

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Loperamide EG Instant 2 mg comprimés orodispersibles

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé orodispersible contient 2 mg de chlorhydrate de lopéramide.

Excipients à effet connu :

Chaque comprimé contient 3 mg d'aspartam.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible.

Loperamide EG Instant 2 mg consiste en comprimés orodispersibles ronds, blancs à blanc cassé, à la surface plane, aux bords biseautés, non enrobés, lisses sur les deux faces et d'un diamètre de 7 mm.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique de la diarrhée aiguë.
- Traitement symptomatique de la diarrhée chronique.
- Chez les patients ayant subi une iléostomie, ce médicament peut être utilisé pour réduire le nombre de selles, le volume des selles, ainsi que pour adapter leur densité.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### **Posologie**

##### Adultes

##### *Diarrhée aiguë:*

La dose initiale est de 4 mg de chlorhydrate de lopéramide, suivie de 2 mg de chlorhydrate de lopéramide après chaque selle liquide suivante.

La durée du traitement par Loperamide EG Instant sera limitée à 2 jours.

##### *Diarrhée chronique et patients ayant subi une iléostomie:*

La dose initiale est de 4 mg de chlorhydrate de lopéramide. Les doses suivantes doivent être ajustées jusqu'à l'obtention de 1 à 2 selles solides par jour, ce qui s'obtient généralement avec une dose comprise entre 2 mg et 12 mg par jour.

Ne pas dépasser la dose quotidienne de 16 mg de chlorhydrate de lopéramide.

##### ***Population pédiatrique***

##### Enfants de plus de 6 ans et adolescents

##### *Diarrhée aiguë:*

Au début du traitement et après chaque selle liquide suivante, 2 mg de chlorhydrate de lopéramide.

La durée du traitement par Loperamide EG Instant sera limitée à 2 jours.

*Diarrhée chronique et patients ayant subi une iléostomie:*

Au début du traitement, 2 mg de chlorhydrate de lopéramide. Les doses suivantes doivent être ajustées jusqu'à l'obtention de 1 à 2 selles solides par jour, ce qui s'obtient généralement avec une dose d'entretien comprise entre 2 mg et 12 mg par jour.

La dose quotidienne maximale chez les adolescents et les enfants à partir de 6 ans est définie sur la base du poids corporel (6 mg de chlorhydrate de lopéramide/20 kg de poids corporel). Ne pas dépasser la dose quotidienne de 16 mg de chlorhydrate de lopéramide.

Poids corporel de l'enfant	Dose maximale de chlorhydrate de lopéramide par jour
14 à < 20 kg	pas plus de 4 mg
20 à < 27 kg	pas plus de 6 mg
27 à < 34 kg	pas plus de 8 mg
34 à < 40 kg	pas plus de 10 mg
40 à < 47 kg	pas plus de 12 mg
47 à < 54 kg	pas plus de 14 mg
≥ 54 kg	pas plus de 16 mg

Enfants de moins de 6 ans

Loperamide EG Instant comprimés orodispersibles ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 6 ans. D'autres médicaments sont disponibles pour cette population.

***Populations particulières***

Personnes âgées

Aucune adaptation de la dose n'est requise chez les patients âgés.

Insuffisance rénale

Aucune adaptation de la dose n'est requise chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Bien qu'on ne dispose pas de données pharmacocinétiques chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique, Loperamide EG Instant doit être utilisé avec prudence chez ces patients en raison de la diminution du métabolisme de premier passage (voir rubrique 4.4).

**Mode d'administration**

Par voie orale.

Le comprimé orodispersible doit être placé sur la langue. Le comprimé se désintègre immédiatement sur la langue et est avalé avec la salive. Aucune prise de liquide n'est nécessaire.

Si la diarrhée persiste après deux jours de traitement par Loperamide EG Instant, on conseillera au patient de consulter un médecin. Si nécessaire, l'établissement d'un diagnostic plus précis peut être envisagé.

