

# **Risico Minimalisatie Materiaal betreffende Tenofovirdisoproxil-bevattende producten voor voorschrijvers**

---

Aristo Pharma GmbH  
Wallenroder Str. 8-10  
13435 Berlijn  
Duitsland

December 2017

**Risico minimalisatie materialen betreffende tenofoviridisoproxil bevattende producten voor volwassen patiënten and adolescenten met nierfunctiestoornissen**

Geachte heer / mevrouw,

In overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen willen wij u graag informeren over risico minimalisatie materialen voor emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg filmomhulde tabletten, voor gebruik in antiretrovirale combinatietherapie voor de behandeling van met HIV-1 geïnfecteerde volwassenen. Deze materialen bevatten aanbevelingen om belangrijke risico's van dit geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

**Samenvatting**

HIV-positieve patiënten hebben een verhoogd risico op een nierfunctiestoornis, waarvoor bepaling van de nierfunctie bij aanvang en later nodig is. Voor die volwassen patiënten met op tenofoviridisoproxil-gebaseerde regimes worden specifieke aanbevelingen vermeld.

**Belangrijke veiligheidsinformatie voor het gebruik van emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg filmomhulde tabletten:**

- Emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg filmomhulde tabletten mag alleen worden gebruikt door personen waarvan voor aanvang is vastgesteld dat ze hiv-1-negatief zijn d.m.v. een gecombineerde antigeen/antilichaamtest. Dit moet regelmatig opnieuw worden bevestigd (bijv. ten minste elke 3 maanden)
- Bij personen met een niet-gedetectedeerde hiv-1-infectie die alleen dit middel gebruikten zijn hiv-1-resistentie mutaties gezien.
- Emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg filmomhulde tabletten mag alleen worden gebruikt als onderdeel van een uitgebreide preventie strategie, omdat het niet altijd effectief is in het voorkomen van een hiv-1-infectie.
- Begin niet (of begin niet opnieuw) met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg filmomhulde tabletten als er tekenen of symptomen van acute HIV-infectie aanwezig zijn, tenzij een negatieve infectiestatus is bevestigd.
- Personen die starten met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg filmomhulde tabletten moeten worden gewezen op het belang van het zorgvuldig volgen van het doseringsschema.
- Schrijf geen emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg filmomhulde tabletten voor aan niet met HIV-1 geïnfecteerde personen met een geschatte creatinineklaring (CrCl) onder 60 ml/min en gebruik het alleen bij personen met CrCl < 80 ml/min als beoordeeld kan worden dat het mogelijke voordeel groter is dan het mogelijke risico. De nierfunctie dient regelmatig gecontroleerd te worden tijdens het gebruik.

Indien u emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg filmomhulde tabletten overweegt voor te schrijven of voorschrijft, verzoeken wij u:

- De voorlichtingsbrochure voor voorschrijvers te lezen.
- De controlelijst te gebruiken en deze in het dossier van de gebruiker te bewaren.

- De voorlichtingsbrochure voor de gebruiker aan de gebruiker te overhandigen en met hem/haar door te nemen.
- De herinneringskaart voor de gebruiker te overhandigen aan degene aan wie u emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg filmomhulde tabletten voorschrijft. De gebruiker dient voor iedere nieuwe fles een nieuwe herinneringskaart te ontvangen. Ingevulde herinneringskaarten kunnen in het dossier van de gebruiker worden bewaard.

Bijgevoegd vindt u risico minimalisatie materialen. U kunt extra materiaal opvragen via onderstaand adres.

Met vriendelijke groet,

Anne Schmidt  
Apothekerin / Pharmacist  
Regulatory Affairs Manager

Aristo Pharma GmbH  
Wallenroder Str. 8-10, 13435 Berlijn, Duitsland  
Tel: +49 30 71094-4303  
Fax: +49 30 71094-4250  
Email: Anne.Schmidt@aristo-pharma.de

**Bijlage:**

Map met de volgende inhoud:

- Voorlichtingsbrochure over nierfunctiestoornissen bij volwassenen voor voorschrijvers
- Voorlichtingsbrochure over nierfunctiestoornissen bij adolescenten (12-18 jaar) voor voorschrijvers.
- Controlelijst voor voorschrijvers
- Herinneringskaart voor gebruiker
- SmPC .

