

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Testogel 50 mg gel transdermique

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque sachet-dose de 5 g de gel contient 50 mg de testostérone.  
Excipient à effet notoire : ce médicament contient 3,6 g d'alcool (éthanol) dans chaque sachet de 5 g.  
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel transdermique.

Gel transparent ou légèrement opalescent, incolore.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué chez l'adulte pour le traitement substitutif des hypogonadismes masculins quand le déficit en testostérone a été confirmé cliniquement et biologiquement (cf. 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

##### 4.2 Posologie et mode d'administration

###### Posologie

###### *Adulte et sujet âgé*

La posologie recommandée est de 5 g de gel (soit 50 mg de testostérone) appliqué une fois par jour à peu près à la même heure, de préférence le matin. La dose quotidienne sera adaptée par le médecin en fonction de la réponse clinique ou biologique de chaque patient, sans dépasser 10 g de gel par jour (100 mg de testostérone). L'ajustement de la posologie devra être fait par paliers de 2,5 g de gel.

L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques de testostérone est atteint environ à partir du 2ème jour du traitement par ce médicament. L'adaptation de la posologie se fait en fonction de la testostéronémie, mesurée à partir du 3ème jour de traitement le matin avant l'application (et jusqu'à une semaine). Si la concentration plasmatique en testostérone est élevée, la posologie peut être diminuée. Si la concentration est basse, la posologie peut être augmentée, sans dépasser 10 g de gel par jour.

*Patients souffrant d'une insuffisance rénale ou hépatique sévère.*

Veuillez consulter la rubrique 4.4 : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.

###### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de ce médicament chez les garçons de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

### *Utilisation chez la femme*

Ce médicament n'est pas indiqué chez la femme.

### Mode d'administration

Application transdermique.

Les patients doivent être informés que d'autres personnes (y compris les enfants et les adultes) ne doivent pas entrer en contact avec la zone corporelle où le gel de testostérone a été appliqué (voir rubrique 4.4).

Le gel doit être appliqué par le patient lui-même, sur une peau propre, sèche et saine, sur les épaules, les bras ou l'abdomen.

Après l'ouverture des sachets, le contenu total doit être extrait du sachet et appliqué immédiatement sur la peau.

Le gel doit être étalé simplement en couche mince sur la peau. Il n'est pas nécessaire de frotter la peau. Laisser sécher au moins 3 à 5 minutes avant de s'habiller.

- Se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après l'application du gel.
- Lorsque le gel a séché, couvrir le site d'application avec un vêtement propre (par exemple un T-shirt).

Après l'application de ce médicament, les patients doivent attendre au moins une heure avant de prendre une douche ou un bain.

Ne pas appliquer sur les parties génitales en raison de la teneur importante d'alcool qui peut entraîner une irritation locale.

### Contact peau à peau

Avant tout contact physique étroit avec une autre personne (adulte ou enfant), lavez le site d'application à l'eau et au savon une fois que le délai recommandé (au moins 1 heure) s'est écoulé et couvrez-le à nouveau avec des vêtements propres.

Pour plus d'informations sur le lavage après l'administration, voir la rubrique 4.4 (sous-rubrique Transfert de peau à peau).

## **4.3 Contre-indications**

Ce médicament est contre-indiqué :

- En cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- En cas de cancer de la prostate ou cancer du sein connu ou suspecté.

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Ce médicament ne doit être utilisé que si un hypogonadisme (hypo- ou hypergonadotrophique) a été démontré et si les autres étiologies, pouvant être à l'origine de la symptomatologie, ont été exclues avant de démarrer le traitement. Le déficit en testostérone doit être clairement démontrée par des signes cliniques (régression des caractères sexuels secondaires, modification de la composition corporelle, fatigue, diminution de la libido, dysfonction érectile ...) et confirmée par 2 dosages séparés de testostéronémie. Actuellement, il n'existe pas de consensus quant aux valeurs normales de testostéronémie en fonction de l'âge. Cependant, il devrait être pris en compte que les valeurs physiologiques de testostéronémie diminuent avec l'âge.

En raison de la variabilité des résultats entre les différents laboratoires, tous les dosages doivent être effectués par le même laboratoire pour un sujet donné.

