

**VALACICLOVIR 500 MG PCH**  
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS  
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 12 oktober 2009  
Bladzijde : 1

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Valaciclovir 500 mg PCH, filmomhulde tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat valaciclovir hydrochloride dihydraat overeenkomend met 500 mg valaciclovir.  
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten

Witte, biconvexe, langwerpige, filmomhulde tablet, met aan de ene kant "VL", een breukstreep en "D", aan de andere kant glad.

De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- Bij immunocompetente patiënten
  - behandeling van herpes zoster bij patiënten ouder dan 50 jaar: valaciclovir vermindert de duur van een ernstige infectie en daardoor het aantal patiënten met pijn door herpes zoster
  - valaciclovir is bestemd voor de behandeling van initiële genitale herpes simplex infecties
- Valaciclovir is bestemd als profylaxe van cytomegalovirus (CMV)-infectie en -ziekte, met name na niertransplantatie, uitgezonderd na longtransplantatie

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik

De tablet moet worden ingenomen met voldoende vloeistof (bv. een glas water), met of zonder voedsel.

#### *Volwassenen*

Herpes zoster infecties

**VALACICLOVIR 500 MG PCH**  
filmomhulde tabletten

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 12 oktober 2009  
Bladzijde : 2

*Preventie van pijn door herpes zoster:*

- 3 maal per dag 1000 mg (twee tabletten van 500 mg) valaciclovir gedurende 7 dagen
- De behandeling dient zo spoedig mogelijk te worden gestart nadat de infectie is begonnen, binnen 72 uur na optreden van de huiduitslag.

**Herpes simplex infecties**

*Behandeling van genitale herpes simplex infecties bij immunocompetente patiënten:*

- 2 maal per dag 500 mg gedurende 10 dagen voor initiële episodes
- De behandeling dient zo spoedig mogelijk te worden gestart tijdens de infectie, bij voorkeur in de prodromale periode of en bij het verschijnen van de huiduitslag.

***Volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar***

**Cytomegalovirus infecties**

*Profylaxe van infecties en ziekten veroorzaakt door cytomegalovirus (CMV)*

- 4 maal per dag 2000 mg valaciclovir
- De behandeling dient zo spoedig mogelijk na de orgaantransplantatie te worden begonnen. De dosis valaciclovir moet worden aangepast aan de creatinineklaring (zie tweede tabel hieronder). De duur van de behandeling is gewoonlijk 90 dagen, hoewel een langere behandelingsduur noodzakelijk kan zijn bij patiënten met een hoog risico.

***Ouderen***

Wijziging van de dosering is niet noodzakelijk, tenzij de nierfunctie aanzienlijk verminderd is (zie "Verminderde nierfunctie", hieronder). Er dient voor adequate hydratering te worden gezorgd.

***Verminderde nierfunctie***

*Preventie van pijn door herpes zoster, onderdrukking en behandeling van genitale herpes simplex infecties:*

De dosering dient te worden aangepast aan de creatinineklaring:

Creatinineklaring	Dosering
15-30 ml/min	<ul style="list-style-type: none"> <li>• preventie van pijn door herpes zoster: tweemaal daags 2 x 500 mg</li> <li>• onderdrukking en behandeling van genitale herpes simplex infecties: geen dosisaanpassing nodig</li> </ul>
< 15 ml/min	<ul style="list-style-type: none"> <li>• preventie van pijn door herpes zoster: eenmaal daags 2 x 500 mg</li> <li>• behandeling van genitale herpes simplex infecties: 500 mg per dag</li> </ul>

**VALACICLOVIR 500 MG PCH**  
**filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 12 oktober 2009**  
**Bladzijde : 3**

Bij patiënten die hemodialyse ondergaan, dient dezelfde dosering te worden gebruikt als bij een creatinineklaring < 15 ml/min. Op de dagen van de dialyse dient de dosis te worden gegeven na de dialyse.

*Profylaxe van infecties en ziekten veroorzaakt door cytomegalovirus (CMV)*

De dosering dient te worden aangepast volgens de creatinineklaring, die regelmatig gemeten moet worden, met name tijdens periodes van snel wisselende nierfunctie bv. onmiddellijk na transplantatie of implantatie.

Creatinineklaring	Dosering
50-75 ml/min	4 maal daags 1500 mg
25-50 ml/min	3 maal daags 1500 mg
10-25 ml/min	tweemaal daags 1500 mg
<10 ml/min	eenmaal daags 1500 mg

Bij patiënten die hemodialyse ondergaan, dient de dosis te worden toegediend als de hemodialyse is beëindigd.