**4.3 Contre-indications**

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- enfants de moins de 6 ans.
- situations dans lesquelles une inhibition du péristaltisme intestinal doit être évitée, en raison du risque éventuel de séquelles incluant un iléus, un mégacôlon et un mégacôlon toxique. L'administration du chlorhydrate de lopéramide doit être arrêtée immédiatement en cas de constipation, de distension abdominale ou d'iléus.
- dysenterie aiguë, caractérisée par la présence d'une diarrhée associée à une forte fièvre et/ou du sang

dans les selles

- diarrhée survenant pendant ou après l'utilisation d'antibiotiques (colite pseudomembraneuse [associée à l'administration d'antibiotiques])
- inflammation intestinale bactérienne provoquée par l'invasion de la paroi intestinale par des agents pathogènes (p. ex. Salmonella, Shigella et Campylobacter)
- exacerbation aiguë de la rectocolite hémorragique

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

Le traitement de la diarrhée par le chlorhydrate de loperamide est uniquement symptomatique. Lorsqu'une étiologie sous-jacente peut être déterminée, la cause doit être traitée, dans la mesure du possible.

En présence de fièvre ou de sang dans les selles, l'utilisation de chlorhydrate de loperamide doit être reportée jusqu'à ce que l'on ait identifié le pathogène responsable.

La diarrhée peut entraîner des pertes importantes de liquides et d'électrolytes. Dès lors, la principale mesure thérapeutique à adopter en cas de diarrhée est le remplacement de liquides et d'électrolytes. Ceci est particulièrement important chez les enfants et les personnes âgées.

En cas de diarrhée aiguë, si aucune amélioration clinique n'est observée dans les 48 heures, il faut arrêter l'administration de chlorhydrate de loperamide et conseiller au patient de consulter son médecin.

Les patients atteints du SIDA et traités par le chlorhydrate de loperamide pour une diarrhée doivent arrêter le traitement dès les premiers signes de distension abdominale. Des cas isolés de constipation associée à un risque accru de mégacôlon toxique ont été signalés chez des patients atteints du SIDA traités par chlorhydrate de loperamide à la suite d'une colite infectieuse provoquée par des agents pathogènes tant viraux que bactériens.

Bien qu'on ne dispose pas de données pharmacocinétiques chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique, le chlorhydrate de loperamide doit être utilisé avec prudence chez ces patients en raison de la diminution du métabolisme de premier passage. Les patients présentant une dysfonction hépatique doivent utiliser le loperamide avec prudence et être étroitement surveillés pour détecter tout signe de toxicité sur le SNC.

Des effets cardiaques, y compris un allongement de l'intervalle QT et un élargissement du complexe QRS, ainsi que des torsades de pointes, ont été signalés en relation avec un surdosage. Certains de ces cas ont eu une issue fatale (voir rubrique 4.9). Le surdosage peut révéler un syndrome de Brugada préexistant. Les patients ne doivent pas dépasser la dose et/ou la durée de traitement recommandée.

#### Excipients

Loperamide EG Instant contient de l'aspartam qui est une source de phénylalanine et peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU).

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

Des données non cliniques ont révélé que le loperamide est un substrat de la glycoprotéine P. L'administration concomitante de loperamide (16 mg en dose unique) et de quinidine ou de ritonavir - tous deux inhibiteurs de la glycoprotéine P - a multiplié par un facteur 2 à 3 les concentrations plasmatiques du loperamide. On ignore dans quelle mesure cette interaction pharmacocinétique avec des inhibiteurs de la glycoprotéine P est cliniquement significative lorsque le loperamide est utilisé aux doses recommandées.

