

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Paracetamol ParaCare 500 mg comprimés effervescents

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 500 mg de paracétamol.

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé de 500 mg contient 418,5 mg de sodium et 100 mg de sorbitol (E420).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé effervescent.

Comprimés blancs à blanc cassé, ronds, plats, à bords biseautés, sans inscription sur les deux faces, avec odeur de citron.

Diamètre : 25,4 mm environ

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

La dose journalière maximale ne doit pas être dépassée en raison du risque d'atteinte hépatique grave (voir rubriques 4.4 et 4.9).

*Adultes et adolescents dont le poids est supérieur à 50 kg (>15ans) :*

1 – 2 comprimé(s) (500 mg – 1 g), à renouveler au besoin au bout de 4 à 6 heures.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour (6 comprimés par 24 heures).

La dose journalière maximale est de 4 g (8 comprimés par 24 heures).

*Population pédiatrique :*

La posologie pédiatrique doit être établie en fonction du poids corporel et de la présentation adaptée utilisée.

Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés ci-dessous à titre indicatif.

La dose recommandée pour les enfants est de 10 à 15 mg par kg de poids corporel, à renouveler au bout de 4 à 6 heures, 3 ou 4 fois par 24 heures. La dose maximale pour les enfants est de 60 mg/kg/24 heures, répartie en 4 prises.

*Enfants pesant plus de 40 kg (âgés de plus de 12 ans) :*

1 comprimé (500 mg) à renouveler au bout de 4 à 6 heures. La dose journalière maximale est de 2,5 g (5 comprimés par 24 heures).

Toujours respecter un intervalle d'au moins 4 heures entre les prises.

#### Mode d'administration

Administration par voie orale. Placer les comprimés dans un verre d'eau et laisser dissoudre complètement avant de boire la solution obtenue.

#### *Groupes particuliers de patients :*

Insuffisance hépatique, alcoolisme chronique :

Il convient de réduire la dose ou d'allonger l'intervalle entre les prises chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou un syndrome de Gilbert (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale :

Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale, la dose doit être réduite :

Débit de filtration glomérulaire	Dose
10–50 ml/min	500 mg toutes les 6 heures
< 10 ml/min	500 mg toutes les 8 heures

Patients âgés :

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

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

La prudence s'impose en cas d'administration de paracétamol aux patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère, une insuffisance hépatocellulaire légère à modérée (notamment syndrome de Gilbert), une insuffisance hépatique sévère (score de Child-Pugh > 9), une hépatite aiguë, aux patients sous traitement concomitant par des médicaments qui affectent les fonctions hépatiques, aux patients souffrant d'un déficit en glucose-6-phosphatedéshydrogenase, d'anémie hémolytique, de déshydratation, de toxicomanie alcoolique et de dénutrition chronique.

Ne pas associer à d'autres antalgiques contenant du paracétamol (par ex., associations de médicaments).

Les doses supérieures à la dose recommandée peuvent occasionner une atteinte hépatique grave.

Les signes cliniques d'une atteinte hépatique n'apparaissent généralement qu'après quelques jours et en règle générale, ils atteignent leur paroxysme après 4 à 6 jours. Il convient d'administrer un antidote aussitôt que possible. Voir également la rubrique 4.9 « Surdosage ».

En cas de fièvre élevée, de signes d'une infection secondaire, ou si les symptômes durent plus de 3 jours, le traitement devra être réévalué.

La prudence est conseillée chez les patients asthmatiques qui sont sensibles à l'aspirine, car de légères réactions à type de bronchospasme ont été rapportées avec le paracétamol (réaction croisée).

Les risques de surdosage sont plus importants chez les patients présentant une maladie hépatique non cirrhotique due à la consommation d'alcool. La prudence est de mise chez les patients atteints d'alcoolisme chronique. Dans ces cas particuliers, la dose ne doit pas dépasser 2 g par jour. La consommation d'alcool est fortement déconseillée pendant le traitement par paracétamol.