*Verminderde leverfunctie*

Wijziging van de dosis is niet noodzakelijk bij patiënten met milde of matige cirrhose (intacte synthese functie van de lever).

Farmacokinetische gegevens van patiënten met cirrhose in een gevorderd stadium (verminderde synthese functie van de lever en tekenen van een portale-systemische shunt) geven geen aanwijzingen voor een noodzaak tot wijziging van de dosering. De klinische ervaring is echter beperkt.

Voor hogere doseringen die worden aanbevolen als profylaxe van infecties en ziekten veroorzaakt door CMV, zie rubriek 4.4.

*Kinderen jonger dan 12 jaar*

Gebruik van valaciclovir door kinderen jonger dan 12 jaar wordt niet aanbevolen wegens onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

**4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor valaciclovir, aciclovir of voor één van de hulpstoffen.

**4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

*Vochttoestand*

Er dient voor adequate vloeistoftoediening te worden gezorgd bij patiënten die een risico lopen op uitdroging, in het bijzonder ouderen.

VALACICLOVIR 500 MG PCH  
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS  
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 12 oktober 2009  
Bladzijde : 4

***Gebruik bij verminderde nierfunctie en bij ouderen***

De dosis dient te worden aangepast volgens de creatinineklaring (zie rubriek 4.2). Ouderen en patiënten met een voorgeschiedenis van een verminderde nierfunctie hebben ook een verhoogd risico op de ontwikkeling van neurologische stoornissen (zie rubriek 4.8). Als zich neurologische stoornissen voordoen, dient de behandeling te worden gestaakt. Bij het opnieuw starten dient de dosering te worden verlaagd.

***Verminderde leverfunctie of levertransplantatie***

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van hoge doses (8000 mg per dag) door patiënten met een verminderde leverfunctie. Daarom dient voorzichtigheid te worden betracht bij de toediening van hoge doses valaciclovir aan deze patiënten.

***Gebruik bij genitale herpes***

Behandeling met valaciclovir verlaagt het risico op overdracht van genitale herpes. Het geneest genitale herpes niet, en elimineert het risico op overdracht niet volledig. Naast behandeling met valaciclovir wordt de patiënten aangeraden veiliger seks te hebben (met name het gebruik van condooms).

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinatie van valaciclovir met nefrotoxische geneesmiddelen, in het bijzonder immunosuppressiva zoals ciclosporine, tacrolimus en mycofenolaatmofetil, dient met zorg te gebeuren, vooral bij een verminderde nierfunctie, en vereist regelmatige controle. Dit geldt ook voor aminoglycosides, platinaverbindingen, geïodideerde contrastmiddelen, methotrexaat, pentamidine en foscarnet.

Aciclovir wordt voornamelijk onveranderd in de urine uitgescheiden door actieve tubulaire secretie. Gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die eveneens gebruik maken van dit mechanisme voor eliminatie (bv. cimetidine, probenecide of mycofenolaatmofetil) kunnen de aciclovirspiegels na toediening van valaciclovir verhogen. Bij patiënten die een hoge dosering valaciclovir (8000 mg/dag) als CMV-profylaxe ontvangen, is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van dit type geneesmiddelen.

Na toediening van 1000 mg valaciclovir is echter geen aanpassing van de dosering noodzakelijk vanwege de grote therapeutische breedte van aciclovir. Andere middelen, die geen invloed hebben op stoffen die voornamelijk door de nieren worden uitgescheiden, kunnen worden overwogen voor behandeling van overmatige maagzuursecretie of als urinezuurverlagende therapie, wanneer een hoge dosering valaciclovir wordt toegediend.

#### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

***Zwangerschap***

Volgens gegevens over een groot aantal gevallen van blootstelling tijdens de zwangerschap heeft

VALACICLOVIR 500 MG PCH  
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS  
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 12 oktober 2009  
Bladzijde : 5

aciclovir, de actieve metabooliet van valaciclovir, geen nadelige effecten op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/het pasgeboren kind. Echter, alleen epidemiologisch onderzoek zou de afwezigheid van schadelijkheid van de stof in de zwangerschap kunnen bewijzen. Experimenteel onderzoek met hoge doses bij dieren wijst geen reproductietoxiciteit uit bij één diersoort (zie rubriek 5.3).

