

DOXYCYCLINE 100 MG PCH
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 november 2009
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Doxycycline 100 mg PCH, omhulde tabletten 100 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Doxycycline 100 mg PCH bevat doxycyclinehydraat overeenkomend met 100 mg doxycycline per tablet.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Doxycycline is klinisch effectief bij de behandeling van infecties, veroorzaakt door gevoelige micro-organismen:

- infecties van de luchtwegen met inbegrip van atypische infecties veroorzaakt door *chlamydia pneumoniae* en/of *Mycoplasma pneumoniae*.
- Bronchopulmonaire infecties veroorzaakt door *Haemophilus influenzae*, met inbegrip van exacerbaties van chronische bronchitis veroorzaakt door *Haemophilus influenzae*.
- Infecties van het urogenitale stelsel met inbegrip van non-gonokokken-urethritis veroorzaakt door *chlamydia trachomatis* en *Mycoplasma* en *syfilis* veroorzaakt door *treponema pallidum*.
- infecties van de huid en weke delen met inbegrip van *Acne vulgaris* en *Borrelia burgdorferi* infecties.
- infecties van het maagdarmkanaal veroorzaakt door *brucella* (Brucellose), *vibrio cholerae* (cholera), *Escherichia coli*.
- Spirochetes (ziekte van Lyme, leptospirose)
- Q koorts veroorzaakt door *Coxiella burnetti*
- Rickettsioses
- Pasteurellose
- ooginfecties, veroorzaakt door *chlamydia trachomatis* (trachoom).

NB: Infecties door *Salmonella spp.* vormen geen indicatie voor tetracyclinen. Men dient nationale en/of lokale richtlijnen betreffende het juiste gebruik van antibiotica in overweging te nemen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

DOXYCYCLINE 100 MG PCH
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 november 2009
Bladzijde : 2

Men dient zich er bewust van te zijn dat de gebruikelijke dosis en toedieningsfrequentie van doxycycline verschilt van die van de andere tetracyclinen. Overschrijding van de aanbevolen dosis kan leiden tot een toegenomen frequentie van bijwerkingen.

Volwassenen

De dosering bij volwassenen bedraagt 200 mg (2 tabletten) de eerste dag van de behandeling. Deze begindosering moet in één keer ingenomen worden. De daaropvolgende dagen 100 mg (1 tablet) per dag.

Bij de behandeling van ernstigere infecties (chronische infecties van de urinewegen) dient de dosis te worden verhoogd tot 200 mg per dag.

Doxycycline dient tot minstens 24 à 48 uur na het verdwijnen van de infectiesymptomen en koorts te worden toegediend.

Bij infecties veroorzaakt door streptokokken dient de behandeling tenminste tot 10 dagen te worden voortgezet om het ontstaan van acuut reuma of glomerulonephritis te voorkomen.

Kinderen

Gebruik bij kinderen jonger dan 8 jaar is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties).

Het aanbevolen doseringsschema voor kinderen ouder dan 8 jaar en lichter dan 50 kg is 4 mg/kg lichaamsgewicht (toegediend als een enkele gift) op de eerste dag van de behandeling, gevolgd door 2 mg/kg lichaamsgewicht (in een gift) op de volgende dagen. Voor ernstiger infecties kan tot 4 mg/kg lichaamsgewicht per dag worden toegediend.

Doseringen lager dan 100 mg per keer kunnen niet met doxycycline 100 mg tabletten worden gerealiseerd (kinderen lichter dan 50 kg).

Voor kinderen zwaarder dan 50 kg dient de volwassen dosering te worden toegepast.

Primaire en secundaire syfilis

300 mg per dag, gedurende tenminste 10 dagen.

Dosering bij andere specifieke infecties

Ongecompliceerde Chlamydia trachomatis urethritis, endocervicale of rectale infecties bij volwassenen;
Non gonokokken urethritis veroorzaakt door Ureaplasma urealyticum: 200 mg per dag gedurende 7 dagen.

Typhus exanthematicus is met succes behandeld met een enkele orale dosis van 100-200 mg afhankelijk van de ernst.

Borrelia burgdorferi infecties kunnen worden behandeld met 200 mg per dag gedurende 10-21 dagen (vroeg fase van de ziekte) tot 1 maand in meer ernstige gevallen.

Gebruik bij patiënten met een verminderde nierfunctie:

Onderzoekingen hebben geen significant verschil in serumhalfwaardetijd voor doxycycline (18-22 uur) aangetoond bij individuen met normale of ernstig verminderde nierfunctie.