Avant d'instaurer un traitement à base de testostérone, les patients devraient subir un examen approfondi afin d'écartier tout risque de cancer de la prostate préexistant. Une surveillance attentive et

régulière de la prostate et des seins devra être conduite selon les méthodes recommandées (toucher rectal et dosage du PSA - antigène spécifique de la prostate) au moins une fois par an chez tout patient, suivant un traitement par la testostérone et deux fois par an chez les sujets âgés et les patients à risque (facteurs cliniques ou familiaux).

Les androgènes peuvent accélérer l'évolution d'un cancer de la prostate infraclinique ou d'une hyperplasie bénigne de la prostate.

Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant un cancer avec un risque d'hypercalcémie (et d'hypercalciurie associée), liée à des métastases osseuses. Il est recommandé d'assurer un suivi régulier de la calcémie chez ces patients.

Chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévère ou de pathologies cardiaques ischémiques, le traitement par la testostérone pourrait entraîner des complications sévères caractérisées par un œdème, avec ou sans insuffisance cardiaque congestive. Dans ce cas, le traitement doit être arrêté immédiatement. De plus, un traitement par diurétique peut être nécessaire.

La testostérone peut entraîner une augmentation de la pression artérielle. Par conséquent, doit être utilisé avec précaution chez les hommes présentant une hypertension.

La testostérone doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant de thrombophilie ou présentant des facteurs de risque de thromboembolie veineuse (TEV) car des cas évènements thromboemboliques ont été rapportés chez ces patients sous traitement par testostérone, lors d'études et de suivi post commercialisation. (par exemple, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, thrombose oculaire). Chez les patients atteints de thrombophilie, des cas de TEV ont été rapportés même sous traitement anticoagulant. Par conséquent, la poursuite du traitement par la testostérone après un premier évènement thrombotique doit être évaluée attentivement. En cas de poursuite du traitement, d'autres mesures doivent être prises afin de réduire au maximum le risque de TEV.

Chez les patients suivant un traitement androgénique au long cours, les paramètres biologiques suivants doivent être contrôlés régulièrement : taux d'hémoglobine, hématokrite (pour détecter une polyglobulie), fonction hépatique et bilan lipidique.

Actuellement, il n'existe pas de consensus quant aux valeurs de référence de la testostéronémie en fonction de l'âge. La diminution des valeurs physiologiques de la testostéronémie avec l'âge doit être prise en compte.

Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'épilepsie et de migraine car leur état pourrait être aggravé.

Il a été rapporté dans la littérature des risques d'augmentation d'apnée du sommeil lors de traitement par les esters de testostérone chez les sujets traités pour hypogonadisme, en particulier chez les sujets à risques présentant une obésité ou une pathologie respiratoire chronique.

Une amélioration de la sensibilité à l'insuline peut être observée chez les patients traités par androgènes et peut nécessiter une diminution de la dose de médicaments antidiabétiques (voir rubrique 4.5). Un suivi de la glycémie et du taux en HbA1c est conseillé aux patients traités par androgènes.

Certains signes cliniques de type irritabilité, nervosité, prise de poids, érections prolongées ou fréquentes peuvent témoigner d'une androgénisation trop intense et nécessitent une adaptation posologique.

En cas de réaction cutanée sévère, le traitement devrait être reconsidéré et arrêté si nécessaire.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif (testostérone) pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Avec des doses importantes d'androgènes exogènes, la spermatogenèse peut être supprimée par rétroaction de l'hormone folliculo-stimulante hypophysaire (FSH), ce qui peut potentiellement conduire à des effets indésirables sur les paramètres séminaux dont la numération des spermatozoïdes.

Une gynécomastie peut parfois se développer et persister chez les patients traités par androgènes pour hypogonadisme.

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez la femme en raison de possibles effets virilisants.