Valaciclovir dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk

Er zijn geen gegevens om langdurig gebruik van valaciclovir door zwangere vrouwen bij terugkerende herpes te rechtvaardigen, in het bijzonder aan het eind van de zwangerschap.

### ***Borstvoeding***

Aciclovir, de belangrijkste metabooliet van valaciclovir, wordt uitgescheiden in de moedermelk (zie rubriek 5.2).

Als systemische behandeling van de moeder bij een ernstige infectie noodzakelijk is, moet de borstvoeding worden gestaakt wegens het risico van de infectie. Anders moet lokale behandeling worden toegepast, zodat de borstvoeding kan worden voortgezet.

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

Valaciclovir heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

De bijwerkingen zijn als volgt ingedeeld naar frequentie:

*Ze*er vaak ( $\geq 1/10$ )

*Va*ak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

*Soms* ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

*Zelden* ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

*Ze*er zelden ( $< 1/10.000$ ), *niet bekend* (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

#### ***Bloed- en lymfestelselaandoeningen***

*Ze*er zelden: trombocytopenie, leukopenie/neutropenie (met name bij immuungecompromitteerde patiënten)

#### ***Immuunsysteemaandoeningen***

*Ze*er zelden: anafylaxie

#### ***Psychische stoornissen***

*Zelden*: veranderd bewustzijn, verwardheid, hallucinaties

VALACICLOVIR 500 MG PCH  
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS  
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 12 oktober 2009  
Bladzijde : 6

*Zeer zelden:* opwinding, psychotische symptomen

#### ***Zenuwstelselaandoeningen***

*Vaak:* hoofdpijn

*Zelden:* duizeligheid, slaperigheid, verminderd bewustzijn

*Zeer zelden:* tremor, ataxie, dysarthrie, convulsies, encefalopathie, coma

De bovengenoemde bijwerkingen worden gewoonlijk gezien bij patiënten met een nierfunctiestoornis die hogere doses krijgen dan aanbevolen, of bij patiënten met andere predisponerende factoren (met name ouderen, zie rubriek 4.4).

Deze neurologische stoornissen komen vaak voor bij getransplanteerden die hoge doses valaciclovir ontvangen voor de profylaxe van infecties en ziekten veroorzaakt door CMV.

#### ***Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen***

*Soms:* dyspneu

#### ***Maagdarmsstelselaandoeningen***

*Vaak:* misselijkheid

*Zelden:* abdominale pijn, braken, diarree

#### ***Lever- en galaandoeningen***

*Zeer zelden:* reversibele verhogingen van bilirubine- en leverenzymspiegels

Deze worden incidenteel beschreven als hepatitis.

#### ***Huid- en onderhuidaandoeningen***

*Soms:* rash, gepaard gaande met fotosensibiliteit

*Zelden:* jeuk

*Zeer zelden:* urticaria, angio-oedeem

#### ***Nier- en urinewegaandoeningen***

*Zelden:* verminderde nierfunctie

*Zeer zelden:* verhoogde ureum- en creatininespiegels, acuut nierfalen, soms met precipitatie van kristallen in de niertubuli, met name bij ouderen of patiënten met een verminderde nierfunctie wanneer de gebruikte doses hoger zijn dan aanbevolen

Er zijn meldingen geweest van nierinsufficiëntie, micro-angiopathische hemolytische anemie en thrombocytopenie (soms in combinatie) bij ernstig immuungecompromiteerde patiënten, met name patiënten met een gevorderd stadium van besmetting met humaan immunodeficiëntievirus (hiv), die hoge doses (8 g per dag) valaciclovir gedurende langere perioden in klinische studies ontvingen. Deze bevindingen zijn waargenomen bij patiënten met dezelfde onderliggende of vergelijkbare aandoeningen, die niet met valaciclovir werden behandeld.

## **4.9 Overdosering**

VALACICLOVIR 500 MG PCH  
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS  
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 12 oktober 2009  
Bladzijde : 7

Valaciclovir wordt snel en volledig omgezet in aciclovir.

Intraveneuze toediening van een hoge dosis aciclovir (80 mg/kg) komt overeen met een dosis valaciclovir van ongeveer 15 g.

### *Symptomen*

Een beperkt aantal gevallen van overdosering met valaciclovir is beschreven.

Orale toediening van doses aciclovir tot 20 g leidde niet tot bijwerkingen.

