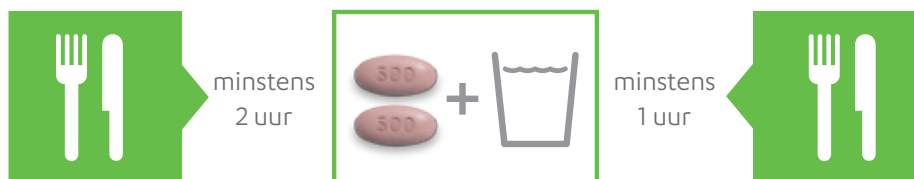


Geachte collega,

Uw patiënt is in behandeling voor gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker. Om die reden krijgt hij Zytiga® (abirateronacetaat), een biosynthese inhibitor van androgenen.

## Posologie<sup>1</sup>

De aanbevolen dagelijkse dosis is **1000 mg** (2 tabletten van 500 mg), **in één inname met water**. Zytiga moet ingenomen worden **minimum twee uur na de maaltijd**. Na inname mag niet gegeten worden gedurende **minstens één uur**. Als de tabletten met voedsel worden ingenomen, verhoogt dat de blootstelling aan abirateron wat bijwerkingen kan veroorzaken.



Zytiga moet worden gebruikt met een lage dosis prednison of prednisolon. De aanbevolen dosis prednison of prednisolon is 10 mg per dag.

## Minimaal 3 maanden doorbehandelen<sup>2</sup>

Na start van de behandeling met Zytiga + prednison dient men gedurende de **eerste 12 weken** een **afwachtende houding** aan te nemen, **zelfs indien de PSA stabiel is of stijgt**. (PSA Flare). PSA progressie alleen is niet voldoende om de behandeling stop te zetten.

## Opvolging van uw patiënt tijdens zijn behandeling<sup>1</sup>

**Gelieve deze patiënt op te volgen volgens onderstaand schema.**

Controle tijdens behandeling Zytiga	Normaalwaarden	
<b>Lever: ALAT &amp; ASAT*</b>	<b>0-3 maanden: 1x / 2 weken • 3 maanden: 1x / maand</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• ALAT of ASAT &gt; 5x max. normaalwaarde: behandeling onderbreken <b>en contacteer de behandelende specialist**</b></li><li>• ALAT of ASAT &gt; 20x max. normaalwaarde: behandeling stoppen <b>en contacteer de behandelende specialist</b></li></ul>	<b>ALAT</b> < 45 U/l <b>ASAT</b> < 40 U/l
<b>Kalium, oedeem, bloeddruk</b>	<b>1x / maand***</b> Opmerkingen : <ul style="list-style-type: none"><li>• Bij risico op hartfalen: Maand 1, 2 en 3 van behandeling: tweewekelijkse controle, daarna maandelijks</li><li>• Bij diarree of gebruik diuretica: kalium extra controleren</li></ul>	<b>Kalium</b> > 3.5 mmol/l <b>Bloeddruk</b> < 140/90 mm Hg

**Gelieve steeds de resultaten van deze opvolging te delen met de behandelende specialist en contact te nemen bij afwijkingen van de normaalwaarden.**

\* ALAT: Alanine-Amino-Transferase, ASAT: Aspartaat-Amino-Transferase

\*\* Na onderbreken wachten tot ALAT is gedaald tot uitgangswaarde: herstart met 500 mg/dag (1x/2 weken controleren gedurende 3 maanden). Indien leverenzymen opnieuw stijgen: behandeling stoppen.

\*\*\* Bij al bestaande of tijdens gebruik van Zytiga ontwikkelde hypokaliëmie, of bij risico op hartfalen: ondergrens van 4 mmol/l aanhouden.

1: SmPC Zytiga

2: Howard I Scher, End Points and Outcomes in Castration-Resistant Prostate Cancer: From Clinical Trials to Clinical Practice, Journal of clinical oncology 2011.