### **Transfert peau à peau**

Si aucune précaution n'est prise, un transfert de testostérone à une autre personne peut se produire à tout moment après l'administration lors d'un contact physique étroit avec la zone d'application du gel, induisant une augmentation du taux de testostérone et de possibles effets indésirables (par exemple, augmentation de la pilosité sur le visage et/ou le corps, mue de la voix, irrégularités du cycle menstruel chez la femme, puberté prématurée et développement des organes génitaux chez l'enfant) en cas de contact répété (androgénisation accidentelle). Des précautions supplémentaires doivent être prises lors de l'utilisation de ce produit et en cas de contact physique étroit avec des enfants, car on ne peut exclure une transmission secondaire de la testostérone par l'intermédiaire des vêtements. Consultez un médecin en cas de signes et de symptômes chez une autre personne pouvant avoir été exposée accidentellement au gel de testostérone. Le médecin doit informer soigneusement le patient du risque de transfert de testostérone, par exemple lors d'un contact avec une autre personne, y compris des enfants, et doit lui communiquer les consignes de sécurité. Le médecin traitant doit accorder une attention particulière aux patients présentant un risque majeur de ne pas pouvoir suivre les instructions de la rubrique Mode d'administration (voir rubrique 4.2). Il est essentiel de respecter la technique d'application en cas de contact physique avec une autre personne. Avant tout contact physique étroit avec une autre personne (adulte ou enfant), laver le site d'application à l'eau et au savon une fois que le délai recommandé (au moins 1 heure) s'est écoulé et couvrir à nouveau le site avec des vêtements propres. Si une personne entre en contact avec ce médicament, elle doit immédiatement laver la zone affectée à l'eau et au savon.

Ce produit contient de l'éthanol ; chez les nouveau-nés (prématurés et nouveau-nés à terme), des concentrations élevées d'éthanol peuvent provoquer des réactions locales graves et une toxicité systémique en raison d'une absorption importante par la peau immature (en particulier en cas d'occlusion).

Les femmes enceintes doivent éviter tout contact avec les sites d'application de ce médicament. En cas de grossesse chez sa partenaire, le patient devra être d'autant plus vigilant quant aux précautions d'utilisation (voir rubrique 4.6).

Ce médicament contient 3,6 g d'alcool (éthanol) dans chaque sachet.

Il peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.

Ce médicament contient de l'éthanol destiné à faciliter la libération transdermique, et est inflammable.

Il convient de prendre des mesures pour éviter toute source de chaleur ou de flamme nue lors de l'administration du produit, jusqu'à ce que le gel ait séché sur la peau.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### *Anticoagulants oraux*

Modification de l'effet anticoagulant (augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral par modification de la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation et inhibition compétitive au niveau des liaisons aux protéines plasmatiques) : un contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et de l'INR est recommandé. Les patients sous anticoagulants oraux nécessitent une surveillance attentive particulièrement au début ou à l'arrêt du traitement par androgènes.

### *Corticostéroïdes*

L'administration concomitante de testostérone et d'ACTH ou de corticoïdes peut augmenter le risque d'apparition d'œdèmes. Par conséquent, ces médicaments devraient être administrés avec prudence, en particulier chez les patients souffrant de maladie cardiaque, rénale ou hépatique.

#### *Analyses de laboratoire*

Interaction avec les analyses de laboratoires : les androgènes peuvent diminuer les taux de thyroxin binding globulin, entraînant une réduction des taux plasmatiques de T4 et une augmentation du captage sur résine de la T3 et de la T4. Néanmoins, les taux d'hormones thyroïdiennes libres restent inchangés et sans manifestation clinique d'insuffisance thyroïdienne.

#### *Médicament pour le diabète*

Des modifications de la sensibilité à l'insuline, de la tolérance au glucose, du contrôle glycémique, de la glycémie et du taux en hémoglobine glycosylée ont été rapportés avec les androgènes. Chez les patients diabétiques, la posologie des médicaments antidiabétiques devra peut-être être réduite (voir rubrique 4.4).

#### *Écrans solaires*

L'application d'un écran solaire ou d'une lotion ne réduit pas l'efficacité.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Fertilité

La spermatogenèse peut être supprimée de façon réversible par ce médicament.

#### Grossesse

Ce médicament est destiné aux hommes uniquement.

Ce médicament n'est pas indiqué chez la femme enceinte ou allaitante. Aucune étude clinique n'a été réalisée chez la femme avec ce traitement.

Les femmes enceintes doivent éviter tout contact avec ce médicament (voir rubrique 4.4) car il peut avoir des effets indésirables virilisants sur le fœtus. En cas de contact accidentel de peau à peau, laver soigneusement avec de l'eau et du savon dès que possible.