Abusievelijke, herhaalde hoge orale doses aciclovir gedurende enkele dagen veroorzaakte gastro-intestinale (misselijkheid en braken) en neurologische (hoofdpijn en verwardheid) aandoeningen.

Een hoge intraveneuze dosis aciclovir resulteerde in verhoging van de serumcreatinine-concentratie en vervolgens een nierfunctiestoornis door precipitatie van kristallen in de niertubuli. Neurologische aandoeningen (verwardheid, hallucinaties, opwinding, toevallen en coma) zijn beschreven na een intraveneuze overdosis.

Het gebruik van doses die niet aangepast waren aan de nierfunctie bij patiënten met een nierfunctiestoornis bleek bewustzijnsverandering te veroorzaken, variërend van verwardheid met hallucinaties tot coma.

### *Behandeling*

Patiënten moeten nauwlettend worden geobserveerd voor tekenen van toxiciteit. Dialyse bevordert de verwijdering van aciclovir uit het bloed aanzienlijk, en kan daarom worden overwogen als mogelijke behandeling bij een symptomatische overdosering.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Nucleosiden en nucleotiden (excl. reverse-transcr-remmers)  
ATC-code: J05AB11

Valaciclovir is de L-valine ester van aciclovir, de actieve antivirale stof. Het wordt snel en volledig omgezet tot aciclovir door een hydrolase.

Aciclovir is een specifieke remmer van herpesvirussen met *in vitro* activiteit tegen herpes simplex virussen (HSV) type 1 en type 2, varicella zoster virus (VZV), cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV) en humaan herpes virus 6 (HHV-6).

**VALACICLOVIR 500 MG PCH**  
**filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 12 oktober 2009**  
**Bladzijde : 8**

Aciclovir remt de DNA-synthese van herpesvirussen nadat het is gefosforyleerd tot de actieve trifosfaat-vorm. De eerste stap van de fosforylering vereist de activiteit van een virus-specifiek enzym. In het geval van HSV, VZV en EBV is dit enzym het virale thymidinekinase (TK), hetgeen uitsluitend aanwezig is in met virus geïnfecteerde cellen. De selectiviteit is bij CMV gehandhaafd door fosforylering, welke tenminste voor een deel wordt gemedieerd door het fosfotransferase product van het gen UL97.

Het fosforyleringsproces wordt voltooid (omzetting van mono- in di- en trifosfaat) door cellulaire kinasen. Aciclovirtrifosfaat remt competitief het virale DNA-polymerase en de inbouw van dit nucleoside-analoon resulteert in obligate beëindiging van de keten, stoppen van de virale DNA-synthese en aldus tot blokkering van de virale replicatie.

Deze tweeledige selectiviteit zorgt ervoor dat aciclovir geen invloed heeft op het metabolisme van gezonde cellen.

Uitgebreid onderzoek van klinische isolaten van patiënten die aciclovir als behandeling of preventie ontvingen, heeft aangetoond dat virussen met verminderde gevoeligheid voor aciclovir uiterst zeldzaam zijn bij immunocompetente personen en slechts zelden worden aangetroffen bij ernstig immunogecompromitteerde personen, bv. orgaan- of beenmergtransplantatiepatiënten, patiënten die chemotherapie ontvangen wegens een maligne aandoening en personen die met het humane immunodeficiëntievirus (hiv) zijn geïnfecteerd.

Resistentie is gewoonlijk het gevolg van een thymidinekinase deficiënt fenotype, hetgeen leidt tot een virus dat in aanzienlijke mate in het nadeel is bij de natuurlijke gastheer. Een verminderde gevoeligheid voor aciclovir als gevolg van subtiele veranderingen in het virale thymidinekinase of DNA-polymerase is zelden beschreven. De virulentie van deze varianten lijkt op die van de wild-type virussen.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Valaciclovir wordt na orale toediening goed geabsorbeerd en snel en bijna volledig omgezet in aciclovir door een sterk first-pass-effect, voornamelijk heptisch. De piek-plasmaconcentratie van aciclovir is 10 tot 37  $\mu\text{M}$  (2,2 tot 8,3  $\mu\text{g/ml}$ ) na toediening van een enkelvoudige dosis van 250 tot 2000 mg valaciclovir en deze wordt ongeveer 1 tot 2 uur na dosering bereikt. De biologische beschikbaarheid van aciclovir uit valaciclovir is 54%; deze wordt niet door inname van voedsel beïnvloed. De piek-plasmaconcentratie van valaciclovir is slechts 4% van die van aciclovir. Valaciclovir is binnen 3 uur na toediening beneden de detectiegrens. De farmacokinetische profielen van valaciclovir en aciclovir zijn vergelijkbaar na enkelvoudige en herhaalde dosering.