- **Leverfunctie:** Serumtransaminases moeten worden bepaald voordat de behandeling wordt gestart, elke twee weken in de eerste drie maanden van de behandeling en daarna maandelijks. Voor patiënten die tijdens de behandeling levertoxiciteit ontwikkelen, Alanine-Amino-Transferase (ALAT) en Aspartaat-Amino-Transferase (ASAT) verhoogd tot meer dan 5 maal de bovengrens van de normaalwaarde (ULN), moet de behandeling onmiddellijk worden onderbroken en moet uw patiënt contact opnemen met zijn oncoloog of uroloog.
- **De bloeddruk, het serumkalium en vochtretentie** moeten maandelijks worden opgevolgd.
- Het is belangrijk dat uw patiënt contact met u opneemt, indien hij tijdens de behandeling **diarree** ontwikkelt, omdat dit een **hypokaliëmie** kan induceren.
- Indien uw patiënt **vochtretentie** ontwikkelt, **is het niet aangewezen om spironolactone (Aldactone®)** te gebruiken, omdat dit medicijn de androgeenreceptor kan stimuleren.

## Mogelijke interacties met andere geneesmiddelen: CYP3A4 / CYP2D6 / CYP2C8<sup>1</sup>

Sterke inductoren van CYP3A4 (bijvoorbeeld fenytoïne, carbamazepine, rifampicine, rifabutine, rifapentine, fenobarbital, sint-janskruid) dienen tijdens de behandeling vermeden te worden, tenzij er geen therapeutisch alternatief is.

Voorzichtigheid wordt geadviseerd als Zytiga wordt toegediend met geneesmiddelen die worden geactiveerd of gemetaboliseerd door CYP2D6, in het bijzonder met geneesmiddelen met een nauwe therapeutische index waarbij een dosisverlaging dient overwogen te worden.

Bij gelijktijdig gebruik van Zytiga en geneesmiddelen waarvan de eliminatie voornamelijk via CYP2C8 plaatsvindt, dienen patiënten te worden gecontroleerd op toxiciteitsverschijnselen gerelateerd aan een substraat van CYP2C8 met een nauwe therapeutische index. Deze voorzichtigheid dient geboden te worden desondanks de resultaten van een CYP2C8 geneesmiddelinteractiestudie aangeven dat er geen klinisch betekenisvolle verhoging verwacht wordt.

Gebruik met geneesmiddelen die het QT-interval verlengen

Omdat androgeendepriatietherapie het QT interval kan verlengen, is voorzichtigheid geboden wanneer ZYTIGA wordt toegediend samen met geneesmiddelen die erom bekend zijn dat ze het QT-interval verlengen, of geneesmiddelen die torsades de pointes kunnen teweegbrengen, zoals antiaritmische middelen van klasse IA (bijvoorbeeld quinidine, disopyramide) of klasse III (bijvoorbeeld amiodaron, sotalol, dofetilide, ibutilide), methadon, moxifloxacin, antipsychotica, enz.

### Tabel met mogelijke interacties (voorbeelden CYP2D6)

Mogelijk toegenomen werking van		Mogelijk verminderde werking van
Metoprolol	Haloperidol	Codeïne
Propranolol	Risperidone	Oxycodone
Desipramine	Propafenone	Tramadol
Venlafaxine	Flecaïnide	

De tabel is niet compleet. Het betreft enkele voorbeelden van mogelijke interacties.

## Bijkomende vragen in verband met Zytiga

Indien u nog bijkomende vragen zou hebben in verband met Zytiga, kunt u de SmPC raadplegen of kunt u het Janssen Customer Service Center contacteren op het nummer: 0800 93 377

Bedankt voor uw medewerking.  
Collegiale groeten,

1: SmPC Zytiga

2: Howard I Scher, End Points and Outcomes in Castration-Resistant Prostate Cancer: From Clinical Trials to Clinical Practice, Journal of clinical oncology 2011.