DOXYCYCLINE 100 MG PCH
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 november 2009
Bladzijde : 3

Gebruik bij patiënten met een leverinsufficiëntie en bij oudere patiënten:

Bij patiënten met een leverfunctiestoornis dient de dosering aangepast te worden. Bij oudere patiënten kan individuele aanpassing van de dosering nodig zijn.

Toediening

De tabletten dienen met ruime hoeveelheid water of melk of met voedsel ingenomen te worden in een zittende of staande houding, bij voorkeur niet vlak voor het slapen gaan. Dit om oesofagale irritatie te voorkomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor doxycycline of voor één van de hulpstoffen
- Overgevoeligheid voor tetracyclinen
- Toepassing bij kinderen jonger dan 8 jaar (met inbegrip van neonaten) dient in verband met de inbouw van het tetracyclinemolecuul in groeiend bot en tandweefsel te worden ontraden met het oog op de kans van beschadiging van de aanleg van het melkgebit en het blijvende gebit
- Zwangerschap en borstvoeding

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Fotosensitiviteit, die zich manifesteert als een overdreven zonnebrandreactie, kan zich incidenteel voordoen. Patiënten, die waarschijnlijk aan direct zonlicht of ultraviolet licht zullen worden blootgesteld, dienen te worden gewaarschuwd dat de behandeling bij de eerste tekenen van een huiderythem moet worden gestaakt.

De anti-anabole werking van de tetracyclinen kan een toeneming van het bloedureumstikstofgehalte veroorzaken. Tot nu toe verricht onderzoek wijst erop, dat dit met doxycycline bij patiënten met een verminderde nierfunctie niet geschiedt.

Kruisovergevoeligheid en kruisresistentie met andere tetracyclinederivaten komen voor.

Het gebruik van antibiotica kan resulteren in een overgroei van niet-gevoelige micro-organismen. Constante observatie van de patiënt is noodzakelijk. Indien een resistent micro-organismen verschijnt, dient de toepassing van het antibioticum gestaakt te worden en een adequate behandeling te worden ingesteld. Tot de belangrijkste superinfecties die met toepassing van tetracyclinen gepaard gaan behoren de intestinale superinfecties. Bij ernstige diarree met koorts tijdens de behandeling dient pseudomembraneuze colitis of stafylokokkenenteritis als diagnose ernstig overwogen te worden. Staken van de behandeling is dan noodzakelijk; afhankelijk van de diagnose moet respectievelijk oraal vancomycine worden toegediend en rehydratie toegepast.

Tetracyclinen kunnen de bloedstolling beïnvloeden (verlenging van de protrombinetijd); in verband hiermee dient de toepassing van tetracyclinen bij patiënten met een stoornis in de bloedstolling met terughoudendheid te geschieden.

DOXYCYCLINE 100 MG PCH
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 november 2009
Bladzijde : 4

In het geval van een langdurige behandeling dient een periodieke laboratoriumcontrole van orgaansystemen waaronder onderzoek van de hematopoëtische, de renale en de leverfunctie plaats te vinden. Indien bovennormale waarden gevonden worden dient de behandeling te worden gestaakt.

Van tetracyclinen is gemeld dat zij, indien gedurende langere perioden toegediend, bruinzwarte macroscopische verkleuring van de schildklier veroorzaken. In het enkele hierop onderzochte geval zijn geen afwijkingen van de schildklierfunctie gemeld.

Bij langdurige therapie met een tetracycline kan zich, door vernietiging van de vitamine B-producerende bacteriën, vitamine B-deficiëntie voordoen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Doxycycline vormt biologisch inactieve chelaten met metaalionen zoals die voorkomen in antacida, in ijzerzouten of in bismutzouten. Gelijktijdige behandeling met aluminium-, calcium-, of magnesiumbevattende antacida, ijzerpreparaten of bismutzouten dient vermeden te worden (dit geldt voor orale preparaten).

De interactie veroorzaakt enerzijds een vermindering van de biologische beschikbaarheid van doxycycline; anderzijds stoort doxycycline de absorptie van ijzerionen. Geactiveerde kool en ionenwisselaars beïnvloeden bij gelijktijdige toediening de absorptie in ongunstige zin. Middelen die de pH van de maaginhoud verhogen kunnen een nadelige invloed hebben op de absorptie van tetracyclinen die in zuur milieu beter oplosbaar zijn dan in alkalisch milieu.