La prudence est conseillée chez les patients qui ont des réserves basses en glutathion, par exemple en cas de septicémie ; l'utilisation du paracétamol peut augmenter le risque d'acidose métabolique.

Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé (HAGMA) dus à une acidose pyroglutamique ont été rapportés chez des patients atteints de maladies graves telles qu'une insuffisance rénale grave et une septicémie, ou chez des patients souffrant de malnutrition et d'autres sources de carence en glutathion (par exemple, alcoolisme chronique) qui ont été traités avec du paracétamol à dose thérapeutique pendant une durée prolongée ou une association de paracétamol et de flucloxacilline. Si une HAGMA due à une acidose pyroglutamique est suspectée, un arrêt rapide du paracétamol et une surveillance étroite sont recommandés. La mesure de la 5-oxoproline urinaire peut être utile pour identifier l'acidose pyroglutamique comme cause sous-jacente de l'HAGMA chez les patients présentant de multiples facteurs de risque.

Ce médicament contient 418,5 mg de sodium par comprimé effervescent, ce qui équivaut à 20,9 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte, et est considéré comme un dosage « élevé ».

La dose quotidienne maximale recommandée de ce produit est équivalente à 167,4 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte, et est considéré comme un dosage « élevé ».

Paracetamol ParaCare 500 mg comprimés effervescents est considéré comme ayant une teneur élevée en sodium. Cela doit être pris en compte en particulier chez les patients suivant un régime hyposodé.

Ce médicament contient 100 mg de sorbitol (E420) dans chaque comprimé effervescent. Le sorbitol est une source de fructose. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament.

Effet sur les paramètres biochimiques

Le paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique, ainsi que le dosage de la glycémie par la méthode de la glucose-oxydase-peroxydase.

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

##### *Interactions pharmacodynamiques*

Des études ont montré que l'effet de la *warfarine* risque d'être augmenté en cas de prise de paracétamol. Cet effet semble augmenter avec la dose de paracétamol, mais il peut survenir à des doses de seulement 1,5-2,0 g par jour de paracétamol administrées pendant au moins 5 à 7 jours. Des doses uniques de paracétamol aux posologies usuelles ne sont pas considérées avoir un effet.

##### *Interactions pharmacocinétiques*

###### *Effets d'autres médicaments sur la pharmacocinétique du paracétamol*

Lors des études pharmacocinétiques, il a été montré que les médicaments inducteurs enzymatiques tels que certains médicaments anti-épileptiques (*phénytoïne*, *phénobarbital*, *carbamazépine*) réduisent l'ASC plasmatique du paracétamol d'environ 60 %. D'autres substances ayant des propriétés d'induction enzymatique, par ex., la rifampicine et le millepertuis (*hypericum*) sont également suspectées donner lieu à une diminution des concentrations de paracétamol. Par ailleurs, il est possible que le risque de dommages hépatiques lié au traitement soit plus important avec la dose maximale recommandée de paracétamol chez les patients qui sont traités par des médicaments inducteurs enzymatiques.

Le *probénécide* réduit immédiatement de moitié la clairance du paracétamol en inhibant sa conjugaison avec l'acide glucuronique. Ceci doit signifier que la dose de paracétamol peut être diminuée de moitié en cas de traitement concomitant par le probénécide.

Le taux d'absorption du paracétamol peut être augmenté par le *métoclopramide*, mais ces produits peuvent être administrés de façon concomitante. L'absorption du paracétamol est réduite par la *cholestyramine*. La cholestyramine ne doit pas être administrée dans l'heure suivant l'administration du paracétamol, afin d'obtenir l'effet antalgique maximal.

La *zidovudine* peut altérer le métabolisme du paracétamol et vice-versa, ce qui risque de majorer les effets toxiques des deux médicaments.

#### *Effets de Paracetamol ParaCare 500 mg comprimé effervescent sur la pharmacocinétique d'autres médicaments*

Le paracétamol peut altérer la pharmacocinétique du *chloramphénicol*. L'analyse du taux plasmatique de chloramphénicol est par conséquent recommandée avec cette association de médicaments.