L'administration concomitante de loperamide (dose unique de 4 mg) et d'itraconazole, un inhibiteur du CYP3A4 et de la glycoprotéine P, a augmenté les concentrations plasmatiques de loperamide d'un facteur 3 à 4. Dans cette même étude, le gemfibrozil, un inhibiteur du CYP2C8, a environ doublé la concentration de loperamide. L'association d'itraconazole et de gemfibrozil a augmenté la concentration

plasmatique maximale du lopéramide d'un facteur 4 et l'exposition plasmatique totale d'un facteur 13. Ces augmentations n'ont pas été associées à des effets sur le système nerveux central (SNC), tels que mesurés par des tests psychomoteurs (à savoir, somnolence subjective et test de substitution des symboles de chiffre).

L'administration concomitante de lopéramide (16 mg en dose unique) et de kétoconazole (un inhibiteur du CYP3A4 et de la P-glycoprotéine), a multiplié par 5 les concentrations plasmatiques du lopéramide. Cette élévation n'a pas été associée à une augmentation des effets pharmacodynamiques, mesurés par pupillométrie.

Le traitement concomitant par la desmopressine orale a triplé les concentrations plasmatiques de desmopressine, vraisemblablement sous l'effet d'un ralentissement de la motilité gastro-intestinale.

On s'attend à ce que les médicaments dotés de propriétés pharmacologiques comparables renforcent l'effet du lopéramide et à ce que les médicaments accélérant le transit gastro-intestinal atténuent son effet.

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

##### Grossesse

L'expérience du traitement acquise chez quelque 800 femmes enceintes n'a pas mis en évidence à ce jour de signes évidents de potentiel tératogène du chlorhydrate de lopéramide. Un faible signe d'hypospadias émanant du registre de naissances suédois n'a pas pu être confirmé par d'autres sources. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence de toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Le chlorhydrate de lopéramide n'est pas recommandé pendant la grossesse. Les femmes enceintes sont donc invitées à consulter leur médecin afin de recevoir un traitement approprié.

##### Allaitement

Le chlorhydrate de lopéramide est excrété en petites quantités dans le lait maternel. L'utilisation du chlorhydrate de lopéramide n'est donc pas recommandée pendant l'allaitement. Les femmes qui allaitent des nourrissons sont donc invitées à consulter leur médecin afin de recevoir un traitement approprié.

##### Fertilité

Les études de fertilité effectuées chez l'animal avec des doses non toxiques pour la mère n'ont pas mis en évidence d'effets pertinents sur le plan toxicologique (voir rubrique 5.3).

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

Une fatigue, des étourdissements ou une somnolence peuvent survenir dans le contexte de syndromes diarrhéiques traités par le chlorhydrate de lopéramide. Il est donc conseillé d'être prudent lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

Dans cette rubrique, les fréquences des effets indésirables sont définies comme suit: très fréquent ( $\geq 1/10$ ); fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); très rare ( $< 1/10\ 000$ ); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

##### Enfants âgés de $\geq 12$ ans et adultes

La sécurité du chlorhydrate de lopéramide a été évaluée chez 3 076 adultes et enfants âgés de 12 ans et plus ayant participé à 31 essais cliniques contrôlés et non contrôlés évaluant le chlorhydrate de lopéramide dans le traitement de la diarrhée. Parmi ces essais, 26 portaient sur la diarrhée aiguë (n = 2 755) et 5 sur la diarrhée chronique (n = 321).

Les effets indésirables les plus souvent signalés (c.à.d. avec une incidence  $\geq 1\%$ ) lors des essais

cliniques avec le chlorhydrate de loperamide en cas de diarrhée aiguë étaient: constipation (2,7 %), flatulence (1,7 %), céphalées (1,2 %) et nausées (1,1 %). Lors des essais cliniques portant sur la diarrhée chronique, les effets indésirables les plus souvent signalés (c.à.d. avec une incidence  $\geq 1$  %) étaient: flatulence (2,8 %), constipation (2,2 %), nausées (1,2 %) et étourdissements (1,2 %).

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables médicamenteux signalés dans le cadre des essais cliniques ou après la mise sur le marché.