Aangezien doxycycline een verlenging van de protrombinetijd kan veroorzaken, versterkt het de werking van anticoagulantia bij gelijktijdige toepassing. Aanpassing van de dosis van het anticoagulans kan noodzakelijk worden.

Omdat bacteriostatische geneesmiddelen de bactericide werking van bètalactamantibiotica zoals penicillinen kunnen belemmeren, verdient het aanbeveling de gecombineerde toediening van doxycycline en bètalactamantibiotica te vermijden.

Stoffen zoals alcohol, barbituraten, carbamazepine en fenytoïne induceren leverenzymen en verminderen de halfwaardetijd van doxycycline.

Van het gelijktijdige gebruik van tetracyclinen en methoxyfluraan is gemeld dat het resulteert in een fatale niertoxiciteit.

Tetracyclinen zijn in verband gebracht met verlaagde plasma-estriolspiegels bij gebruiksters van orale contraceptiva. Dit kan leiden tot doorbraakbloedingen en, in zeldzame gevallen, tot zwangerschap. Gelijktijdig gebruik van tetracyclinen en orale contraceptiva kan leiden tot verminderde betrouwbaarheid van deze contraceptiva.

DOXYCYCLINE 100 MG PCH
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 november 2009
Bladzijde : 5

Tetracyclinen interfereren bij glucosereacties in de urine.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Tetracyclinen passeren de placenta.

Uit waarnemingen bij de mens is gebleken dat doxycycline schadelijk is voor de vrucht omdat het de osteogenese vertraagt, waardoor beenderen brozer worden en de tandontwikkeling ongunstig wordt beïnvloed (irreversibele verkleuring, hypoplasie van het tandemail). Tijdens de zwangerschap moet daarom geen doxycycline worden toegediend. Bij toepassing van tetracyclinen bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd dient zwangerschap te worden uitgesloten.

Borstvoeding

Doxycycline wordt in de moedermelk uitgescheiden. De concentratie in de melk bedraagt 30-40% van de serumconcentratie. In verband met de ongunstige beïnvloeding van bot- en tandontwikkeling van het kind is toediening tijdens borstvoeding gecontra-indiceerd, dan wel dient de borstvoeding te worden gestaakt.

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

Bij het incidenteel optreden van duizeligheid, wazig zien of dubbelzien wordt het besturen van voertuigen en machines ontraden. Zie de rubriek "Bijwerkingen" onder "Zenuwstelsel".

4.8 Bijwerkingen

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)

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij patiënten, die tetracyclinen toegediend kregen:

Hartaandoeningen

Zelden: Pericarditis.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: hemolytische anemie, trombocytopenie, neutropenie en eosinofilie zijn gemeld bij het gebruik van tetracyclinen.

Niet bekend: Vermindering van de protrombine-activiteit.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden: bomberende fontanel als gevolg van verhoogde (benigne) intracraniale druk bij

DOXYCYCLINE 100 MG PCH
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 november 2009
Bladzijde : 6

zuigelingen, meningeale prikkeling met papiloedeem bij volwassenen. Dit kan gepaard gaan met de symptomen hoofdpijn, misselijkheid, tinnitus, duizeligheid en wazig zien of dubbelzien. Deze verschijnselen zijn reversibel, na staken van de therapie verdwijnen de symptomen binnen enkele dagen of weken.

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: Anorexie, misselijkheid, braken, diarree, glossitis, dysfagie, enterocolitis met inbegrip van stafylokokken-enteritis, inflammatoire laesies (met overgroei van candida) in anogenitale streek, pruritis ani, zwarte tong en stomatitis.

Zelden: oesofagitis, oesofagus ulcera (dit kan veroorzaakt worden door inname in liggende positie of inname of met onvoldoende vocht)

Zeer zelden: pseudomembraneuze colitis.-

Nier- en urinewegaandoeningen

Eén enkel geval van acute verslechtering van de nierfunctie is gemeld bij een patiënt met nierinsufficiëntie. Dit effect was reversibel na het staken van de therapie met doxycycline.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: Maculo-papulaire en erythemateuze uitslag, urticaria, angioneurotisch oedeem, exfoliatieve dermatitis.

Soms: fotosensibiliteit (zie rubriek 4.4).

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Vaak: Groeiend bot wordt nadelig beïnvloed (beenderen worden brozer).