#### Allaitement

Ce médicament n'est pas indiqué chez la femme allaitante.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

### **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables énumérés dans le tableau ci-dessous reposent sur des données de post-commercialisation, des essais cliniques et des effets de classe.

#### *a. Résumé du profil de sécurité*

Les effets indésirables les plus fréquemment observés, à la posologie recommandée de gel par jour, ont été les réactions cutanées au site d'application (érythème, acné, sécheresse cutanée) ainsi que des symptômes émotionnels.

#### *b. Tableau des effets indésirables*

Les effets indésirables rapportés lors d'essais cliniques et issus de l'expérience post-commercialisation (notifications spontanées ou cas mentionnés dans la littérature) sont énumérés ci-dessous.

Les effets indésirables sont listés ci-dessous selon les catégories suivantes de fréquence : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

**Effets indésirables - terme préférentiel**

Classe de systèmes d'organes Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables - terme préférentiel				
	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)			Tumeur hépatique		Cancer de la prostate
Troubles du métabolisme et de la nutrition					Prise de poids, modifications des électrolytes (rétention de sodium, de chlorure, de potassium, de calcium, de phosphate inorganique et d'eau) en cas de traitement à forte dose et/ou prolongé.
Affections psychiatriques	Troubles de l'humeur, symptômes émotionnels (sautes d'humeur, troubles affectifs, colère, agressivité, impatience, insomnie, rêves anormaux, augmentation de la libido)				Nervosité, dépression, hostilité
Affections du système nerveux	Sensation vertigineuse, paresthésie, amnésie, hyperesthésie, céphalées		,		
Affections vasculaires	Hypertension	Hypertension maligne, bouffées de chaleur/bouffées congestives, phlébite			
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales					Apnée du sommeil
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Douleur buccale, distension abdominale			
Affections hépatobiliaires				Ictère, résultats anormaux aux tests de la fonction	

Classe de systèmes d'organes Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables - terme préférentiel				
	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)
				n hépatique	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Alopécie , urticaire	Acné hirsutisme, rash cutané, sécheresse cutanée, séborrhée, lésions cutanées, dermatite de contact, modifications de la couleur des cheveux, hypersensibilité au site d'application, prurit au site d'application			réactions cutanées <sup>2</sup>
Affections du rein et des voies urinaires					Obstruction des voies urinaires
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif					Crampes musculaires
Affections des organes de reproduction et du sein	Gynécomastie <sup>1</sup>	Affections du mamelon, anomalies de la prostate, douleur testiculaire, augmentation de la fréquence des érections	Priapisme		Modifications de la libido ; le traitement par des doses élevées de préparations à base de testostérone interrompt ou réduit généralement de manière réversible réduisant ainsi la taille des testicules
Troubles généraux et anomalies au site	Réaction au site d'application	Œdème prenant			Asthénie, malaise, œdème, réactions d'hypersensibilité, augmentation des cas de rétention d'eau et d'œdème <sup>3</sup>

Classe de systèmes d'organes Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables - terme préférentiel				
	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)
d'administration		le godet			
Investigations	Modifications des examens de laboratoire (polyglobulie, lipides), augmentation de l'hématocrite, augmentation de l'hémoglobine, augmentation du nombre de globules rouges	Augmentation du taux de PSA			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Peut se développer et persister chez les patients traités par la testostérone pour un hypogonadisme.</li> <li>2. Réactions cutanées : en raison de l'alcool contenu dans le produit, des applications fréquentes sur la peau peuvent provoquer une irritation de la peau</li> <li>3. L'administration de testostérone à doses élevées ou à long terme augmente occasionnellement les cas de rétention d'eau et d'œdème</li> </ol>					

### Tableau des effets indésirables de la testostérone administrée par voie transdermique

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

#### Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

### 4.9 Surdosage

#### *Symptômes*

Une modification du taux sérique de testostérone peut se produire après une surexposition à la testostérone. Le taux sérique de testostérone devrait être dosé si les signes cliniques indiquent une surexposition aux androgènes. Des rashes cutanés au site d'application ont également été rapportés dans des cas de surdosage avec ce médicament.

