgaand aan het manipuleren of toedienen van het product

Aan de hand van een aseptische techniek moet de oplossing worden toegediend met steriele apparatuur. Deze apparatuur moet worden geprimed met de oplossing om te voorkomen dat lucht binnendringt in het systeem.

Vóór gebruik moet de oplossing voor infusie visueel worden gecontroleerd op deeltjes en verkleuring voordat ze wordt toegediend. Niet toedienen tenzij de oplossing helder is, geen deeltjes bevat en de verzegeling intact is.

De zak pas vlak vóór gebruik uit de beschermverpakking nemen. De binnenverpakking zorgt ervoor dat de steriliteit van de oplossing behouden blijft. Onmiddellijk toedienen na inbrenging van de toedieningsset.

Plastic zakken mogen niet in serieverbinding worden gebruikt. Dergelijk gebruik kan leiden tot luchtembolie als gevolg van achterblijvende lucht die uit de eerste zak opgezogen is, voordat de toediening van de vloeistof uit de tweede zak beëindigd is.

Het gebruik van een intraveneuze toedieningsset met ontluchting met open ontluchtingsventiel kan leiden tot luchtembolieën. Intraveneuze toedieningssets met ontluchting met open ontluchtingsventiel mogen niet worden gebruikt met flexibele plastic zakken.

Toe te voegen geneesmiddelen kunnen vóór of tijdens de infusie worden toegevoegd via de hersluitende injectiepoort.

Door de toevoeging van andere geneesmiddelen of een verkeerde wijze van toediening kunnen pyrogenen in de bloedsomloop terechtkomen en leiden tot de ontwikkeling van koorts. In geval van een bijwerking moet de patiënt worden geëvalueerd, moeten relevante maatregelen worden genomen en moet, indien nodig, de infusie onmiddellijk worden stopgezet.

Voor informatie over onverenigbaarheden en de bereiding van het product en toegevoegde geneesmiddelen, zie rubrieken 6.2. en 6.6.

4.3. Contra-indicaties

De oplossing is in de volgende gevallen gecontra-indiceerd:

- hyperhydratie (onder meer watervergiftiging);
- decompensatio cordis;
- perifere oedeem en longoedeem;
- ernstige nierinsufficiëntie;
- hypernatriëmie;
- acidose;
- zwangerschapsintoxicatie;
- cirrose;
- toediening van steroïden die zout vasthouden.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

WAARSCHUWINGEN

Overgevoeligheidsreacties

- Overgevoeligheidsreacties/infuusreacties, waaronder hypotensie, pyrexie, tremor, koude rillingen, urticaria, rash en pruritus kunnen optreden.
- Stop de infusie onmiddellijk als zich tekenen of symptomen van overgevoeligheidsreacties/infuusreacties ontwikkelen. Geschikte therapeutische tegenmaatregelen moeten worden genomen, zoals klinisch geïndiceerd.

Hyponatriëmie

- De infusie van oplossingen met een natriumconcentratie <0,9 % kan leiden tot hyponatriëmie.
- Nauwlettende klinische monitoring is noodzakelijk.
- Hyponatriëmie kan leiden tot hoofdpijn, misselijkheid, insulpen, lethargie, coma, hersenoedeem en overlijden.
- Het risico op hyponatriëmie is verhoogd, bijvoorbeeld:
 - bij kinderen;
 - bij oudere patiënten;
 - bij vrouwen;
 - postoperatief;
 - bij personen met psychogene polydipsia;
 - bij patiënten behandeld met geneesmiddelen die het risico op hyponatriëmie verhogen (zoals bepaalde anti-epileptica en psychotropica)
- Het risico op het ontwikkelen van hyponatriëmie encefalopathie is verhoogd, bijvoorbeeld:
 - bij pediatrie patiënten (in de leeftijd van ≤ 16 jaar);
 - bij vrouwen (vooral premenopauzale vrouwen);
 - bij patiënten met hypoxemie;
 - bij patiënten met een onderliggende aandoening van het centrale zenuwstelsel.
- Acute symptomatische hyponatriëmie encefalopathie wordt beschouwd als een medische noodsituatie. Zie ook rubriek 4.4 “pediatrie patiënten” hieronder.

Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van dit preparaat aan jonge kinderen, ouderen en patiënten met verminderde leverfunctie, hypokaliëmie en hypertensie.

Oplossingen met natriumchloride moeten voorzichtig worden toegediend aan patiënten met hypertensie, hartinsufficiëntie, perifeer oedeem of longoedeem, nierinsufficiëntie, pre-eclampsie, aldosteronisme of andere aandoeningen die gepaard gaan met natriumretentie (zie ook rubriek 4.5., “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).

Pediatrie patiënten

Dosering, snelheid en duur van toediening moeten worden bepaald door een arts met ervaring in intraveneuze vloeistoftherapie bij kinderen.

Bij pediatrie patiënten moeten plasma elektrolyten concentraties nauwkeurig gecontroleerd worden, omdat bij deze populatie sprake is van een verminderd vermogen om vocht en elektrolyten te reguleren. De infusie van hypotone vloeistoffen samen met non-osmotische secretie van ADH kan resulteren in hyponatriëmie. Hyponatriëmie kan leiden tot acute symptomatische hyponatriëmie encefalopathie met symptomen als hoofdpijn, misselijkheid, toevallen, lethargie, coma, cerebraal oedeem, die fataal kunnen zijn.

Risico van te veel vocht en/of opgeloste stoffen en verstoringen van de elektrolytenbalans

Afhankelijk van het volume en de toedieningssnelheid kan intraveneuze toediening van Natriumchloride 0,65 % leiden tot:

- te veel vocht en/of opgeloste stoffen met hyperhydratie/hypervolemie tot gevolg en, bijvoorbeeld, congestie, waaronder centraal en perifeer oedeem.
- klinisch relevante verstoringen van de elektrolytenbalans en van het zuur-base-evenwicht.

Infusie van een hoog volume mag alleen worden toegepast bij patiënten met hart- of longfalen en bij patiënten met niet-osmotische afgifte van vasopressine (waaronder SIADH), vanwege het risico op in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie (zie hieronder).

Hyponatriëmie

Patiënten met niet-osmotische afgifte van vasopressine (bijvoorbeeld bij acute ziekte, pijn, postoperatieve stress, infecties, brandwonden en ziekten van het centrale zenuwstelsel), patiënten met hart-, lever- of nierziekten en patiënten blootgesteld aan vasopressine-agonisten (zie rubriek 4.5) lopen een specifiek risico op acute hyponatriëmie bij infusie van hypotone vloeistoffen.

Acute hyponatriëmie kan leiden tot acute hyponatriëmie encefalopathie (hersenoedeem) die wordt gekenmerkt door hoofdpijn, misselijkheid, epileptische aanvallen, lethargie en braken. Patiënten met hersenoedeem hebben een extra hoog risico op ernstig, onomkeerbaar en levensbedreigend hersenletsel.

Kinderen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd en patiënten met verminderde hersenwerking (bijvoorbeeld meningitis, intracranieële bloeding, hersenschudding en hersenoedeem) hebben een extra hoog risico op ernstige en levensbedreigende hersenzwelling veroorzaakt door acute hyponatriëmie.

Snelle correctie van hyponatriëmie en hypernatriëmie kan gevaarlijk zijn (risico op ernstige neurologische complicaties).

Gebruik bij patiënten die risico lopen op natriumretentie, te veel vocht en oedeem

Natriumchloride 0,65 % moet met uiterste voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met of die het risico lopen op:

- Hypervolemie;
- Aandoeningen die kunnen leiden tot natriumretentie, te veel vocht en oedeem (centraal en perifeer), zoals patiënten met
 - primair hyperaldosteronisme,
 - secundair hyperaldosteronisme geassocieerd met, bijvoorbeeld,
 - hypertensie,
 - congestief hartfalen,
 - leveraandoening (waaronder cirrose),
 - nieraandoening (waaronder nierarteriële stenose, nefrosclerose) of
 - pre-eclampsie.
- Geneesmiddelen die kunnen leiden tot een groter risico op natrium- en vochtretentie, zoals corticosteroiden en NSAIDs.