Zelden: exacerbatie van lupus erythematosus disseminatus.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: Tandontwikkeling wordt nadelig beïnvloed (irreversible verkleuring van de tanden).

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: Anafylaxie, anafylactoïde purpura, anafylactische shock, serumziekte.

Lever- en galaandoeningen

Zelden: abnormale leverfunctie met inbegrip van hepatitis.

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering: leverbeschadiging met symptomen zoals braken, koortsaanvallen, icterus, hematomen, melaena, azotemie, verhoogde transaminasenwaarden, verlenging van de protrombinetijd.

Behandeling: na innemen water later drinken, braken opwekken, maagspoelen (bij grote hoeveelheden), laxeren. Antacida toedienen om de absorptie te verminderen hoewel dit in het geval van doxycycline waarschijnlijk een gering effect heeft. Hemodialyse heeft geen invloed op de eliminatie van doxycycline.

DOXYCYCLINE 100 MG PCH
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 november 2009
Bladzijde : 7

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmaceutische groep: Antibacterële middelen voor systemisch gebruik, tetracyclinen en gerelateerde middelen, ATC code: J01AA02

Werkingsmechanisme

De werking is bacteriostatisch en berust op remming van de eiwitsynthese door hechting aan het 30S- en het 50S-gedeelte van de ribosomen. Doxycycline is werkzaam tegen een breed scala van Gram-positieve en Gram-negatieve organismen.

Resistentie mechanisme

Resistentie is vooral aanwezig in het gram-negatieve spectrum en is meestal plasmide gemedieerd. Het belangrijkste mechanisme is verhoogde uitstroom (efflux) van het tetracycline uit de bacteriecel. Het percentage resistente stammen bij van nature gevoelige species kan aan grote lokale variatie onderhevig zijn.

Streptokokken species: Een deel van de stammen van *Streptococcus pyogenes* en van *Streptococcus faecalis* is resistent gebleken voor tetracyclinen. Tetracyclinen dienen dan ook niet te worden toegepast voor streptokokken infecties tenzij het organisme gevoelig is bevonden. Voor infecties van de bovenste luchtwegen veroorzaakt door groep A beta-hemolytische streptokokken is penicilline het gebruikelijke middel der keuze (ook profylaxe van acuut reuma).

Kruisresistentie

Kruisresistentie binnen de groep van tetracyclinen is regel.

Breekpunten

De breekpunten voorgesteld voor resistentie volgens EUCAST zijn:

Staphylococcus: S ≤ 1 mg/L, R > 2 mg/L

Streptococcus A,B,C,G: S ≤ 1 mg/L, R > 2 mg/L

S. Pneumoniae: S ≤ 1 mg/L, R > 2 mg/L

H.Influenzae, M.catarrhalis: S ≤ 1 mg/L, R > 2 mg/L

Gevoeligheid

Het voorkomen van resistentie kan zowel geografisch als gedurende het verloop van de tijd variëren voor de geselecteerde micro-organismen. Lokale informatie over verworven resistentie is gewenst, vooral wanneer ernstige infecties behandeld worden. Wanneer de lokale prevalentie van resistentie zo hoog is dat het gebruik van de doxycycline twijfelachtig is bij sommige infecties, dan kan deskundig advies nodig zijn.

Gewoonlijk gevoelige micro-organismen

DOXYCYCLINE 100 MG PCH
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 november 2009
Bladzijde : 8

| |
|---|
| Aërobe gram-positieve micro-organismen |
| <i>Bacillus sp</i> |
| <i>Bacillus anthracis</i> |
| <i>Enterococcen</i> |
| <i>Staphylococcus</i> |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| |
| Aërobe gram-negatieve micro-organismen |
| <i>Branhamella catarrhalis</i> |
| <i>Brucella spp</i> |
| <i>Escherichia coli</i> |
| <i>Haemophilus influenzae</i> |
| <i>Klebsiella</i> |
| <i>Pasteurella</i> |
| <i>Vibrio cholerae</i> |
| |
| Anaerobe bacteriën |
| <i>Propionibacterium acnes</i> |
| |
| Anderen |
| <i>Borrelia burgdorferi</i> |
| <i>Chlamydia</i> |
| <i>Coxiella burnetti</i> |
| <i>Leptospira</i> |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
| <i>Rickettsia</i> |
| <i>Treponema pallidum</i> |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> |
| |
| Inherent resistente micro-organismen |
| Aërobe gram-negatieve micro-organismen |
| <i>Acinetobacter</i> |
| <i>Proteus mirabilis</i> |
| <i>Proteus vulgaris</i> |
| <i>Pseudomonas</i> |
| <i>Serratia</i> |
| |

