

Starten met HyQvia

Aanbevelingen en voorbeeld

NL/BS/BT/2013/137 - Date of creation/review: Nov 2013

Baxter and HyQvia are trademarks of Baxter International Inc.

Baxter

HyQvia Indicaties

HyQvia is geregistreerd als:

- Vervangingstherapie bij volwassenen (≥ 18 jaar) bij primaire immunodeficiëntiesyndromen zoals:
 - Congenitale agammaglobulinemie en hypogammaglobulinemie
 - Common-variable immunodeficiency
 - Ernstige gecombineerde immunodeficiëntie
 - IgG-subklassedeficiënties met herhaaldelijk optredende infecties

- Vervangingstherapie bij volwassenen (≥ 18 jaar) bij myeloom of chronische lymfocyttaire leukemie met ernstige secundair verworven hypogammaglobulinemie en herhaaldelijk optredende infecties.



Aanbeveling voor starten van de behandeling met HyQvia

- De eerste infusie bevat 25% van de reguliere maandelijkse dosering
- De volgende week wordt de dosering verhoogd, 50% van de maandelijkse dosering
- Vervolgens stapsgewijs opbouwen tot de voorgeschreven dosering behaald is

- Afhankelijk van de reactie van de patiënt kan de dosering aangepast worden

- Gestart kan worden op de dag waarop normaliter de eerstvolgende SCIg / IVIg dosering gegeven zou worden



Voorbeeld voor een maandelijks dosering van 30 g

WEEK:

1 1^e INFUSIE

2 2^e INFUSIE

3 GEEN INFUSIE

4 3^e INFUSIE

3-WEKELIJKSE DOSIS
22.5 g, 225 mL (iedere 3 weken, indien een
3-wekelijkse dosering wordt voorgeschreven)

5 GEEN INFUSIE

6 GEEN INFUSIE

7 4^e INFUSIE

4-WEKELIJKSE DOSIS
(Indien een 4-wekelijkse
dosering wordt voor-
geschreven) 30 g, 300 mL

8 GEEN INFUSIE

9 GEEN INFUSIE

10 GEEN INFUSIE

11 5^e INFUSIE

4-WEKELIJKSE DOSIS
30 g, 300 mL

NB: niet alle patiënten zullen een 4-wekelijkse dosering bereiken



Aanbevolen infusiesnelheden

- De eerste één à twee infusies met HyQvia moeten *op een lagere infusiesnelheid* worden toegediend
- Toekomstige infusies kunnen toegediend worden al naar gelang de verdraaglijkheid en het comfort van de patiënt
- Afhankelijk van het gewicht van de patiënt (<40 kg of ≥40 kg) worden aanbevelingen voor de toedieningssnelheid gedaan



Patiënten ≥ 40 kg

Patiënten van
40 kg of zwaarder

Eerste twee infusies

Volgende twee
of drie infusies

Interval	Infusiesnelheid per site (ml per uur)	Infusiesnelheid per site (ml per uur)
≥ 10 minuten	10	10
≥ 10 minuten	30	30
≥ 10 minuten	60	120
≥ 10 minuten	120	240
Resterende infusie	240	300

NB: infusiesnelheden zijn aan te passen al naar gelang het comfort van de patiënt



Patiënten <40 kg

Patiënten lichter
dan 40 kg

Eerste twee infusies

Volgende twee
of drie infusies

Interval	Infusiesnelheid per site (ml per uur)	Infusiesnelheid per site (ml per uur)
≥ 10 minuten	5	10
≥ 10 minuten	10	20
≥ 10 minuten	20	40
≥ 10 minuten	40	80
Resterende infusie	80	160

NB: infusiesnelheden zijn aan te passen al naar gelang het comfort van de patiënt



HyQvia - Bijsluiter

NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HyQvia 100 mg/ml oplossing voor infusie voor subcutaan gebruik.

KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING VAN DE WERKZAME BESTANDDELEN

HyQvia is een dubbele injectieflacon bestaande uit één injectieflacon met humane normale immunoglobuline (immunoglobuline 10% of IG 10%) en één injectieflacon met recombinant humane hyaluronidase (rHuPH20).