Gebruik bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis

Natriumchloride 0,65 % moet met uiterste voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis. Bij dergelijke patiënten kan toediening van Natriumchloride 0,65 % leiden tot natriumretentie.

VOORZORGEN

Osmolariteit

Natriumchloride 0,65 % is hypoosmolair met een osmolariteit van 220 mmol/l en kan leiden tot serum hypoosmolariteit. Zie ook rubriek 4.4. over hyponatriëmie en pediatrie patiënten.

Gebruik bij geriatrische patiënten

- Bij oudere patiënten is het risico op hyponatriëmie verhoogd.
- Bij de keuze van het type oplossing voor infusie en van het volume/de toedieningssnelheid voor een geriatrische patiënt, dient er mee rekening te worden gehouden dat de kans doorgaans groter is dat geriatrische patiënten een hart-, nier-, lever- en andere aandoening hebben of tegelijkertijd met geneesmiddelen worden behandeld.

Toediening met bloedproducten

Meng Natriumchloride 0,65 % niet en dien ze niet toe met dezelfde toedieningsset waarmee volbloed wordt of cellulaire bloedcomponenten worden toegediend.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd vasopressine-effect

De hieronder genoemde geneesmiddelen verhogen het effect van vasopressine, wat leidt tot verminderde renale excretie van electrolytenvrij water, en kunnen het risico verhogen op in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie na incorrect uitgebalanceerde behandeling met i.v.-vloeistoffen (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 4.8).

- Geneesmiddelen die de afgifte van vasopressine stimuleren zijn onder meer: chloorpropamide, clofibraat, carbamazepine, vincristine, selectieve serotonineheropnameremmers, 3,4-methyleendioxy-N-methamfetamine, ifosfamide, antipsychotica, narcotica
- Geneesmiddelen die de werking van vasopressine versterken zijn onder meer: chloorpropamide, NSAID's, cyclofosfamide
- Vasopressine-analogen zijn onder meer: desmopressine, oxytocine, terlipressine

Andere geneesmiddelen die het risico op hyponatriëmie verhogen zijn onder meer diuretica in het algemeen en anti-epileptica zoals oxcarbazepine.

Corticosteroiden gaan gepaard met natrium- en waterretentie (met oedeem en hypertensie). Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige behandelingen met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, androgene stoffen en anabole steroiden, oestrogene stoffen, corticoïden en corticotrofine, carbenoxolon en zoethoutpreparaat, antihypertensiva met vaatverwijdende of adrenerge neuronblokkerende werking.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die met lithium worden behandeld. Renale klaring van natrium en lithium kan verminderd zijn bij hyponatriëmie. Toediening van Natriumchloride 0,65 % kan leiden tot verhoogde lithiumgehalten. De verenigbaarheid met toe te voegen geneesmiddelen moet vóór gebruik worden gecontroleerd.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van Natriumchloride 0,65 % bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Artsen moeten voor elke specifieke patiënt de potentiële risico's zorgvuldig tegen de voordelen afwegen voordat toediening plaatsvindt.

Natriumchloride 0,65 % dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij zwangere vrouwen gedurende de bevalling, vooral met het oog op serumnatrium, indien toegediend in combinatie met oxytocine (zie rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8).

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

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dit product op de rijvaardigheid. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8. Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen werden niet gemeld met dit middel, maar werden gemeld tijdens postmarketing ervaring met andere sterktes van natriumchloride.

De frequentie van de bijwerkingen in deze lijst kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens.