**NAAM VAN HET GENEESMIDDEL:** ZYTIGA 500 mg filmomhulde tabletten. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke filmomhulde tablet bevat 500 mg abirateronacetaat **Hulpstoffen met bekend effect:** Elke filmomhulde tablet bevat 253,2 mg lactose en 13,5 mg natrium. **FARMACEUTISCHE VORM:** Filmomhulde tablet. Paarse, ovale, filmomhulde tabletten (20 mm lang en 10 mm breed), waarop aan één kant "AA" en aan de andere kant "500" werd aangebracht. **Therapeutische indicaties:** ZYTIGA is met prednison of prednisonol geïndiceerd voor: – de behandeling van gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker bij volwassen mannen

Zytiga 500 mg x 56 tabs	prijs af-fabriek excl. BTW € 2925,56
-------------------------------	--

die asymptomatisch of licht symptomatisch zijn na falen van androgeendeprivatietherapie en voor wie behandeling met chemotherapie nog niet klinisch geïndiceerd is; – de behandeling van gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker bij volwassen mannen bij wie de ziekte progressief was tijdens of na een chemotherapieschema op basis van docetaxel. **Dosering en wijze van toediening:** Dit geneesmiddel dient te worden voorgeschreven door een bevoegde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. **Dosering:** De aanbevolen dosis is 1.000 mg (twee tabletten van 500 mg) als eenmalige dagelijkse dosis, niet met voedsel in te nemen (zie "Wijze van toediening" hieronder). De tabletten met voedsel worden ingenomen, verhoogd dat de blootstelling aan abirateron. ZYTIGA moet worden gebruikt met een lage dosis prednison of prednisonol. De aanbevolen dosis prednison of prednisonol is 10 mg per dag. Bij patiënten die niet chirurgisch zijn gecastreerd, moet chemische castratie met een *luteïnising hormone-releasing hormone* (LHRH)-analoog tijdens de behandeling worden voortgezet. Serumtransaminases moeten worden bepaald voordat de behandeling wordt gestart, elke twee weken in de eerste drie maanden van de behandeling en daarna maandelijks. De bloeddruk, het serumkalium en de vochtretentie moeten maandelijks worden gemeten. Patiënten met een aanzienlijk risico op congestief hartfalen dienen echter gedurende de eerste drie maanden van de behandeling elke twee weken gecontroleerd te worden en daarna maandelijks. Bij patiënten met reeds bestaande hypokaliëmie of degenen die hypokaliëmie ontwikkelen terwijl ze met ZYTIGA worden behandeld, dient overwogen te worden de kaliumconcentratie bij de patiënt op  $\geq 4,0$  mM te houden. Voor patiënten die  $\geq$  graad 3 toxiciteiten ontwikkelen, waaronder hypertensie, hypokaliëmie, oedeem en andere, non-mineralocorticoid toxiciteiten, dient de behandeling te worden onderbroken en geschikte medische behandeling te worden ingesteld. Behandeling met ZYTIGA mag niet eerder worden hervat dan nadat de symptomen van de toxiciteit zijn afgenomen tot graad 1 of tot *baseline*. In geval van een gemiste dagdosis van ZYTIGA, prednison of prednisonol, moet de behandeling de volgende dag worden hervat met de gebruikelijke dagdosis. **Levertoxiciteit:** Voor patiënten die tijdens de behandeling levertoxiciteit ontwikkelen (alanineaminotransferase [ALAT] verhoogd of aspartaataminotransferase [ASAT] verhoogd tot meer dan 5 maal de bovengrens van de normaalwaarde [ULN]), moet de behandeling onmiddellijk worden onderbroken. Nadat de leverfunctietestwaarden weer op *baseline* van de patiënt zijn, kan de behandeling worden hervat in een verlaagde dosis van 500 mg (één tablet) eenmaal per dag. Bij patiënten bij wie de behandeling is hervat, moeten serumtransaminases minimaal elke twee weken gedurende drie maanden gecontroleerd worden en daarna maandelijks. Als de levertoxiciteit bij de verlaagde dosis van 500 mg per dag