Effets indésirables classés par classe de systèmes d'organes.	Indication		
	Diarrhée aiguë (n = 2 755)	Diarrhée chronique (n = 312)	Diarrhée aiguë et chronique suivant l'expérience post-marketing
<b>Affections du système immunitaire</b>			
Réactions d'hypersensibilité <sup>a</sup> , réactions anaphylactiques (y compris choc anaphylactique) <sup>a</sup> , réactions anaphylactoïdes <sup>a</sup> .			Rare
<b>Affections du système nerveux</b>			
Céphalées	Fréquent	Peu fréquent	Fréquent
Étourdissements.	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent
Somnolence <sup>a</sup>			Peu fréquent
Perte de connaissance <sup>a</sup> , stupeur <sup>a</sup> , altération de la conscience <sup>a</sup> , hypertonie <sup>a</sup> , troubles de la coordination <sup>a</sup> .			Rare
<b>Affections oculaires</b>			
Myosis <sup>a</sup> .			Rare
<b>Affections gastro-intestinales</b>			
Constipation, nausées, flatulence.	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Douleurs et gêne abdominales, sécheresse buccale.	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Douleur abdominale haute, vomissements.	Peu fréquent		Peu fréquent
Dyspepsie.		Peu fréquent	Peu fréquent
Iléus <sup>a</sup> (y compris iléus paralytique), mégacôlon <sup>a</sup> (y compris mégacôlon toxique <sup>b</sup> ), glossodynie <sup>a</sup> .			Rare
Distension abdominale.	Rare		Rare
Pancréatite aiguë			Indéterminée
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>			
Eruption cutanée.	Peu fréquent		Peu fréquent
Éruption bulleuse <sup>a</sup> (y compris syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique et érythème polymorphe), angio-œdème <sup>a</sup> , urticaire <sup>a</sup> , prurit <sup>a</sup> .			Rare
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>			

Effets indésirables classés par classe de systèmes d'organes.	Indication		
	Diarrhée aiguë (n = 2 755)	Diarrhée chronique (n = 312)	Diarrhée aiguë et chronique suivant l'expérience post-marketing
Rétention urinaire <sup>a</sup> .			Rare
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>			
Fatigue <sup>a</sup> .			Rare

<sup>a</sup> L'inclusion de ce terme repose sur les rapports postérieurs à la mise sur le marché concernant le chlorhydrate de lopéramide. Étant donné que le processus de définition des effets indésirables médicamenteux (EIM) postérieurs à la mise sur le marché n'a pas fait de distinction entre les indications chronique et aiguë ni entre les adultes et les enfants, la fréquence est estimée sur la base de l'ensemble des essais cliniques portant sur le chlorhydrate de lopéramide (indication aiguë et chronique), en ce compris les essais cliniques menés chez les enfants de  $\leq 12$  ans (n = 3 683).

<sup>b</sup> Voir rubrique 4.4.

Dans le cas d'effets indésirables observés dans les études cliniques sans mention de données de fréquence, l'effet indésirable en question n'a soit pas été observé, soit n'a pas été considéré comme un effet secondaire pour cette indication.

#### Population pédiatrique

La sécurité du chlorhydrate de lopéramide a été évaluée chez 607 patients âgés de 10 jours à 13 ans, ayant participé à 13 essais cliniques contrôlés et non contrôlés évaluant le chlorhydrate de lopéramide dans le traitement de la diarrhée aiguë. En général, le profil des EIM observé dans cette population de patients était comparable à celui constaté dans les essais cliniques évaluant le chlorhydrate de lopéramide chez des adultes et des enfants âgés de 12 ans et plus.