## BROCHURE CONTROLE NIERFUNCTIE BIJ BEHANDELING VAN VOLWASSENEN

De risico minimalisatie materialen voor tenofoviridisoproxil-bevattende producten zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Deze materialen beschrijven aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

### Het gebruik van tenofoviridisoproxil verhoogt het risico op een nierfunctiestoornis.

- \* Controleer de creatinineklaring van alle patiënten alvorens een behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg te starten.
- \* Tijdens behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg moet de nierfunctie (creatinineklaring en serumfosfaat) regelmatig worden geëvalueerd.
- \* Bij patiënten met een nierfunctiestoornis dient de dosering te worden aangepast.

HIV-positieve patiënten hebben een verhoogd risico op een nierfunctiestoornis, waarvoor bepaling van de nierfunctie bij aanvang en later nodig is. Voor die volwassen patiënten met op tenofoviridisoproxil-gebaseerde regimes worden hieronder specifieke aanbevelingen vermeld.

### Belangrijke aandachtspunten

- \* Controleer de creatinineklaring van alle patiënten alvorens een behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg te starten.
- \* Tijdens behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg moet de nierfunctie (creatinineklaring en serumfosfaat) regelmatig worden geëvalueerd (na een behandeling van twee tot vier weken, na een behandeling van drie maanden en daarna om de drie tot zes maanden bij patiënten zonder risicofactoren voor de nieren) (zie tabel 1).
- \* Bij patiënten die het risico lopen op een nierfunctiestoornis is een frequentere controle van de nierfunctie noodzakelijk.
- \* Bij patiënten met een nierfunctiestoornis mag emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg alleen worden gebruikt als de mogelijke voordelen van de behandeling opwegen tegen de mogelijke risico's, terwijl de dagelijkse dosis van emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg mogelijk moet worden aangepast of het doseringsinterval van emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg mogelijk moet worden verlengd (zie tabel 2).
- \* Bij patiënten bij wie de creatinineklaring is gedaald tot < 50 ml/min of serumfosfaat is gedaald tot < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) dient overwogen te worden om de behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg te onderbreken. Bovendien moet overwogen worden om de behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg te onderbreken bij progressieve afname van de nierfunctie wanneer er geen andere oorzaak is vastgesteld.
- \* Het gelijktijdige of recente gebruik van nefrotoxische geneesmiddelen moet worden vermeden.

### Veiligheidsprofiel van tenofoviridisoproxil voor de nieren

In klinisch onderzoek met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg en postmarketing veiligheidsbewaking zijn zeldzame gevallen van nierfalen, nierfunctiestoornis en proximale tubulopathie (inclusief fanconisyndroom) gerapporteerd. Bij sommige patiënten is proximale niertubulopathie in verband gebracht met myopathie, osteomalacie (gemanifesteerd als botpijn en infrequent bijdragend aan fracturen), rhabdomyolyse, spierzwakte, hypokaliëmie en hypofosfatemie.

## Controle van de nierfunctie

**Tabel 1:** Controle van de nierfunctie bij patiënten zonder risicofactoren voor de nieren

	Vóór emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg	Tijdens de eerste 3 maanden met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg	> 3 maanden met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg
Frequentie	Bij aanvang	Na 2 tot 4 weken en na 3 maanden	Om de 3 tot 6 maanden
Parameter	Creatinineklaring	Creatinineklaring en serumfosfaat	Creatinineklaring en serumfosfaat

## Gebruik bij nierfunctiestoornis

**Tabel 2:** Aanpassingen van het doseringsinterval voor patiënten met een nierfunctiestoornis

	Creatinineklaring (ml/min)			Hemodialyse patiënten
	50-80	30-49	10-29	
Vaste dosiscombinatie efavirenz 600 mg, emtricitabine 200 mg en tenofoviridisoproxil 245 mg	Elke 24 uur (geen aanpassing nodig)	Niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met een matig-ernstige of ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 50 ml/min).		
Vaste Dosiscombinatie emtricitabine 200 mg en Tenofoviridisoproxil 245 mg	Elke 24 uur (geen aanpassing nodig)	Elke 48 uur*	Niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 30 ml/min) of bij patiënten die hemodialyse nodig hebben.	
Tenofoviridisoproxil 245 mg	Elke 24 uur (geen aanpassing nodig)	Om de 48 uur**	Ernstige nierfunctiestoornis – elke 72-96 uur (dosering tweemaal per week); hemodialysepatiënten – elke 7 dagen na voltooiing van een hemodialysesessie.***	

