

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

IMITREX SC 6 mg oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Imitrex SC 6 mg oplossing voor injectie bevat 6 mg sumatriptan onder de vorm van sumatriptansuccinaat in een isotonische oplossing met een totaal volume van 0,5 ml.

Hulpstof met bekend effect:

Dit middel bevat 1,376 mg natrium per dosis, zie rubriek 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Patronen met een isotone oplossing voor subcutane injectie, voor gebruik met een auto-injectiepen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Imitrex SC is geïndiceerd voor de acute behandeling van migraineaanvallen met of zonder aura.

Imitrex SC is geïndiceerd voor de acute behandeling van migraineaanvallen die verband houden met de menstruele cyclus bij de vrouw. Het is eveneens geïndiceerd voor de acute behandeling van vasculaire gelaatspijn (= clusterhoofdpijn of syndroom van Horton).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Imitrex SC is niet bestemd voor profylactisch gebruik. De aanbevolen dosis sumatriptan mag niet worden overschreden.

Het is raadzaam Imitrex SC zo snel mogelijk na de aanvang van de migraineaanval of de geassocieerde symptomen zoals misselijkheid, braken of fotofobie te gebruiken. Het geneesmiddel blijft even doeltreffend ongeacht het stadium van de aanval waarbij het wordt toegediend.

De werkzaamheid van sumatriptan hangt niet af van hoe lang de aanval al bezig was bij het begin van de behandeling. Toediening tijdens de aura, vóór het optreden van de andere symptomen van de migraineaanval, verhindert niet noodzakelijk het opkomen van de hoofdpijn.

Volwassenen

Migraine

De aanbevolen dosis Imitrex SC is één subcutane injectie van 6 mg.

Indien een patiënt niet reageert op de eerste dosis Imitrex SC, mag hij geen tweede dosis innemen voor dezelfde aanval. In deze gevallen kan de aanval worden behandeld met paracetamol, acetylsalicylzuur of niet-steroïdale ontstekingsremmers.

Imitrex SC mag dan weer worden gebruikt bij volgende aanvallen.

Als de patiënt wel gunstig heeft gereageerd op de eerste dosis, maar de symptomen terugkeren, kan een tweede dosis worden toegediend binnen de daaropvolgende 24 uur, op voorwaarde dat er minstens één uur zit tussen de twee injecties.

De maximale dosis in 24 uur bedraagt twee injecties van 6 mg (12 mg).

Clusterhoofdpijn of syndroom van Horton

De aanbevolen dosis bedraagt één subcutane injectie van 6 mg bij elke aanval. De maximale dosis in 24 uur bedraagt twee injecties van 6 mg (12 mg) met minstens één uur tussen de twee injecties.

Pediatrische patiënten

Imitrex SC wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar omdat er niet voldoende gegevens beschikbaar zijn over de veiligheid en de werkzaamheid.

Ouderen (ouder dan 65 jaar)

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van sumatriptan bij patiënten ouder dan 65 jaar. De farmacokinetiek verschilt niet significant van die in de jongere populatie, maar zolang we niet beschikken over aanvullende klinische gegevens, is het gebruik van sumatriptan niet aanbevolen bij patiënten ouder dan 65 jaar.

Wijze van toediening

Imitrex SC moet subcutaan worden ingespoten met behulp van de auto-injector.

De patiënt moet de instructies in de bijsluiting over het gebruik van de auto-injector nauwgezet volgen, vooral die over het veiligheidsmechanisme van de patronen met oplossing voor injectie en de naalden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor sumatriptan of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Sumatriptan mag niet worden toegediend aan patiënten die een myocard infarct hebben gehad, die ischemische cardiomyopathie, coronaire vaat spasmen (Prinzmetal angina) of perifere vaatandoeningen hebben of aan patiënten die symptomen of tekenen vertonen die duiden op een ischemische cardiomyopathie.

Sumatriptan mag niet worden toegediend aan patiënten met antecedenten van cerebrovasculair accident (CVA) en transient ischaemic attack (TIA).

Sumatriptan mag niet worden toegediend aan patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Het gebruik van sumatriptan is gecontra-indiceerd bij patiënten met matige of ernstige hypertensie en bij patiënten met lichte hypertensie die niet onder controle is.