opnieuw optreedt, moet de behandeling worden beëindigd. Als patiënten op enig moment tijdens de behandeling ernstige levertoxiciteit ontwikkelen (ALAT of ASAT 20 maal de ULN), moet de behandeling worden stopgezet en mogen patiënten niet opnieuw worden behandeld. **Leverinsufficiëntie:** Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met reeds bestaande milde leverinsufficiëntie, Child-Pugh Klasse A. Aangehouden is dat matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh Klasse B) de systemische blootstelling aan abirateron met ongeveer een factor 4 verhoogt na eenmalige orale doses van 1.000 mg abirateronacetaat. Er zijn geen gegevens over de klinische veiligheid en werkzaamheid van meervoudige doses abirateronacetaat, toegediend aan patiënten met matige of ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh Klasse B of C). Een dosisaanpassing kan niet voorspeld worden. Het gebruik van ZYTIGA moet zorgvuldig worden geëvalueerd bij patiënten met matige leverinsufficiëntie, bij wie het voordeel duidelijk moet opwegen tegen de mogelijke risico's. ZYTIGA mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. **Nierinsufficiëntie:** Bij patiënten met nierinsufficiëntie is geen dosisaanpassing noodzakelijk. Er is echter geen klinische ervaring bij patiënten met prostaatkanker en ernstige nierinsufficiëntie. Bij deze patiënten is voorzichtigheid geboden. **Pediatrie patiënten:** Er is geen relevante toepassing van ZYTIGA bij pediatrie patiënten. **Wijze van toediening:** ZYTIGA is voor oraal gebruik. De tabletten moeten minstens twee uur na het eten worden ingenomen en na het innemen van de tabletten mag men minstens één uur niet eten. Deze tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt met water. **Contra-indicaties:** – Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de vermelde hulpstoffen. – Vrouwen die zwanger zijn of die zwanger zouden kunnen zijn. – Ernstige leverinsufficiëntie [Child-Pugh-klasse C]. **Bijwerkingen: Samenvatting van het veiligheidsprofiel:** De meest voorkomende bijwerkingen die worden gezien, zijn perifeer oedeem, hypokaliëmie, hypertensie en urineweginfectie. Andere belangrijke bijwerkingen zijn onder andere hartaandoeningen, levertoxiciteit, breuken en allergische longblaasjesontsteking. ZYTIGA kan hypertensie, hypokaliëmie en vochtretentie veroorzaken als farmacodynamisch gevolg van het werkingsmechanisme. In klinische studies werden verwachte mineralocorticoid bijwerkingen vaker gezien bij patiënten die werden behandeld met abirateronacetaat dan bij patiënten die werden behandeld met placebo: hypokaliëmie bij 21% vs. 11%, hypertensie bij 16% vs. 11% en vochtretentie (perifeer oedeem) bij 26% vs. 20%. Bij patiënten die werden behandeld met abirateronacetaat werden CTCAE (versie 3.0)-graad 3 en 4 hypokaliëmie en CTCAE (versie 3.0)-graad 3 en 4 hypertensie gezien bij respectievelijk 4% en 2% van de patiënten. Mineralocorticoid reacties konden in het algemeen succesvol medisch worden behandeld. Gelijktijdig gebruik van een corticosteroïd verlaagt de incidentie en de ernst van deze bijwerkingen. **Lijst van bijwerkingen in tabelvorm:** In studies bij patiënten met gemetastaseerde gevorderde prostaatkanker die een LHRH-analoog gebruikten of eerder een orchidectomie ondergingen, werd ZYTIGA toegediend in een dosis van 1.000 mg per dag in combinatie met een lage dosis prednison of prednisonol (10 mg per dag). Bijwerkingen die tijdens klinische studies en postmarketingervaring zijn waargenomen, staan hieronder vermeld naar frequentiecategorie. De frequentiecategorieën zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiecategorie zijn de bijwerkingen weergegeven in afnemende mate van ernst. **Tabel 1: Bijwerkingen vastgesteld in klinische studies en postmarketing: Systeem/orgaanklasse: Bijwerking en frequentie. Infecties en parasitaire aandoeningen:** zeer vaak: urineweginfectie; vaak: sepsis. **Endocriene aandoeningen:** soms: bijnierinsufficiëntie. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen:** zeer vaak: hypokaliëmie; vaak: hypertriglyceridemie. **Hartaandoeningen:** vaak: hartfalen\*, angina pectoris, aritmie, atriale fibrillatie, tachycardie; niet bekend: myocardinfarct, QT-verlenging. **Bloedvataandoeningen:** zeer vaak: hypertensie. **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen:** zelden: allergische longblaasjesontsteking\*. **Maagdarmsstelselaandoeningen:** zeer vaak: diarree; vaak: dyspepsie. **Lever- en galaandoeningen:** vaak: alanineaminotransferase verhoogd, aspartaataminotransferase verhoogd; zelden: hepatitis fulminant, acuut leverfalen. **Huid- en onderhuidsaandoeningen:** vaak: rash. **Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen:** soms: myopathie, rabdomyolyse. **Nier- en urinewegaandoeningen:** vaak: hematurie. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:** zeer vaak: oedeem perifeer. **Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:** vaak: breuken\*\*. \* Hartfalen omvat ook congestief hartfalen, linkerventrikeldisfunctie en ejectiefractie verlaagd. \*\* Breuken omvat alle breuken met uitzondering van pathologische breuk. <sup>a</sup> Spontane rapportage uit postmarketingervaring. De volgende CTCAE (versie 3.0)-graad 3 bijwerkingen traden op bij patiënten die met abirateronacetaat werden behandeld: hypokaliëmie 3%; urineweginfectie, alanineaminotransferase verhoogd, hypertensie, aspartaataminotransferase verhoogd, breuken 2%; perifeer oedeem, hartfalen en atriale fibrillatie elk 1%. CTCAE (versie 3.0)-graad 3 hypertriglyceridemie en angina pectoris kwamen voor bij  $< 1\%$  van de patiënten. CTCAE (versie 3.0)-graad 4 perifeer oedeem, hypokaliëmie, urineweginfectie, hartfalen en breuken kwamen voor bij  $< 1\%$  van de patiënten. **Beschrijving van bepaalde bijwerkingen: Cardiovasculaire reacties:** Beide fase 3-studies sloten patiënten uit met ongecontroleerde hypertensie, klinisch relevante hartziekte blijken een myocardinfarct of een manifestatie van arteriële trombose in de afgelopen 6 maanden, ernstige of onstabiele angina of hartfalen met NYHA klasse III of IV (studie 301) of hartfalen klasse II tot IV (studie 302) of een gemeten cardiale ejectiefractie van  $< 50\%$ . Alle ingesloten patiënten (zowel behandeld met medicatie als met placebo) werden gelijktijdig behandeld met androgeendeprivatietherapie, voornamelijk door middel van LHRH-analogen, hetgeen geassocieerd is met diabetes, myocardinfarct, cerebrovasculair accident en plotse hartdood. De incidentie van cardiovasculaire bijwerkingen in de fase 3-studies bij patiënten die abirateronacetaat gebruikten, ten opzichte van patiënten die placebo innamen, waren als volgt: hypertensie 14,5% vs. 10,5%, atriale fibrillatie 3,4% vs. 3,4%, tachycardie 2,8% vs. 1,7%, angina pectoris 1,9% vs. 0,9%, hartfalen 1,9% vs. 0,6% en aritmie 1,1% vs. 0,4%. **Levertoxiciteit:** Levertoxiciteit met verhoogd ALAT, ASAT en totaal bilirubine, is gemeld bij patiënten die met abirateronacetaat werden behandeld. In alle klinische studies werden verhoogde leverfunctietestwaarden (ALAT- of ASAT-verhoging  $> 5 \times$  ULN (*upper limit of normal*) of bilirubineverhoging  $> 1,5 \times$  ULN) gemeld bij ongeveer 4% van de patiënten die abirateronacetaat ontvingen, doorgaans tijdens de eerste 3 maanden na het starten van de behandeling. Patiënten met verhoogde ALAT- of ASAT-waarden op *baseline* hadden in de klinische studie 301 een grotere kans op verhoogde leverfunctietestwaarden dan degenen met