De binding van aciclovir en valaciclovir aan plasma-eiwitten is zeer laag (ongeveer 15%). Aciclovir wordt snel naar alle weefsels gedistribueerd, in het bijzonder naar de lever, nieren, spieren en longen. Het komt ook terecht in vaginale afscheiding, cerebrospinaal vocht en vocht van herpetische blaasjes.

De plasma-eliminatiehalfwaardetijd van aciclovir is zowel na enkelvoudige als herhaalde toediening ongeveer 3 uur bij patiënten met een normale nierfunctie. Bij patiënten met een sterk verminderde

**VALACICLOVIR 500 MG PCH**  
**filmomhulde tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 12 oktober 2009**  
**Bladzijde : 9**

nierfunctie is de gemiddelde plasma-eliminatiehalfwaardetijd van aciclovir na toediening van valaciclovir ongeveer 14 uur. Minder dan 1% van de toegediende dosis valaciclovir wordt in onveranderde vorm in de urine aangetroffen. Valaciclovir wordt vooral als aciclovir en zijn metabooliet, 9-carboxymethoxymethylguanine, in de urine uitgescheiden.

Bij ouderen, cirrhose- en seropositieve patiënten is het farmacokinetische profiel van aciclovir na toediening van valaciclovir niet significant verschillend. Bij niet-gedialyseerde patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie is de maximale aciclovirspiegel ongeveer verdubbeld en de eliminatiehalfwaardetijd verhoogd met een factor 5. Bij orgaantransplantatiepatiënten is de maximale plasmaspiegel van aciclovir gelijk aan of groter dan bij gezonde vrijwilligers na dezelfde dosering van 4 maal daags 2000 mg valaciclovir. De AUC's zijn aanmerkelijk groter. Aan het eind van de zwangerschap is de AUC van 1000 mg valaciclovir ongeveer tweemaal zo groot als na toediening van 1200 mg aciclovir per dag. Zwangerschap beïnvloedt het farmacokinetische profiel van valaciclovir niet.

Bij een dosering van tweemaal daags 500 mg valaciclovir aan de moeder zou een zuigeling door de hoeveelheid in de moedermelk uitgescheiden werkzame stof worden blootgesteld aan een dagelijkse orale dosering van ongeveer 0,61 mg/kg/dag. De eliminatiehalfwaardetijd van aciclovir in moeder, melk was vergelijkbaar aan die in serum. Onveranderd valaciclovir werd niet gedetecteerd in het serum van de moeder, de moedermelk of in de urine van de zuigeling.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

#### ***Mutageniciteit***

De resultaten van onderzoek naar mutageniciteit *in vitro* en *in vivo* geven aan dat valaciclovir waarschijnlijk geen genetisch risico voor mensen vormt.

#### ***Carcinogeniteit***

Valaciclovir was niet carcinogeen in bioassays bij muizen en ratten.

#### ***Teratogeniteit***

Valaciclovir is niet teratogeen bij ratten en konijnen.

#### ***Fertiliteit***

Valaciclovir heeft geen effect op de fertiliteit van mannelijke of vrouwelijke ratten na orale toediening.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

VALACICLOVIR 500 MG PCH  
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS  
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 12 oktober 2009  
Bladzijde : 10

**Tabletkern**

maiszetmeel  
croscarmellose natrium (E466)  
natriumstearylfumaraat  
cellulose in poedervorm (E460)

**Filmcoating**

hypromellose (E464)  
titaandioxide (E171)  
macrogol 400  
polysorbaat 80 (E433)

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Transparante PVC/PVDC-Aluminium blisters, OPA/Alu/PVC-Aluminium blisters of PVC/Aclar-Aluminium blisters

Verpakkingen van 1, 4, 6, 10, 24, 30, 42, 90 en 112 filmomhulde tabletten.

Eenheidsafleververpakkingen van 50 (50x1) filmomhulde tabletten

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

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten

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

Pharmachemie BV  
Swensweg 5  
Postbus 552

VALACICLOVIR 500 MG PCH  
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS  
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 12 oktober 2009  
Bladzijde : 11

2003 RN Haarlem  
Nederland

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

RVG 34645

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

28 juli 2008

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

16 november 2009.

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 6.5.

1009.5v.AV