Humane normale immunoglobuline (IG 10%)

Eén ml bevat:

Humane normale immunoglobuline..... 100 mg

(zuiverheid van minimaal 98% immunoglobuline G (IgG))

Elke injectieflacon van 25 ml bevat: 2,5 g IgG
 Elke injectieflacon van 50 ml bevat: 5 g IgG
 Elke injectieflacon van 100 ml bevat: 10 g IgG
 Elke injectieflacon van 200 ml bevat: 20 g IgG
 Elke injectieflacon van 300 ml bevat: 30 g IgG

Distributie van IgGsubklassen (waarden bij benadering):

IgG1 ≥ 56,9 %
 IgG2 ≥ 26,6 %
 IgG3 ≥ 3,4 %
 IgG4 ≥ 1,7 %

Het maximumgehalte immunoglobuline A (IgA) is 140 microgram/ml.

Bereid uit humaan plasma van donoren.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Recombinant humane hyaluronidase (rHuPH20)

Recombinant humane hyaluronidase is een gezuiverd glycoproteïne van 447 aminozuren dat met recombinantDNA-techniek wordt vervaardigd in de ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO).

Natrium (als chloride en fosfaat).

Het totale natriumgehalte van recombinant humane hyaluronidase is 0,16 mmol (3,68 mg) per ml.

FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie (infusie).

IG 10% is een heldere of licht opaalachtige, en kleurloze of lichtgele oplossing. Recombinant humane hyaluronidase is een heldere, kleurloze oplossing.

THERAPEUTISCHE INDICATIES

Vervangingstherapie bij volwassenen (≥ 18 jaar) bij primaire immunodeficiëntiesyndromen zoals:

- congenitale agammaglobulinemie en hypogammaglobulinemie;
- commonvariable immunodeficiency;
- ernstige gecombineerde immunodeficiëntie;
- IgG-subklassedeficiënties met herhaaldelijk optredende infecties.

Vervangingstherapie bij volwassenen (> 18 jaar) bij myeloom of chronische lymfocytair leukemie met ernstige secundair verworven hypogammaglobulinemie en herhaaldelijk optredende infecties.

CONTRA-INDICATIES

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de vermelde hulpstof(fen).
- Overgevoeligheid voor humane immunoglobulinen, vooral in zeer zeldzame gevallen van IgA-deficiëntie wanneer de patiënt antilichamen tegen IgA heeft.
- Systemische overgevoeligheid voor hyaluronidase of recombinant humaan hyaluronidase.
- HyQvia mag niet intraveneus worden toegediend.

BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK

HyQvia mag niet worden gebruikt door zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger willen worden.

De aanbevolen toedieningssnelheid moet worden aangehouden. Patiënten moeten tijdens de gehele infusieperiode nauwlettend worden bewaakt en geobserveerd op bijwerkingen, zeker bij patiënten bij wie met de behandeling wordt begonnen.

Bepaalde bijwerkingen kunnen zich vaker voordoen bij patiënten die humane normale immunoglobuline voor het eerst krijgen toegediend, of in zeldzame gevallen, wanneer op een ander product met humane normale immunoglobuline wordt overgestapt of wanneer de behandeling gedurende langere tijd is gestaakt.

In de klinische onderzoeken zijn geen chronische veranderingen van de huid waargenomen. Patiënten moet worden verteld dat zij alle chronische ontstekingen, noduli of ontstekingen die op de infuusplaats ontstaan en meer dan een paar dagen aanhouden, moeten melden.

Overgevoeligheid voor IG 10%

Echte overgevoelighedsreacties komen zelden voor. Deze kunnen met name voorkomen in zeer zeldzame gevallen van IgA-deficiëntie met anti IgA-antilichamen, en deze patiënten moeten met voorzichtigheid worden behandeld. De IG 10% component van het geneesmiddel bevat sporen van IgA (maximale inhoud is 140 microgram/ml).

In zeldzame gevallen kan humane normale immunoglobuline een daling van de bloeddruk met anafylactische reactie veroorzaken, zelfs bij patiënten die eerder behandelingen met humane normale immunoglobuline goed hebben verdragen.