normale waarden op *baseline*. Wanneer verhogingen van ALAT of ASAT  $> 5 \times$  ULN of verhogingen van bilirubine  $> 3 \times$  ULN werden gezien, werd abirateronacetaat onderbroken of stopgezet. In twee gevallen trad er een aanzienlijke verhoging op van de leverfunctietestwaarden (zie rubriek 4.4). Deze twee patiënten, met normale leverfunctie op *baseline*, kregen ALAT- of ASAT-verhogingen van 15 tot 40  $\times$  ULN en bilirubineverhogingen van 2 tot 6  $\times$  ULN. Na beëindiging van de behandeling normaliseerden bij beide patiënten de leverfunctietestwaarden en één patiënt werd opnieuw behandeld zonder dat de verhoogde waarden terugkeerden. In studie 302 werden verhogingen van ALAT of ASAT van graad 3 of 4 waargenomen bij 35 (6,5%) patiënten die met abirateronacetaat werden behandeld. De verhogingen van aminotransferases verdwenen bij alle patiënten op 3 na (2 met nieuwe multiple levermetastases en 1 met ASAT-verhoging ongeveer 3 weken na de laatste dosis van abirateronacetaat). Staken van de behandeling wegens verhoging van ALAT en ASAT werd gemeld bij respectievelijk 1,7% en 1,3% van de patiënten behandeld met abirateronacetaat en bij respectievelijk 0,2% en 0% van de patiënten behandeld met placebo; er werden geen overlijdensgevallen gemeld als gevolg van levertoxiciteit. In klinische studies werd het risico voor levertoxiciteit beperkt door uitsluiting van patiënten met hepatitis of significante afwijkingen van de leverfunctietesten op *baseline*. In studie 301 werden patiënten met ALAT en ASAT  $\geq 2,5 \times$  ULN op *baseline* in afwezigheid van levermetastases en  $> 5 \times$  ULN indien er wel levermetastases aanwezig waren uitgesloten van deelname. In studie 302 konden patiënten met levermetastases niet worden geïncludeerd en werden patiënten met ALAT en ASAT  $\geq 2,5 \times$  ULN op *baseline* uitgesloten. Als zich bij patiënten die deelnamen aan klinische studies abnormale leverfunctietestwaarden ontwikkelden, werden deze op doortastende wijze behandeld door middel van een verplichte onderbreking van de behandeling en hernieuwde behandeling alleen toe te staan nadat de leverfunctietestwaarden waren gedaald tot de waarden zoals gemeten bij de patiënt op *baseline*. Patiënten met verhogingen van ALAT of ASAT  $> 20 \times$  ULN werden niet opnieuw behandeld. De veiligheid van hervatting van de behandeling bij dergelijke patiënten is onbekend. Het mechanisme dat tot levertoxiciteit leidt, is niet duidelijk. **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: **België:** Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten ([www.fagg.be](http://www.fagg.be)). **Nederland:** Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl) **Aard en inhoud van de verpakking:** PVDc/PE/PVC/aluminium blisterverpakking met 14 filmomhulde tabletten in een kartonnen wallet. Elke kartonnen doos bevat (56 filmomhulde tabletten) 4 wallets. PVDc/PE/PVC/aluminium blisterverpakking met 12 filmomhulde tabletten in een kartonnen wallet. Elke kartonnen doos bevat (60 filmomhulde tabletten) 5 wallets. **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, België. **NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** EU/1/11/714/002 - 56 filmomhulde tabletten (4 wallets met 14 tabletten); EU/1/11/714/003 - 60 filmomhulde tabletten (5 wallets met 12 tabletten). **NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** EU/1/11/714/001. **AFLEVERINGSWIJZE:** Geneesmiddel op medisch voorschrift. **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST:** 09/11/2016. *Meer informatie is beschikbaar op verzoek.*

Telefoon: 0800 933 377 – E-mail: [janssen@jacbe.jnj.com](mailto:janssen@jacbe.jnj.com) – Internet: [www.janssen.com/belgium](http://www.janssen.com/belgium)