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Doxycycline wordt bijna volledig geabsorbeerd na orale toediening. Tot nu toe verricht onderzoek wijst

DOXYCYCLINE 100 MG PCH
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 november 2009
Bladzijde : 9

erop dat de resorptie van doxycycline in tegenstelling tot die van andere tetracyclinen niet noemenswaardig wordt beïnvloed door innemen van voedsel of melk. Tetracyclinen vormen biologisch inactieve chelaten met metalen. Bij de gebruikelijke dosering van 200 mg op de eerste dag gevolgd door 100 mg per dag schommelt de serumspiegel tussen 1,5 en 3 mg/ml. Gemiddelde serumspiegels van 2,6 tot 3,0 mg/l worden na 2 uur waargenomen. Zij nemen tot circa 1,5 mg/l af na 24 uur.

Distributie

De eiwitbinding van doxycycline bij pH = 7,4 varieert van $89,1 \pm 3,3\%$ (n=46, dialysemethode) tot $91,1 \pm 4,6\%$ (n=16, ultracentrifugemethode).

Het distributievolume als percentage van het lichaamsgewicht is 158%, d.w.z. 1,58 l/kg lichaamsgewicht. Evenmin als de andere tetracyclinen passeert doxycycline in noemenswaardige hoeveelheden de bloed-hersenbarrière. Bij ontstoken meningen neemt de concentratie in de cerebrospinale vloeistof toe.

Na absorptie diffundeert doxycycline goed naar de weefsels.

Stapeling van doxycycline vindt plaats in tandbeen en bot (ook bij een eventuele foetus). Doxycycline passeert de placenta en wordt uitgescheiden in de moedermelk.

De concentratie in foetaal bloed is ongeveer 0,3 maal de concentratie in het moederlijk bloed. De concentratie in amnion vloeistof is ongeveer 0,3 maal de concentratie in moederlijk bloed. De concentratie in de melk bedraagt 30-40% van de serumconcentratie.

Biotransformatie

Meestal wordt doxycycline niet in belangrijke mate gebiotransformeerd. Echter in enkele gevallen, waar een leverenzym inductor gelijktijdig met doxycycline is toegediend, is een verminderde halfwaardetijd aangetoond.

Excretie

Doxycycline wordt gedeeltelijk (ca. 40% van de geabsorbeerde dosis) via de nieren uitgescheiden. Het overblijvende deel van de doxycycline, dat niet via de nieren wordt uitgescheiden, wordt verondersteld uitgescheiden te worden via de darmmucosa door directe diffusie in het darmlumen. Het wordt tot een inactief complex aan fecaal materiaal gebonden.

Hoewel met de gal slechts een klein percentage van de dosis wordt uitgescheiden, zijn de concentraties in de gal meestal 5-10 maal hoger dan die in het serum.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie kan de renale excretie dalen tot 1-5%/ 72 uur (creatinineklaring < 10 ml/min.).

Onderzoekingen hebben geen significant verschil in serumhalfwaardetijd voor doxycycline (18-22 uur) aangetoond bij individuen met normale of ernstig verminderde nierfunctie. Bij deze laatste groep wordt de intestinale weg van excretie belangrijker en wordt het doxycycline zo geëlimineerd.

Hemodialyse heeft geen invloed op de halfwaardetijd van doxycycline.

DOXYCYCLINE 100 MG PCH
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 november 2009

Bladzijde : 10

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E460i), colloïdaal siliciumdioxide (E551), magnesiumstearaat (E470b), natriumzetmeelglycolaat, methylhydroxypropylcellulose (E464), macrogol 6000, talk (E553b), titaandioxide (E171), siliconenemulsie en methacrylzure ethylacrylaat copolymeer.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking (PVC/Alu) à 8, 10 of 30 tabletten.

Eenheidsafleveringsverpakking (EAV) in blisterverpakking (PVC/Alu) à 50 tabletten.

Flacons (PP of HDPE) à 100 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem

DOXYCYCLINE 100 MG PCH
omhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 november 2009
Bladzijde : 11

Nederland

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

RVG 09519

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

12 mei 1982

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening van de tekst: 21 januari 2010

1109.6v.CC