- Bij patiënten met een groot risico op allergische reacties mag het product alleen worden toegediend indien ondersteunende zorg voor levensbedreigende reacties beschikbaar is.
- Patiënten moeten worden geïnformeerd over de vroege verschijnselen van anafylaxie/overgevoeligheid (urticaria, pruritus, gegeneraliseerde urticaria, gevoel van beklemming op de borst, piepende ademhaling en hypotensie).

- Afhankelijk van de ernst van de reactie en de medische praktijk kan met premedicatie dit type reacties mogelijk worden voorkomen.
- Indien anafylactische of ernstige overgevoeligheid voor humane immunoglobuline bekend is, moet dit in het patiëntendossier worden vermeld.

Eventuele complicaties kunnen vaak worden voorkomen met de volgende voorzorgsmaatregelen:

- De eerste keer het product langzaam toedienen zodat patiënten niet gevoelig worden voor humane normale immunoglobuline.
- Patiënten gedurende de gehele infusieperiode zorgvuldig controleren en volgen om eventuele symptomen op te sporen. Met name patiënten die voor het eerst humane normale immunoglobuline krijgen toegediend, zijn overgestapt van een ander product of hun behandeling gedurende een langere periode hebben stopgezet, moeten tijdens de eerste infusie en het daaropvolgende uur worden gecontroleerd en gevolgd om eventuele bijwerkingen op te sporen. Alle andere patiënten moeten gedurende ten minste 20 minuten na toediening worden geobserveerd.
- Als de behandeling thuis plaatsvindt, moet ondersteuning van een andere verantwoordelijke persoon beschikbaar zijn voor de behandeling van bijwerkingen of het oproepen van hulp wanneer zich ernstige bijwerkingen voordoen. Patiënten die zelf de behandeling thuis uitvoeren en/of hun begeleiders moeten ook worden getraind in het herkennen van vroege symptomen van overgevoelighedsreacties.

Wanneer zich bijwerkingen voordoen, moet ofwel de toedieningssnelheid worden verlaagd of de toediening worden gestaakt. De vereiste behandeling is afhankelijk van de aard en ernst van de bijwerking. In het geval van een shock, dient de standaard medische behandeling voor shock toegepast te worden.

Overgevoeligheid voor hyaluronidase

Bij de minste verdenking van allergische of anafylactische reacties na toediening van recombinant humane hyaluronidase, moet de infusie onmiddellijk worden gestaakt en moet indien nodig de standaard medische behandeling worden toegepast.

Verspreiding van gelokaliseerde infecties

Het geneesmiddel mag niet worden geïnjecteerd op of rond een geïnfecteerd of acuut ontstoken plaats vanwege het gevaar op verspreiding van een gelokaliseerde infectie.

Bijwerkingen die zijn gerapporteerd bij intraveneus toegediende immunoglobuline

Trombo-embolische voorvallen (bijv. myocardinfarct, cerebrovasculair accident, diepe veneuze trombose en longembolie), renale disfunctie/ nierfalen, aseptische meningitis en hemolyse zijn waargenomen bij intraveneuze toediening van IG 10% en kunnen niet worden uitgesloten bij toediening van HyQvia.

Trombotische voorvallen en hemolyse zijn eveneens gemeld in samenhang met subcutane toediening van immunoglobulineproducten.

HyQvia - Bijsluiter (2)

Trombotische voorvallen

- Bij patiënten met bekende risicofactoren of patiënten die horen bij een risicogroep voor trombo-embolische voorvallen (zoals een gevorderde leeftijd, hypertensie, diabetes mellitus en een geschiedenis van vaatziekten of trombotische episoden, patiënten met verworven of erfelijke trombofilie, patiënten met langere perioden van immobilisatie, patiënten met ernstige hypovolemie, patiënten met ziekten die de bloedviscositeit verhogen) moet hiervan melding in het patiëntendossier worden gemaakt. Voor risicopatiënten moet een beoordeling van de uitgangssituatie voor alle risicofactoren, inclusief viscositeit, worden overwogen.
- Patiënten moeten worden geïnformeerd over de eerste symptomen van trombo-embolische voorvallen, inclusief kortademigheid, pijn en zwelling van een ledemaat, focale neurologische stoornissen en pijn op de borst, en hen moet worden geadviseerd onmiddellijk contact op te nemen met hun arts zodra de eerste symptomen zich voordoen.
- Patiënten moeten voldoende gehydrateerd zijn voordat immunoglobulinen worden gebruikt.