Gelijktijdige toediening van ergotamine of ergotaminederivaten (met inbegrip van methysergide) of alle andere triptanen/5-hydroxytryptamine₁ (5-HT₁)-receptoragonisten is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.5).

Gelijktijdige toediening van monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) en sumatriptan is gecontra-indiceerd. Imitrex SC mag niet worden gebruikt binnen twee weken na het stopzetten van een behandeling met MAO-remmers.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Sumatriptan mag uitsluitend worden gebruikt wanneer een duidelijke diagnose van migraine of het syndroom van Horton werd gesteld.

De injectie mag niet intraveneus worden toegediend.

Latexallergie: de beschermhuls van de spuit kan droge natuurlijke latex bevatten die allergische reacties kan veroorzaken bij personen die gevoelig zijn voor latex.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Sumatriptan is niet geïndiceerd voor de behandeling van hemiplegische, basilaire of oftalmoplegische migraine.

Als de patiënt atypische symptomen vertoont of als hij geen diagnose heeft gekregen waarvoor een behandeling met sumatriptan geschikt is, moeten potentieel ernstige neurologische aandoeningen (zoals CVA, TIA) worden uitgesloten voor een behandeling met sumatriptan wordt gestart.

Het gebruik van sumatriptan kan worden gevolgd door voorbijgaande symptomen, waaronder pijn in de borststreek en een beklemmend gevoel. Deze symptomen kunnen hevig zijn en uitstralen naar de keel (zie rubriek 4.8). Indien deze symptomen duiden op een ischemische hartaandoening, dient de toediening van sumatriptan onderbroken te worden en dienen de nodige onderzoeken te worden uitgevoerd.

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van sumatriptan aan patiënten met een lichte hypertensie die onder controle is, aangezien een tijdelijke stijging van de bloeddruk en de perifere vaatweerstand is waargenomen bij een klein aantal patiënten (zie rubriek 4.3).

Sumatriptan mag niet worden toegediend aan patiënten met risicofactoren voor ischemische hartaandoeningen, met inbegrip van zware rokers of mensen die nicotine-substitutie therapie gebruiken, zonder voorafgaand cardiovasculair onderzoek (zie rubriek 4.3). Bijzondere aandacht moet worden gegeven aan postmenopauzale vrouwen en aan mannen ouder dan 40 jaar met deze risicofactoren. De kans bestaat evenwel dat niet alle patiënten met een hartkwaal bij een dergelijk onderzoek worden geïdentificeerd. In zeer zeldzame gevallen zijn ernstige cardiale problemen opgetreden bij patiënten zonder onderliggende cardiovasculaire aandoening (zie rubriek 4.8).

Na het in de handel brengen waren er zeldzame meldingen van patiënten met een serotoninesyndroom (met inbegrip van een veranderde psychische toestand, autonome instabiliteit en neuromusculaire aandoeningen) na het gebruik van een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) en sumatriptan. Het serotoninesyndroom is gemeld na gelijktijdige behandeling met triptanen en serotonine- en noradrenalineheropnameremmers (SNRI's).

Indien gelijktijdige toediening van sumatriptan met SSRI's/SNRI's geïndiceerd is, wordt aanbevolen de patiënt op gepaste wijze te volgen (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van sumatriptan aan patiënten met aandoeningen die de absorptie, de biotransformatie of de eliminatie van het geneesmiddel significant kunnen beïnvloeden, zoals bij nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2) of leverinsufficiëntie (Child Pugh graad A of B; zie rubriek 5.2 – Specifieke populaties).

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van sumatriptan aan patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies of andere risicofactoren die de convulsiedrempel verlagen, omdat epileptische aanvallen zijn gemeld tijdens een behandeling met sumatriptan (zie rubriek 4.8).

Patiënten met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden kunnen een allergische reactie vertonen na het gebruik van sumatriptan. De reacties kunnen variëren van overgevoeligheid van de huid tot anafylactische reacties. Er zijn beperkte aanwijzingen voor kruisallergie, maar voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van sumatriptan bij deze patiënten.

Bijwerkingen kunnen frequenter optreden bij het gelijktijdig gebruik van triptanen en fytotherapeutica die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten.