#### *Traitement*

Le traitement du surdosage consiste à laver le site d'application immédiatement et d'arrêter le traitement si cela est conseillé par le médecin traitant.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Androgènes, code ATC : G03BA03

Les androgènes endogènes, principalement la testostérone, sécrétés par les testicules et son principal métabolite, la DHT (dihydrotestostérone), sont responsables du développement des organes génitaux externes et internes et du maintien des caractères sexuels secondaires (développement de la pilosité, mue de la voix, apparition de la libido) ; de l'effet général d'anabolisme protidique ; du développement de la musculature squelettique et de la distribution de la graisse corporelle ; de la réduction de l'élimination urinaire d'azote, de sodium, de potassium, de chlore, de phosphore et d'eau.

La testostérone n'entraîne pas le développement testiculaire : elle diminue la sécrétion hypophysaire de gonadotrophines.

Les effets de la testostérone sur certains organes cibles ne se manifestent qu'après conversion au niveau périphérique de la testostérone en oestradiol, qui se lie alors aux récepteurs nucléaires des estrogènes des cellules cibles, par exemple, dans l'hypophyse, le tissu adipeux, le cerveau, l'os et les cellules de Leydig dans le testicule.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

#### Absorption

L'absorption percutanée de la testostérone varie de 9 % à 14 % environ de la dose appliquée.

#### Distribution

Après absorption par la peau, la testostérone diffuse dans la circulation générale à des taux relativement constants au cours du nycthémère.

La concentration sérique de testostérone augmente dès la première heure après l'application pour atteindre l'état d'équilibre à partir du deuxième jour. Les variations quotidiennes du taux de testostérone sont alors d'amplitude similaire à celles observées au cours du rythme circadien de la testostérone endogène. La voie percutanée évite ainsi les pics de diffusion sanguine induits par les voies injectables. Elle n'entraîne pas de concentrations hépatiques supra-physiologiques du stéroïde, contrairement à l'androgénothérapie par voie orale.

#### Biotransformation

L'administration de 5 g de ce médicament correspond à une augmentation moyenne du taux de testostérone plasmatique d'environ 2,5 ng/ml (8,7 nmol/l).

A l'arrêt du traitement, la décroissance du taux de testostérone commence environ 24 h après la dernière administration. Le retour au taux de base s'effectue en 72 à 96 heures après la dernière administration.

Les principaux métabolites actifs de la testostérone sont la dihydrotestostérone et l'estradiol.

#### Élimination

L'élimination de la testostérone se fait sous la forme de métabolites conjugués par voie urinaire principalement, et par voie fécale.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

La testostérone s'est révélée non mutagène in vitro selon le modèle des mutations réverses (test d'Ames) ou des cellules ovariennes de hamster. Lors des études chez les animaux de laboratoire, il est apparu un lien entre le traitement par les androgènes et certains cancers. Des données expérimentales

chez les rats ont montré une augmentation de l'incidence du cancer de la prostate après traitement par la testostérone.

Les hormones sexuelles sont connues pour faciliter le développement de certaines tumeurs induites par des agents carcinogènes connus. L'existence d'une corrélation entre ces données et le risque effectif pour l'homme n'a pas été établie.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Carbomère 980  
Myristate d'isopropyle  
Ethanol à 96 %  
Hydroxyde de sodium  
Eau purifiée

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

5 g en sachet-dose (PET/Aluminium/LDPE).  
Boîtes de 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 ou 100 sachets-dose.  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Besins Healthcare  
Rue Washington 80  
1050 Ixelles  
Belgique

## **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Belgique : BE248412  
Luxembourg : 2002070052

- 0326762 (1\*1 sachet 5 g)
- 0326776 (1\*2 sachets 5 g)
- 0326793 (1\*7 sachets 5 g)

- 0326809 (1\*10 sachets 5 g)
- 0326812 (1\*14 sachets 5 g)
- 0326826 (1\*28 sachets 5 g)
- 0326843 (1\*30 sachets 5 g)
- 0326857 (1\*50 sachets 5 g)
- 0326861 (1\*60 sachets 5 g)
- 0326874 (1\*90 sachets 5 g)
- 0326888 (1\*100 sachets 5 g)

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 17 février 2003

Date de dernier renouvellement : 16 novembre 2006

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation: 11/2025