Hemolytische anemie

Immunoglobulineproducten kunnen bloedgroepantistoffen bevatten die kunnen optreden als hemolysinen en zorgen voor in vivo coating van rode bloedcellen met immunoglobuline waardoor een positieve directe antiglobulinereactie (Coombtest) en, zelden, hemolyse ontstaat. Hemolytische anemie kan na immunoglobulinetherapie ontstaan vanwege een verhoogde sequestratie van rode bloedcellen. Ontvangers van immunoglobulineproducten moeten worden gecontroleerd en gevolgd op klinische symptomen van hemolyse.

Acuut nierfalen

Gevalen van acuut nierfalen zijn gemeld bij patiënten die intraveneuze immunoglobulinetherapie kregen. In de meeste gevallen zijn risicofactoren vastgesteld, zoals bestaande renale insufficiëntie, diabetes mellitus, hypovolemie, overgewicht, gelijktijdig gebruikte nefrotoxische geneesmiddelen of een leeftijd boven de 65 jaar. In het geval van een verminderde nierfunctie moet worden overwogen de toediening te staken. Hoewel de meldingen over nierdisfunctie en acuut nierfalen in verband zijn gebracht met het gebruik van een groot aantal toegelaten intraveneuze immunoglobulineproducten met diverse hulpstoffen zoals sucrose, glucose en maltose, maken producten met sucrose als stabilisator een onevenredig deel uit van het totale aantal meldingen. Bij risicopatiënten kan het gebruik van intraveneuze immunoglobulineproducten zonder deze hulpstoffen worden overwogen. HyQvia bevat geen sucrose, maltose of glucose.

Aseptische meningitis

Gevalen van aseptische meningitis zijn gemeld in samenhang met intraveneuze immunoglobulinebehandeling. Stopzetting van de intraveneuze immunoglobulinebehandeling heeft binnen enkele dagen geleid tot remissie van aseptische meningitis zonder restverschijnselen. Aseptische meningitis treedt meestal op binnen enkele uren tot 2 dagen na intraveneuze immunoglobulinebehandeling. Onderzoeken naar cerebrospinaal vocht testen vaak positief op pleiocytose tot enkele duizenden cellen per mm³, hoofdzakelijk afkomstig van granulocyten, en verhoogde proteïneniveaus tot een paar honderd mg/dL.

Aseptische meningitis kan vaker voorkomen in samenhang met intraveneuze immunoglobulinebehandeling met hoge dosis (2 g/kg).

Informatie over enkele bestanddelen

HyQvia bevat geen suikers. De IG 10% component bevat sporen van natrium. Recombinant humane hyaluronidase bevat 0,16 mmol (3,68 mg) natrium per

ml, met een maximale dagelijkse dosis van ongeveer 120 mg. Dit moet eventueel in overweging worden genomen bij patiënten op een natriumbeperkt dieet.

Interferentie met serologische testen

Na injectie van immunoglobuline kan de tijdelijke toename van de diverse passief overgedragen antilichamen in het bloed van de patiënt leiden tot misleidende positieve resultaten bij serologische testen.

Passieve transmissie van antilichamen op erythrocyt antigenen, zoals A, B of D, kan interfereren met enkele serologische testen op antilichamen tegen rode bloedcellen, zoals de directe antiglobulinetest (DAT, directe Coombstest).

Informatie over veiligheid met betrekking tot overdraagbare ziekteverwekkers

Humane normale immunoglobuline en humaan serumalbumine (stabilisator van de recombinant humane hyaluronidase) worden bereid uit humaan plasma. Selectie van donoren, screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke infectiemarkers, en doeltreffende virusinactivatie/virusverwijderingsstappen in het productieproces behoren tot de standaardmaatregelen om infecties als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma te voorkomen. Ondanks deze maatregelen kan het risico op overdracht van verwekkers van infectieziekten niet helemaal worden uitgesloten wanneer geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma toegeediend worden. Dat geldt tevens voor onbekende of opkomende virussen en andere ziekteverwekkers.