Langdurig gebruik van een analgeticum tegen de hoofdpijn kan deze hoofdpijn verergeren. Als dat het geval is of vermoed wordt, moet medisch advies worden ingewonnen en moet de behandeling worden onderbroken. De diagnose van analgeticahoofdpijn moet overwogen worden bij patiënten die frequent of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of ten gevolge van) het regelmatig gebruik van analgetica.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen aanwijzingen gevonden voor interacties met propranolol, flunarizine, pizotifeen of alcohol.

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over de interactie met geneesmiddelen die ergotamine of andere triptanen/5-HT₁-receptoragonisten bevatten. Een verhoogd risico op coronaire vaatspasmen is theoretisch mogelijk. Het gelijktijdig toedienen van deze twee producten is dan ook gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Het tijdsinterval dat dient gerespecteerd te worden tussen het gebruik van sumatriptan- en ergotaminebevattende preparaten of andere triptanen/5-HT₁-receptoragonisten is niet bekend. Dit hangt eveneens af van de dosis en van de gebruikte producten. De effecten kunnen additief zijn. Het wordt aanbevolen tenminste 24 uur te wachten na het gebruik van ergotaminebevattende preparaten of andere triptanen/5-HT₁-receptoragonisten alvorens sumatriptan toe te dienen. Anderzijds wordt aangeraden om na het gebruik van sumatriptan tenminste 6 uur te wachten alvorens een ergotaminebevattend preparaat toe te dienen en tenminste 24 uur te wachten alvorens andere triptanen/5-HT₁-receptoragonisten toe te dienen.

Een interactie kan ook optreden tussen sumatriptan en MAO-remmers. De gelijktijdige toediening van deze twee producten is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3.).

Na het in de handel brengen waren er zeldzame meldingen van patiënten met een serotoninesyndroom (met inbegrip van een veranderde psychische toestand, autonome instabiliteit en neuromusculaire aandoeningen) na de toediening van SSRI's en sumatriptan. Een serotoninesyndroom is eveneens gemeld na gelijktijdige behandeling met triptanen en SNRI's (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Uit de geneesmiddelenbewaking zijn gegevens beschikbaar over het gebruik van sumatriptan bij meer dan 1.000 vrouwen tijdens het eerste trimester van hun zwangerschap. Hoewel de informatie uit deze gegevens onvoldoende is om er definitieve conclusies uit te trekken, wijst ze niet op een verhoogd risico op congenitale afwijkingen. Er is slechts beperkte ervaring m.b.t. het gebruik van sumatriptan tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap.

Dieronderzoek heeft geen directe teratogene effecten of schadelijke effecten op de peri- en postnatale ontwikkeling aangetoond. De embryonale/foetale levensvatbaarheid kan bij konijnen echter worden beïnvloed (zie rubriek 5.3). De toediening van sumatriptan mag enkel worden overwogen indien het verwachte voordeel voor de moeder opweegt tegen de mogelijke risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Sumatriptan wordt uitgescheiden in de moedermelk, met een gemiddelde relatieve kinddosis van < 4% na toediening van een enkele dosis sumatriptan. Blootstelling van de zuigeling kan worden geminimaliseerd door borstvoeding te vermijden gedurende 12 uur na de behandeling, gedurende welke periode afgekolfdde moedermelk moet worden weggegooid.

Er zijn gevallen van borstpijn en/of tepelpijn gemeld na gebruik van sumatriptan bij vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.8). De pijn was meestal van voorbijgaande aard en verdween binnen 3 tot 12 uur.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen.

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

Er is geen onderzoek verricht naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Slaperigheid te wijten aan de migraine zelf of aan de behandeling met sumatriptan kan voorkomen. Dit kan een invloed hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen staan hieronder vermeld per orgaansysteemklasse en per frequentie. De frequentie wordt aangegeven als volgt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $<1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Sommige van de als bijwerking gemelde symptomen kunnen migrainegebonden zijn.

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: Overgevoeligheidsreacties gaande van huidreacties (zoals urticaria) tot anafylactische reacties.

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: Duizeligheid, slaperigheid, stoornissen van de sensibiliteit met inbegrip van paresthesie en hypo-esthesie.