Systeemorgaanklasse	Bijwerkingen (MeDRA termen)	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	overgevoeligheidsreacties/infuusreacties, met volgende gemelde symptomen: hypotensie, pyrexie, tremor, koude rillingen, urticaria, rash en pruritus	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	acute hyponatriëmische encefalopathie*	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	reacties op de infuusplaats, zoals: <ul style="list-style-type: none">• erytheem op de infuusplaats,• streaking op de injectieplaats,• branderig gevoel,• urticaria op de infuusplaats.	Niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	hypernatriëmie	Niet bekend
	hyperchloremische metabole acidose	
	in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie*	

*In het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie kan leiden tot hoofdpijn, misselijkheid, epileptische aanvallen, lethargie, coma, zwelling van de hersenen (hersenoedeem), onomkeerbaar hersenletsel en overlijden door de ontwikkeling van hyponatriëmische encefalopathie, frequentie niet bekend (zie rubrieken 4.2 4.4, 4.5).

Omschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Na een te snelle infusie kunnen de volgende bijwerkingen optreden: decompensatio cordis, hyperhydratie en overvulling van het vaatstelsel.

Bijwerkingen als gevolg van de wijze van toediening omvatten koorts, infectie van de injectieplaats, lokale pijn of reactie, vene-irritatie, tromboflebitis op de plaats van de venepunctie, extravasatie en hypervolemie.

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

De retentie van een teveel aan natrium bij een verstoorde renale uitscheiding van natrium kan leiden tot longoedeem en perifeer oedeem.

Bij overdosering kunnen overvulling en hypernatriëmie ontstaan. Symptomen van hypernatriëmie zijn onder meer dorst, duizeligheid, oligurie, hypotensie, tachycardie, hyperpneu en ademhalingsstilstand.

Een overdosis chloridezouten kan leiden tot een verlies aan bicarbonaat, wat gekenmerkt wordt door een verzurend effect.

In geval van een onvoorziene overdosering moet de behandeling worden stopgezet en de patiënt worden onderzocht op de aanwezigheid van tekenen en symptomen die verband houden met het eventueel toegevoegde geneesmiddel. Relevante symptomatische en ondersteunende maatregelen moeten, indien nodig, worden genomen.

Behandeling: aanvullen van het watertekort met 5,0 % of 2,5 % glucose in water, toevoeging van andere elektrolyten op geleide van het klinisch beeld en laboratoriumbepalingen.

Bij de evaluatie van een overdosering moet ook rekening worden gehouden met eventuele geneesmiddelen die aan de oplossing zijn toegevoegd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

De oplossing voor infusie bevat water en natriumchloride en kan dienen voor de toevoer van deze stoffen.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Niet relevant.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

De onverenigbaarheid van het toe te voegen geneesmiddel met de oplossing van de VIAFLO-zak moet vóór de toediening worden gecontroleerd. De gebruiksaanwijzing van het toe te voegen geneesmiddel moet worden geraadpleegd.

Het is de verantwoordelijkheid van de arts om de onverenigbaarheid van een toe te voegen geneesmiddel met Natriumchloride 0,65 % te evalueren, door de oplossing te controleren op een mogelijke kleurverandering en/of een mogelijke aanwezigheid van neerslag, niet-oplosbare complexen of kristallen.

Alvorens een geneesmiddel toe te voegen, moet er worden gecontroleerd of het geneesmiddel oplosbaar en stabiel is in water bij de zuurgraad van natriumchlorideoplossing (pH: 4,5 – 7,0).

Toe te voegen geneesmiddelen, waarvan de onverenigbaarheid vastgesteld is, mogen niet worden gebruikt.

6.3. Houdbaarheid

De houdbaarheid bedraagt 2 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

Bewaren in de beschermverpakking.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

De VIAFLO-zakken zijn vervaardigd van polyolefine/polyamide plastic (PL-2442), verkregen via co-extrusie.

De zakken bevinden zich in een individuele beschermverpakking van polyamide/polypropyleen plastic.