\* Een aanpassing van het doseringsinterval van de vaste dosiscombinatie emtricitabine 200 mg en tenofoviridisoproxil 245 mg wordt aanbevolen voor patiënten met een creatinineklaring tussen 30 en 49 ml/min. Deze aanpassing van het doseringsinterval is niet bevestigd in klinisch onderzoek; de klinische respons op de behandeling moet bij deze patiënten nauwlettend worden opgevolgd. Beperkte gegevens van klinisch onderzoek wijzen erop dat het verlengde doseringsinterval niet optimaal is en dat het zou kunnen leiden tot verhoogde toxiciteit en eventueel een ontoereikende respons.

\*\* De aanpassing van het doseringsinterval van tenofoviridisoproxil 245 mg bij patiënten met een matige (creatinineklaring van 30 tot 49 ml/min) en ernstige (minder dan 30 ml/min) nierfunctiestoornis is niet bevestigd in klinisch onderzoek en de klinische respons op de behandeling moet bij deze patiënten nauwlettend worden opgevolgd. Beperkte gegevens van klinisch onderzoek wijzen erop dat het verlengde doseringsinterval niet optimaal is en dat het zou kunnen leiden tot verhoogde toxiciteit en eventueel een ontoereikende respons.

\*\*\* In de veronderstelling van 3 hemodialysesessies per week van elk ongeveer 4 uur of na 12 uur cumulatieve hemodialyse. Voor patiënten die geen hemodialyse nodig hebben, die tenofoviridisoproxil 245 mg krijgen en die een creatinineklaring hebben van < 10 ml/min kunnen geen aanbevelingen voor de dosering worden gegeven.

## Aanvullende informatie betreffende tenofoviridisoproxil-bevattende producten is beschikbaar in de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op <https://www.cbg-meb.nl/>

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product. De naam en contactgegevens van de vergunninghouder staan vermeld op de verpakking en in de bijsluiter.

## BROCHURE CONTROLE NIERFUNCTIE BIJ BEHANDELING VAN ADOLESCENTEN (12-18 JAAR)

De risico minimalisatie materialen voor tenofoviridisoproxil-bevattende producten zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Deze materialen beschrijven aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

### Het gebruik van tenofoviridisoproxil verhoogt het risico op een nierfunctiestoornis en een daling van de botmineraaldichtheid (BMD).

- Controleer de creatinineklaring van alle patiënten alvorens een behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg te starten.
- Tijdens behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg moet de nierfunctie (creatinineklaring en serumfosfaat) regelmatig worden geëvalueerd.
- Bij patiënten die het risico lopen op een nierfunctiestoornis is een frequentere controle van de nierfunctie noodzakelijk.
- Emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg mag niet worden gebruikt bij adolescenten met een nierfunctiestoornis.
- Emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg kan leiden tot een daling van de botmineraaldichtheid (BMD).

### Belangrijke aandachtspunten

- Een multidisciplinaire benadering wordt aanbevolen voor de behandeling van kinderen en adolescenten (12-18 jaar).
- Met HIV geïnfecteerde patiënten lopen bij gebruik van producten met tenofoviridisoproxil zoals emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg, een hoger risico op een nieraandoening.
- Emtricitabine/tenofovir mag niet worden gebruikt bij kinderen of adolescenten met een nierfunctiestoornis.
- Controleer creatinineklaring en serumfosfaat bij pediatrische patiënten alvorens een behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg te starten.
- Tijdens behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg moet de nierfunctie (creatinineklaring en serumfosfaat) regelmatig worden geëvalueerd (na een behandeling van twee tot vier weken, na een behandeling van drie maanden en daarna om de drie tot zes maanden bij patiënten zonder risicofactoren voor de nieren) (zie tabel 1 bij patiënten zonder risicofactoren voor de nieren).
- Bij patiënten die het risico lopen op een nierfunctiestoornis is een frequentere controle van de nierfunctie noodzakelijk.
- Beoordeel de nierfunctie opnieuw binnen 1 week als tijdens de behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg wordt bevestigd dat serumfosfaat < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) is.
- Indien er nierafwijkingen worden vermoed of vastgesteld, dient een nefroloog te worden geraadpleegd om onderbrekingen van de behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg te overwegen. Bovendien moet overwogen worden om de behandeling met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg te onderbreken bij progressieve afname van de nierfunctie wanneer er geen andere oorzaak is vastgesteld.
- Het gelijktijdige of recente gebruik van nefrotoxische geneesmiddelen moet worden vermeden. Indien een product met emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg met nefrotoxische geneesmiddelen wordt gebruikt, dient de nierfunctie nauwkeurig volgens het aanbevolen schema te worden gecontroleerd.

- emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg kan leiden tot een daling van de botmineraaldichtheid (BMD). De effecten van emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg verbonden veranderingen in BMD, op de gezondheid van het bot op lange termijn en het latere risico op fracturen zijn op dit moment nog niet bekend voor kinderen en adolescenten.
- Indien botafwijkingen worden vermoed of vastgesteld, dient een endocrinoloog en/of nefroloog te worden geraadpleegd.

## Behandeling van effecten op de nieren

**Tabel 1:** Controle van de nierfunctie bij patiënten zonder risicofactoren voor de nieren

	Vóór tenofoviridisoproxil	Tijdens de eerste 3 maanden met tenofoviridisoproxil	> 3 maanden met tenofoviridisoproxil
Frequentie	Bij aanvang	Na 2 tot 4 weken en na 3 maanden	Om de 3 tot 6 maanden
Parameter	Creatinineklaring en serumfosfaat	Creatinineklaring en serumfosfaat	Creatinineklaring en serumfosfaat

## Doseringsaanbevelingen voor TDF bij kinderen en bij adolescenten (12-18 jaar)

Emtricitabine/tenofoviridisoproxil 200/245mg zijn ook geïndiceerd voor de behandeling van met HIV-1 geïnfecteerde adolescenten, met NRTI-resistentie (resistentie voor nucleotide reversetranscriptaseremmers) of toxiciteiten die het gebruik van eerstelijns geneesmiddelen uitsluiten, in de leeftijd van 12 tot 18 jaar.

Bij adolescenten van 12 tot 18 jaar met een lichaamsgewicht  $\geq 35$  kg is de aanbevolen dosis Emtricitabine/tenofovir 200/245mg (één tablet) **eenmaal daags** oraal in te nemen met voedsel.

Lagere doseringen tenofoviridisoproxil worden gebruikt voor de behandeling van HIV-1 geïnfecteerde pediatrische patiënten in de leeftijd van 2 tot 12 jaar. Aangezien Emtricitabine/tenofovir 200/245mg tabletten alleen beschikbaar is als 200/245 mg filmomhulde tablet, zijn deze niet geschikt voor het gebruik bij pediatrische patiënten in de leeftijd van 2 tot 12 jaar. Andere geschikte formuleringen kunnen worden gecontroleerd op hun beschikbaarheid.

De veiligheid en werkzaamheid van Emtricitabine/tenofovir 200/245mg bij HIV-1-geïnfecteerde kinderen jonger dan 2 jaar zijn niet bewezen. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

**Aanvullende informatie betreffende tenofoviridisoproxil-bevattende producten is beschikbaar in de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op <https://www.cbg-meb.nl/>**

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product. De naam en contactgegevens van de vergunninghouder staan vermeld op de verpakking en in de bijsluiter.

# CONTROLELIJST VOOR VOORSCHRIJVERS

Starten met 245 mg bevattende tenofoviridisoproxil filmomhulde tabletten

## Instructies:

Vul de controlelijst bij ieder bezoek in en bewaar deze in het persoonlijk medisch dossier.

Vul de controlelijst in:

## Laboratoriumtesten/Evaluatie

- Risico evaluatie ingevuld van de niet-geïnficeerde persoon
- Negatieve hiv-1-test bevestigd direct vóór de start met dit middel d.m.v. een gecombineerde antigeen/antilichaam test  
Als er klinische symptomen aanwezig zijn die consistent zijn met een acute virale infectie en recente (<1 maand) blootstelling wordt vermoed, stel dan het beginnen met dit middel tenminste 1 maand uit en herbevestig de hiv-1-status.
- Screening uitgevoerd op seksueel overdraagbare aandoeningen (Soa's), zoals syfilis en gonorrhoe
- Indien van toepassing, risico en nut geëvalueerd bij vrouwen die zwanger zouden kunnen zijn of zwanger willen worden
- Hepatitis-B-virus (HBV) screeningtest uitgevoerd
- HBV-vaccinatie, indien van toepassing, aangeboden
- Geschatte creatinineklaring (CrCl) bevestigd vóór de start van de behandeling:  
Dit middel wordt niet aanbevolen voor gebruik bij niet met hiv-1-geïnficeerde personen met creatinineklaring < 60 ml/min. Dit middel dient alleen te worden gebruikt bij personen met CrCl < 80 ml/min als wordt geoordeeld dat de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's.
- Nierfunctiecontrole uitgevoerd zoals aanbevolen:  
Het wordt aanbevolen om bij personen zonder risicofactoren voor nierziekte de nierfunctie (creatinineklaring en serumfosfaat) te controleren na twee tot vier weken gebruik, na drie maanden gebruik en daarna elke drie tot zes maanden. Bij personen met risico op een nierziekte moet de nierfunctie vaker worden gecontroleerd.
- Bevestigd dat de persoon geen andere hiv-1 of HBV-medicaties gebruikt