Niet bekend: Epilepsieaanvallen: hoewel sommige aanvallen voorkwamen bij patiënten met antecedenten van epilepsie of met voorbeschikkende factoren, zijn er ook meldingen van patiënten bij wie deze voorbeschikkende factoren niet aanwezig waren. Tremor, dystonie, nystagmus, scotoom.

Oogaandoeningen

Niet bekend: Flikkeringen, diplopie, verminderde gezichtsscherpte. Verminderd gezichtsvermogen (waaronder gevallen van blijvende aandoeningen). Deze gezichtsstoornissen kunnen echter ook optreden tijdens de migraineaanval zelf.

Hartaandoeningen

Niet bekend: Bradycardie, tachycardie, palpitaties, hartritmestoornissen, voorbijgaande ischemische ecg-veranderingen, coronaire vaatspasmen, angina en myocardinfarct (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Bloedvataandoeningen

Vaak: Voorbijgaande stijgingen van de bloeddruk kort na de behandeling, opvliegers.

Niet bekend: Hypotensie, syndroom van Raynaud.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: Dyspneu.

Maag-darmstelselaandoeningen

Vaak: Misselijkheid en braken kwamen voor bij sommige patiënten, maar het is niet duidelijk of die te wijten zijn aan de sumatriptan of aan de onderliggende ziekte.

Niet bekend: Ischemische colitis, diarree, dysfagie

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Vaak: Zwaar gevoel (gewoonlijk van voorbijgaande aard, kan hevig zijn en elk deel van het lichaam betreffen, inclusief de borstkas en de keel). Myalgie.

Niet bekend: Stijve nek.

Niet bekend: Artralgie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: Borstpijn.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: Pijn, warmte- of koudegevoel, beklemdheid of een drukkend gevoel (deze symptomen zijn gewoonlijk van voorbijgaande aard, maar kunnen hevig zijn en elk deel van het lichaam betreffen, inclusief de borstkas en de keel); gevoel van zwakte, vermoeidheid (deze twee symptomen zijn meestal mild tot matig van intensiteit en van voorbijgaande aard).

Niet bekend: Pijntrauma geactiveerd, pijnontsteking geactiveerd.

Onderzoeken

Zeer zelden: Bij leverfunctietests zijn incidenteel geringe afwijkingen waargenomen.

Psychische stoornissen

Niet bekend: Angst.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: Hyperhidrose.

De bijwerkingen die het vaakst voorkomen bij een behandeling met **subcutaan toegediend** sumatriptan zijn:

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: Voorbijgaande pijn op de plaats van injectie.

Zeer vaak: Een prikkend/branderig gevoel, zwelling, erytheem, blauwe plekken en bloeding op de plaats van injectie zijn ook gemeld.

Hoewel er geen rechtstreeks vergelijkende studie is uitgevoerd, kunnen warmteopwellingen, paresthesie en een warmte-, beklemmend of zwaar gevoel vaker optreden na injectie met sumatriptan.

Misselijkheid, braken en vermoeidheid treden daarentegen minder vaak op bij subcutane toediening dan bij de orale toediening.

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 nationale meldsysteem:

4.9 Overdosering

Er zijn enkele gevallen van overdosering met Imitrex SC gemeld.

Patiënten hebben eenmalige subcutane injecties tot 12 mg gekregen zonder significante bijwerkingen. Doses tot 16 mg subcutaan hadden geen andere bijwerkingen tot gevolg dan die genoemd in de betreffende rubriek.

In geval van overdosering moet de patiënt gedurende tenminste 10 uur worden geobserveerd en indien nodig moet een ondersteunende standaardbehandeling worden ingesteld. Het effect van hemodialyse of van peritoneale dialyse op de plasmaspiegels van sumatriptan is onbekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: selectieve 5-HT₁-receptoragonist.
ATC-code: N02CC01.