De genomen maatregelen worden geacht effectief te zijn voor omhulde virussen zoals het humane immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis B virus (HBV) en hepatitis C virus (HCV), en voor de niet-omhulde virussen hepatitis A (HAV) en parvo virus B19.

Er bestaat geruststellend klinisch bewijs met betrekking tot het uitblijven van overdracht van hepatitis A of parvovirus B19 met immunoglobulinen, en er wordt ook aangenomen dat het gehalte aan antilichamen een belangrijke bijdrage levert aan de virale veiligheid.

Het wordt sterk aanbevolen altijd wanneer een patiënt een dosis HyQvia krijgt, de naam en het batchnummer van het product te noteren om de koppeling tussen de patiënt en het batchnummer van het product te behouden.

BIJWERKINGEN

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen van HyQvia die voorkwamen met een frequentie van 0,203 per infusie, waren lokale reacties. De vaakst gemelde systemische bijwerkingen waren hoofdpijn, vermoeidheid en pyrexie. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig in ernst.

Humane normale immunoglobuline

Bijwerkingen zoals koude rillingen, hoofdpijn, duizeligheid, koorts, braken, allergische reacties, nausea, artralgie, lage bloeddruk en matige lage rugpijn kunnen soms voorkomen.

In zeldzame gevallen kunnen humane normale immunoglobulinen een plotse daling van de bloeddruk en, in geïsoleerde gevallen, anafylactische shock veroorzaken, zelfs bij patiënten die bij eerdere toediening geen overgevoeligheidsreacties vertoonden.

Gevalen van voorbijgaande aseptische meningitis, voorbijgaande hemolytische reacties, verhoogd serumcreatinine en/of acuut nierfalen zijn bij humane normale immunoglobuline waargenomen.

Trombo-embolische reacties zoals myocardinfarct, beroerte, longembolie en diepe veneuze trombose zijn zelden waargenomen bij IV en SCToediening van gammaglobulineproducten.

Lokale reacties op de infuusplaats: zwelling, gevoeligheid, roodheid, verharding, lokale warmte, lokale pijn, jeuk, blauwe plekken en rash.

De volgende bijkomende bijwerkingen zijn gemeld voor subcutaan toegediende immunoglobulineproducten in het algemeen, en zijn in volgorde van ernst gerangschikt op systeem/orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA en op MedDRA-voorkeursterm:

- Immuunsysteemaandoeningen: overgevoeligheidsreactie
- Zenuwstelselaandoeningen: paresthesie, tremor
- Hartaandoeningen: tachycardie
- Bloedvataandoeningen: blozen, bleekheid, perifere koude
- Ademhalingsstelsel, borstkas en mediastinumaandoeningen: dyspneu
- Maagdarmstelselaandoeningen: paresthesie van de mond
- Huid en onderhuidsaandoeningen: zwelling aangezicht, urticaria, allergische dermatitis, hyperhidrose, pruritus
- Skeletstelsel en bindweefsel: rugpijn, musculoskeletale stijfheid
- Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: ongemak op de borst, het warm hebben
- Onderzoeken: alanine-aminotransferase verhoogd

Zie voor informatie over virale veiligheid rubriek "bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik".

Recombinant humane hyaluronidase

De vaakst gemelde bijwerkingen tijdens postmarketinggebruik van recombinant humane hyaluronidase in soortgelijke preparaten subcutaan toegeediend voor de dispersie en absorptie van subcutaan toegediende vloeistoffen of geneesmiddelen, waren milde lokale reacties op de injectieplaats, zoals erytheem en pijn. Oedeem is het vaakst gemeld in samenhang met subcutane toediening van een groot vloeistofvolume.