Classes de systèmes d'organes	Effet indésirable	Indication: Diarrhée aiguë (n = 607)
Affections du système nerveux	Somnolence	Peu fréquent
	Céphalées	Peu fréquent
	Étourdissements	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	Vomissements	Fréquent
	Nausées	Peu fréquent
	Douleurs abdominales	Peu fréquent
	Constipation	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruption cutanée	Peu fréquent

#### Remarque:

Une grande partie des effets indésirables rapportés durant les essais cliniques et après le début du traitement par chlorhydrate de lopéramide consistent en symptômes diarrhéiques sous-jacents (douleur et gêne abdominales, nausées, vomissements, somnolence, fatigue, étourdissements, constipation et flatulences). Ces symptômes sont souvent difficiles à distinguer des effets indésirables du médicament.

Immédiatement après la prise des comprimés orodispersibles de chlorhydrate de lopéramide, une sensation temporaire de brûlure ou de picotements au niveau de la langue peut survenir.

#### 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:

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

## 4.9 Surdosage

### Symptômes

En cas de surdosage (y compris en cas de surdosage relatif secondaire à une insuffisance hépatique), une dépression du SNC (stupeur, troubles de la coordination, somnolence, myosis, hypertonie musculaire et dépression respiratoire), une constipation, un iléus et une rétention urinaire peuvent se produire. Les enfants peuvent être plus sensibles que les adultes aux effets sur le SNC, car la barrière hémato-encéphalique ne fonctionne pas encore de manière adéquate dans cette population.

Des événements cardiaques tels qu'un allongement de l'intervalle QT et un élargissement du complexe QRS, des torsades de pointes, d'autres arythmies ventriculaires graves, un arrêt cardiaque et une syncope, ont été observés chez des personnes ayant ingéré des doses excessives de chlorhydrate de lopéramide (voir rubrique 4.4). Des cas fatals ont également été signalés. Le surdosage peut révéler un syndrome de Brugada préexistant.

### Traitement

En cas de surdosage, une surveillance ECG doit être mise en place afin de détecter tout allongement de l'intervalle QT.

Si des symptômes sur le SNC sont observés à la suite du surdosage, de la nalaxone (antagoniste des opioïdes) peut être administrée comme antidote. Comme la durée d'action du lopéramide est plus longue que celle de la naloxone (1 à 3 heures), l'administration répétée de naloxone peut être indiquée. Par conséquent, le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite pendant au moins 48 heures afin de détecter toute (récidive de) dépression éventuelle du SNC.

Chez l'enfant, la dose de naloxone est de 0,01 mg/kg, avec une dose totale maximale de 10 mg. Si aucun résultat n'est obtenu, il ne s'agit pas d'un effet morphinomimétique.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antidiarrhéiques, agents anti-inflammatoires/anti-infectieux intestinaux, freinateurs du transit intestinal

Code ATC: A07DA03

Le lopéramide se lie avec une haute affinité au récepteur  $\mu$  aux opioïdes dans la paroi intestinale. Sur ces récepteurs, le lopéramide agit comme un agoniste, qui peut être déplacé par l'antagoniste naloxone. Le lopéramide inhibe la libération de l'acétylcholine et de certaines prostaglandines dans la paroi intestinale, réduit le péristaltisme propulsif, prolonge le temps de transit intestinal et augmente la capacité de la paroi intestinale à absorber des liquides. D'autres mécanismes ne reposant pas sur l'activation des récepteurs aux opioïdes, pourraient aussi jouer un rôle. Le lopéramide ne traverse quasi pas la barrière hémato-encéphalique. Le seuil de l'activité centrale est situé bien au-dessus de la dose qui exerce un effet maximal contre la diarrhée. Le lopéramide augmente le tonus du sphincter anal, ce qui contribue à réduire l'incontinence fécale et l'impériosité fécale après une chirurgie anorectale.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

#### Absorption

Le lopéramide est essentiellement absorbé par la paroi intestinale mais du fait d'un métabolisme important de premier passage, la biodisponibilité systémique est seulement d'environ 0,3 %.