Sumatriptan is een selectieve agonist van de vasculaire 5-hydroxytryptamine-1 (5-HT_{1d}) receptoren zonder activiteit ten aanzien van de andere subtypes van 5-HT receptoren (5-HT₂ – 5-HT₇). De vasculaire 5-HT_{1d} receptoren worden vooral aangetroffen in de craniale bloedvaten en hebben een vasoconstrictief effect. Bij proefdieren veroorzaakt sumatriptan een selectieve vasoconstrictie van het vaatbed van de arteria carotis, maar verandert niets aan de cerebrale bloedstroom. Het vaatbed van de arteria carotis is verantwoordelijk voor de bloedtoevoer naar de extracraniale en intracraniale weefsels, zoals de meningen en er wordt verondersteld dat een verwijding van en/of oedeemvorming in deze arteriële vaten het onderliggend mechanisme is van een migraineaanval bij de mens. Tevens zijn er aanwijzingen uit dieronderzoek dat sumatriptan de activiteit van de nervus trigeminus remt. Deze twee effecten (craniale vasoconstrictie en remming van de activiteit van de nervus trigeminus) kunnen bijdragen tot de antimigrainewerking van sumatriptan bij de mens.

Een klinische reactie treedt op 10 tot 15 minuten na een subcutane injectie van 6 mg. De maximale doeltreffendheid wordt bereikt binnen 2 uur.

Sumatriptan subcutaan is doeltreffend voor de acute behandeling van migraineaanvallen, met inbegrip van migraineaanvallen die verband houden met de menstruele cyclus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van sumatriptan lijkt niet wezenlijk te worden beïnvloed door een migraineaanval.

Absorptie

Na subcutane injectie bedraagt de biologische beschikbaarheid gemiddeld 96%. De plasmapijk wordt bereikt binnen 25 minuten. De plasmapijk bedraagt gemiddeld 72 ng/ml na een dosis van 6 mg.

Distributie

De plasma-eiwitbinding is laag (14-21%) en het gemiddelde distributievolume bedraagt 170 liter.

Biotransformatie

De belangrijkste metaboliet, het indolazijnzuuranaloog van sumatriptan, wordt hoofdzakelijk met de urine uitgescheiden onder de vorm van vrij zuur en glucuronideconjugaat. Deze metaboliet heeft geen bekende 5-HT₁- of 5-HT₂-activiteit. Er werden geen minder belangrijke metabolieten geïdentificeerd.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 2 uur. De gemiddelde totale plasmaklaring bedraagt ongeveer 1160 ml/min en de gemiddelde renale plasmaklaring bedraagt ongeveer 260 ml/min. De niet-renale klaring bedraagt ongeveer 80% van de totale klaring. Sumatriptan wordt hoofdzakelijk uitgescheiden door oxidatieve metabolisatie via monoamine-oxidase A.

Specifieke populaties

Oudere patiënten

De kinetiek bij ouderen is onvoldoende onderzocht om een uitspraak te kunnen doen over mogelijke verschillen in de kinetiek tussen oudere en jongere vrijwilligers.

Leverinsufficiëntie

De effecten van een matige leverinsufficiëntie (Child Pugh graad B) op de farmacokinetiek van subcutaan toegediend sumatriptan zijn onderzocht. Er was geen significant verschil in de farmacokinetiek van subcutaan toegediend sumatriptan bij patiënten met matige leverinsufficiëntie en bij gezonde vrijwilligers (zie rubriek 4.4).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Tijdens vruchtbaarheidsonderzoek bij ratten werd een afname van het slaagpercentage van inseminatie waargenomen bij blootstelling aan orale doses die aanzienlijk hoger waren dan de maximale doses voor mensen.

Bij konijnen werd embryoletaliteit waargenomen zonder duidelijke teratogene effecten.

Het belang van deze bevindingen voor de mens is niet bekend.

Sumatriptan heeft geen genotoxische of carcinogene werking in vitro en in dieronderzoek.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride – water voor injecteerbare preparaten.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C, ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakking van 2 glazen patronen met een oplossing voor subcutane injectie van 6 mg/0,5 ml met Glaxopen Auto-injector.
Verpakkingen van 2, 4, 6, 12 en 14 glazen patronen met een oplossing voor subcutane injectie van 6 mg/0,5 ml.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

De patronen met oplossing voor injectie moeten worden gebruikt met een auto-injector.

De werking van de auto-injector en meer bepaald het veiligheidsmechanisme van de patronen en de naalden moet aan de patiënt worden uitgelegd. Patiënten moeten ook worden aangeraden de patronen en naalden op een veilige en hygiënische manier weg te gooien.

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

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Avenue Fleming, 20
B-1300 Waver

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

BE157473

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/02/1992
Datum van laatste verlenging: 20/06/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2025 (v42)