De kartonnen buitenverpakking bevat 20 zakken van 500 ml.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Wanneer een toe te voegen geneesmiddel gebruikt wordt, moet de isotoniciteit van de oplossing vóór de parenterale toediening worden gecontroleerd. Het toegevoegde geneesmiddel moet grondig en zorgvuldig worden gemengd onder aseptische omstandigheden. Oplossingen met toegevoegde geneesmiddelen moeten onmiddellijk na de bereiding worden gebruikt, tenzij de bereiding uitgevoerd is onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Wanneer andere elektrolyten of geneesmiddelen aan deze oplossing worden toegevoegd, worden de dosering en de toedieningssnelheid ook bepaald door het dosisschema van de toegevoegde elektrolyten/geneesmiddelen.

Vernietigen na eenmalig gebruik.

Niet-gebruikte oplossing vernietigen.

Gedeeltelijk gebruikte zakken niet opnieuw aansluiten.

De zak uit de beschermverpakking nemen onmiddellijk vóór gebruik. De binnenverpakking zorgt ervoor dat de steriliteit van het product behouden blijft.

De zak openen

1. Neem de VIAFLO-zak uit de beschermverpakking onmiddellijk vóór gebruik.
2. Controleer op de aanwezigheid van kleine lekken door stevig in de zak te knijpen. In geval van lekken moet de oplossing worden vernietigd, aangezien de steriliteit kan zijn aangetast.
3. Controleer de oplossing op helderheid en de afwezigheid van vreemde deeltjes. Indien de oplossing niet helder is of vreemde deeltjes bevat, moet de oplossing worden vernietigd.

De toediening voorbereiden

Steriel materiaal gebruiken voor de voorbereiding en de toediening.

1. Hang de zak via het oogje omhoog aan de infuusstandaard.
2. Verwijder de plastic beschermhuls van de uitlaatpoort onderaan op de zak:
 - met de ene hand neemt u de kleine vleugel op de uitlaatpoort vast;
 - met de andere hand neemt u de grote vleugel op de beschermhuls vast en draait u die van de uitlaatpoort;
 - de beschermhuls springt los van de uitlaatpoort.
3. Pas een aseptische techniek toe om de infusie voor te bereiden.
4. Bevestig de toedieningsset. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de toedieningsset voor de aansluiting, de priming van de set en de toediening van de oplossing.

Technieken voor de injectie van toe te voegen geneesmiddelen

Waarschuwing: Het is mogelijk dat toe te voegen geneesmiddelen onverenigbaar zijn.

Geneesmiddelen toevoegen vóór de toediening

1. Desinfecteer de injectiepoort.
2. Prik met een spuit en een naald van 19 gauge (1,10 mm) tot 22 gauge (0,70 mm) de hersluitende injectiepoort aan en injecteer het toe te voegen geneesmiddel in de zak met oplossing.
3. Meng de oplossing grondig met het geneesmiddel. Tik voorzichtig op de poorten terwijl die rechtop gehouden worden, en meng het geneesmiddel met de oplossing, in geval van geneesmiddelen met een hoge dichtheid zoals kaliumchloride.

Opgelet: Zakken met toegevoegde geneesmiddelen niet bewaren.

Geneesmiddelen toevoegen tijdens de toediening

1. Sluit de klem op de set.
2. Desinfecteer de injectiepoort.
3. Prik met een spuit en een naald van 19 gauge (1,10 mm) tot 22 gauge (0,70 mm) de hersluitende injectiepoort aan en injecteer het toe te voegen geneesmiddel in de zak met oplossing.
4. Verwijder de zak van de infuusstandaard en/of houd de zak rechtop.
5. Tik voorzichtig op beide poorten om de aanwezige luchtbellen in de poorten te verwijderen, terwijl de zak rechtop gehouden wordt.
6. Meng de oplossing grondig met het geneesmiddel.
7. Breng de zak terug in de positie voor gebruik, open opnieuw de klem en ga verder met de toediening.

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

Baxter B.V., Kobaltweg 49, NL-3542 CE Utrecht, Nederland

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

RVG 56178.

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

De datum van eerste verlening van de vergunning: 21 maart 1986.

Datum van laatste verlenging: 21 maart 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8: 30 november 2018