#### Distribution

Les études de distribution menées chez le rat ont montré que le lopéramide possède une forte affinité pour la paroi intestinale, où il se lie de préférence aux récepteurs situés dans la couche musculaire longitudinale. La liaison du lopéramide aux protéines plasmatiques, principalement à l'albumine, est d'environ 95 %. Des données non cliniques ont révélé que le lopéramide est un substrat de la glycoprotéine P.

#### Biotransformation

Chez l'humain, le lopéramide est bien absorbé dans l'intestin, mais est quasi complètement extrait et métabolisé par le foie, où il est conjugué puis excrété avec la bile. La N-déméthylation oxydative est la principale voie métabolique du lopéramide, dépendant principalement du CYP3A4 et du CYP2C8. En raison de son effet de premier passage très important, les concentrations plasmatiques du médicament inchangé restent extrêmement faibles.

#### Élimination

La demi-vie plasmatique du lopéramide chez l'être humain est comprise entre 9 et 14 heures, avec une moyenne d'environ 11 heures. L'excrétion du lopéramide inchangé et de ses métabolites s'effectue principalement via les fèces.

#### Population pédiatrique

Aucune étude pharmacocinétique n'a été effectuée dans la population pédiatrique. Toutefois, la pharmacocinétique et les interactions avec d'autres médicaments observées dans cette population de patients devraient être similaires à celles observées chez les patients adultes.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les études évaluant le lopéramide en administration aiguë et chronique n'ont mis en évidence aucune toxicité spécifique. Les résultats des études réalisées *in vivo* et *in vitro* ont indiqué que le lopéramide n'est pas génotoxique. Aucun potentiel carcinogène n'a été démontré.

Dans des études de reproduction menées sur des rates gravides et allaitantes, lors de l'administration de doses très élevées (40 mg/kg/jour - soit 20 fois la dose maximale pour l'usage humain (MHUL [Maximum Human Use Level])), sur la base d'une comparaison de doses selon la surface corporelle (mg/m<sup>2</sup>), le lopéramide a entraîné une toxicité maternelle, une diminution de la fertilité et une diminution de la survie des fœtus. Des doses plus faibles n'ont pas eu d'effets sur la santé maternelle ou fœtale et n'ont pas influencé le développement péri- et post-natal.

Des études non cliniques *in vitro* et *in vivo* menées avec le chlorhydrate de lopéramide n'indiquent aucun effet significatif sur l'électrophysiologie cardiaque à des concentrations correspondantes à la marge thérapeutique ainsi que pour d'importants multiples de cette marge (jusqu'à 47 fois). Cependant, à des concentrations extrêmement élevées entraînant un surdosage (voir rubrique 4.4), le lopéramide agit sur l'électrophysiologie cardiaque en inhibant les canaux potassiques (hERG) et sodiques, et provoque des arythmies.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Mannitol  
Aspartam  
Crospovidone (type B)  
Acide citrique  
Silice colloïdale anhydre  
Menthe verte (aromatisants, amidon de maïs modifié)  
Talc  
Stéarate de magnésium

## **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

## **6.3 Durée de conservation**

30 mois.

## **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**

Plaquette aluminium/ aluminium (plaquettes non-perforées) ou plaquette aluminium/ aluminium perforée.

Emballages d'origine contenant 6, 10, 12, 20, 30, 60 ou 200 comprimés orodispersibles ou comprimé orodispersible 6x1 en plaquettes perforées, comprimé orodispersible 10x1 en plaquettes perforées, comprimé orodispersible 12x1 en plaquettes perforées, comprimé orodispersible 20x1 en plaquettes perforées, comprimé orodispersible 30x1 en plaquettes perforées, comprimé orodispersible 60x1 en plaquettes perforées, comprimé orodispersible 200x1 en plaquettes perforées..

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

EG (Eurogenerics) SA – Esplanade Heyzel b22 – 1020 Bruxelles

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

Plaquette (aluminium/aluminium): BE548871

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 02 septembre 2019

Date de dernier renouvellement:

## **10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date de mise à jour du texte: 02/2025.

Date d'approbation du texte: 03/2025.