## Begeleiding

- Gewezen op het belang van een follow-up schema bij gebruik van 245 mg tenofoviridisoproxil filmomhulde tabletten, waaronder regelmatig (bijv. minstens elke 3 maanden) testen op hiv-1 ter herbevestiging van negatieve hiv-1-status.
- Het belang besproken om te stoppen met dit middel indien seroconversie is opgetreden en zodoende de ontwikkeling van resistente hiv-1-varianten te reduceren.
- Gewezen op het belang van het volgen van het doseringsschema.
- Gewezen op het feit dat dit middel alleen gebruikt dient te worden als onderdeel van een algemene strategie ter preventie van hiv-1-infectie en benadrukt om consistent veilige(re) seks te hebben en condooms op de juiste manier te gebruiken.
- Het belang besproken dat de persoon zijn individuele hiv-1-status kent en, indien mogelijk, die van zijn partner(s)
- Het belang besproken van screening op seksueel overdraagbare aandoeningen (Soa's) die de overdracht van hiv-1 kunnen faciliteren, zoals syfilis en gonorrhoe
- De bekende veiligheidsrisico's bediscussieerd van het gebruik van dit middel.
- Het document 'Belangrijke informatie over 200 mg emtricitabine / 245 mg tenofoviridisoproxil filmomhulde tabletten als PrEP om het risico op het oplopen van een infectie met het humaan immunodeficiëntie virus (hiv) te verminderen' met de persoon besproken

## Follow-up

- Regelmatig hiv-1-testen uitgevoerd (bijv. minstens iedere 3 maanden)
- De door de persoon gerapporteerde therapietrouw gecontroleerd (bijv. op de kalender van de herinneringskaart)
- Gestopt met dit middel als seroconversie is opgetreden
- Screening op Soa's zoals syfilis en gonorrhoe uitgevoerd
- Mogelijke bijwerkingen geïdentificeerd
- Nierfunctiecontrole uitgevoerd zoals aanbevolen  
Als de creatinineklaring is afgenomen tot < 60 ml/min of als het serumfosfaat <1.5 mg/dl (0.48 mmol/l) is bij elke persoon die dit middel gebruikt, moet de nierfunctie binnen één week opnieuw geëvalueerd worden, waaronder meting van glucose en kalium in het bloed, en glucoseconcentraties in de urine. Bij personen met een verlaagde creatinineklaring tot < 60 ml/min of een verlaagd serumfosfaat tot < mg/dl (0.32 mmol/l) dient ook overwogen te worden de behandeling met dit middel te onderbreken. Onderbreking van het gebruik van dit middel dient ook te worden overwogen in geval van progressieve vermindering van de nierfunctie als daarvoor geen andere oorzaak is geïdentificeerd.
- HBV-screeningtest uitgevoerd (als van te voren negatief getest is op HBV of als geen HBV-vaccinatie is gekregen)
- De volgende follow-up afspraak is vastgelegd en hiv-1-screeningtest data zijn op de herinneringskaart vastgelegd en aan de persoon meegegeven.



# HERINNERING AFSPRAAK


Uw volgende afspraak met uw zorgverlener is op:

Afspraak:

Datum:

Tijd:

Plaats :

	Zo	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za
 Begin hier	Week 1						
	Week 2						
	Week 3						
	Week 4						
	Week 5						
	Week 6						

Als u een agenda op uw telefoon of PC gebruikt, kunt u daar een dagelijkse herinnering in zetten.

DATUM WAAROP U DE EERSTE TABLET UITEEN NIEUWE FLES INNAM:

(DAG/MAAND/JAAR): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

# SmPC

---