Antilichamen tegen recombinant humane hyaluronidase

In totaal 13 van de 83 proefpersonen die deelnamen aan een hoofdonderzoek ontwikkelden een antilichaam dat tijdens het klinische onderzoek in staat bleek zich ten minste eenmaal te binden aan recombinant humane hyaluronidase (rHuPH20). Deze antilichamen konden recombinant humane hyaluronidase niet neutraliseren. Een tijdelijk verband tussen bijwerkingen en de aanwezigheid van anti rHuPH20 antistoffen kon niet worden aangetoond. Er was geen toename in incidentie of ernst van bijwerkingen bij patiënten die antilichamen tegen recombinant humane hyaluronidase hadden ontwikkeld.

HyQvia - Bijsluiter (3)

Bijwerkingen

De frequentie per infusie is geëvalueerd door gebruik te maken van de volgende criteria: Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); Zeer zelden ($< 1/10.000$); Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms: braken, nausea, bovenbuikpijn, diarree, orale pijn

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: lokale reacties (totaal): ongemak/pijn.

Vaak: lokale reacties: erytheem, zwelling/oedeem, pruritus, vermoeidheid

Soms: lokale reacties: massa op infuusplaats en/of nodule, infuusplaats: warmte, hematoom en/of bloedingen, pyrexie, perifere oedeem, koude rillingen, malaise, asthenie, abnormaal gevoel, zwaartekrachtsoedeem

Onderzoeken

Soms: antistof test positief, Coombs test positief, verlaagd aantal lymfocyten, verlaagd aantal witte bloedcellen, gewicht verlaagd.

Voedings en stofwisselingsstoornissen

Soms: verminderde eetlust

Skeletspierstelsel en bindweefselstoornissen

Soms: myalgie, artralgie, liespijn, pijn in extremiteit, musculoskeletale thoraxpijn

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn

Soms: migraine, duizeligheid, branderig gevoel

Voortplantingsstelsel en borstaandoeningen

Soms: vulvovaginale pruritus, genitaal oedeem

Ademhalingsstelsel, borstkas en mediastinumstoornissen

Soms: neusverstopping

Huid en onderhuidaandoeningen

Soms: erytheem, maculo papulaire rash

Bloedvataandoeningen

Soms: hypertensie, bloeddruk verlaagd

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

De lokale reacties die tijdens het klinisch onderzoek werden waargenomen, betroffen onder meer een milde zwelling op de infuusplaats (die bij de meeste infusies voorkwam) vanwege de grote infusievolumes. Deze lokale reacties werden in het algemeen echter niet beschouwd als bijwerking, tenzij ze ongemak veroorzaakten. Slechts twee gevallen van lokale bijwerkingen waren ernstig, pijn op de infuusplaats en zwelling op de infuusplaats. Twee gevallen van voorbijgaand genitaal oedeem, waarvan één geval als ernstig werd beschouwd, waren te wijten aan diffusie van het geneesmiddel van de infuusplaats in het abdomen. Alle waargenomen huidveranderingen losten in de loop van het klinisch onderzoek vanzelf op.

Pediatrische patiënten

HyQvia is beoordeeld bij 21 pediatrie patiënten tussen 4 en 16 jaar (waarvan er 13 tussen 4 en < 12 jaar en 8 tussen 12 en < 16 jaar oud waren). Het onderzoeksresultaat wees op vergelijkbare veiligheidsprofielen bij volwassenen en pediatrie patiënten, zoals de aard, frequentie of ernst en omkeerbaarheid van de bijwerkingen.

WIJZE VAN WERKING

Het therapeutische effect van dit geneesmiddel wordt geleverd door de IG 10% component. De recombinant humane hyaluronidase faciliteert de dispersie en absorptie van IG 10%.

HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Baxter Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A1221 Wenen, Oostenrijk

NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

2,5 g/25 ml: EU/1/13/840/001

5 g/50 ml: EU/1/13/840/002

10 g/100 ml: EU/1/13/840/003

20 g/200 ml: EU/1/13/840/004

30 g/300 ml: EU/1/13/840/005

AFLEVERINGSWIJZE

U.R.

DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 03 Juni 2013.

Voor informatie over dosering en wijze van toediening, interacties, zwangerschap en borstvoeding, rijvaardigheid en het bedienen van machines, overdosering, farmacologische eigenschappen en farmaceutische gegevens, raadpleeg de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken (OF: IB1-tekst).