Il convient d'être prudent lors de l'utilisation concomitante de paracétamol et de flucloxacilline, car la prise simultanée a été associée à une acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

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

### Grossesse

Les données portant sur un nombre important de grossesses n'ont pas mis en évidence de risque d'anomalies congénitales ni d'effets indésirables sur la santé du fœtus/nouveau-né. Le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse si nécessaire sur le plan clinique, mais il doit être utilisé à la dose efficace la plus faible possible pendant la période la plus courte possible et à la fréquence d'administration la plus faible possible.

### Allaitement

De petites quantités de paracétamol sont sécrétées dans le lait maternel. Il n'a pas été rapporté d'effets indésirables chez les nourrissons allaités. Le paracétamol peut être utilisé pendant l'allaitement à condition de ne pas dépasser la posologie recommandée. La prudence s'impose en cas d'utilisation prolongée.

### Fertilité

Il n'y a pas de préoccupations concernant les effets du traitement par paracétamol sur la fertilité.

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

Aucun effet n'a été constaté.

## **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables causés par Paracetamol ParaCare 500 mg comprimé effervescent sont généralement rares. Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions cutanées et une élévation des taux de transaminases hépatiques.

La fréquence des effets indésirables est décrite à l'aide des conventions suivantes : très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rares ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rares ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)

Classes de systèmes	Fréquence	Effets indésirables
---------------------	-----------	---------------------

<b>d'organes</b>		
Affections hématologiques et du système lymphatique	Rare	Troubles plaquettaires, atteintes des cellules souches, agranulocytose, thrombocytopenie, neutropénie, leucopénie, anémie hémolytique, pancytopenie
Affections du système immunitaire	Rare	Allergies (sauf angioedème)
	Très rare	Choc anaphylactique, réaction d'hypersensibilité (nécessitant l'arrêt du traitement)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très rare	Hypoglycémie
	Fréquence Indéterminée	Acidose métabolique à trou anionique élevé
Affections psychiatriques	Rare	Dépression, confusion mentale, hallucinations
Affections du système nerveux	Rare	Tremblements, céphalées
Affections oculaires	Rare	Vision anormale
Affections respiratoires, thoraciques médiastinales	Très rare	Bronchospasme
Affections gastro-intestinales	Rare	Hémorragies, douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements
Affections hépato-biliaires	Rare	Élévation des transaminases hépatiques, fonction hépatique anormale, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, jaunisse
	Très rare	Atteinte hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Éruption cutanée, urticaire, angioedème, dermatite allergique
	Très rare	Des réactions cutanées graves ont été rapportées
	Fréquence indéterminée	Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique
Affections rénales et des voies urinaires	Très rare	Pyurie stérile (urine trouble), effets indésirables rénaux

#### Description des effets indésirables sélectionnés

##### Acidose métabolique à trou anionique élevé

Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé dus à une acidose pyroglutamique ont été observés chez des patients présentant des facteurs de risque utilisant du paracétamol (voir rubrique 4.4). Une acidose pyroglutamique peut survenir en raison de faibles taux de glutathion chez ces patients.

L'atteinte hépatique avec le paracétamol est survenue conjointement à l'abus d'alcool. Le risque d'atteinte rénale ne peut pas être entièrement écarté avec l'utilisation prolongée.

Des cas de néphrite interstitielle ont été rapportés incidemment après utilisation prolongée de fortes doses. Quelques cas d'*érythème polymorphe*, d'œdème du larynx, d'anémie, d'altération hépatique et d'hépatite, d'altération rénale (insuffisance rénale sévère, hématurie, anurie) et de vertige ont été rapportés.

##### 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 :

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)

#### 4.9 Surdosage

En cas de dose excessive, la capacité de conjugaison dans le foie risque d'être réduite, après quoi une grande partie de la dose est métabolisée par oxydation. Si les réserves de glutathion sont basses, les métabolites intermédiaires réactifs se lient de façon irréversible aux macromolécules hépatiques. Les symptômes cliniques d'une atteinte hépatique ne se manifestent qu'après quelques jours. Il est donc essentiel d'instaurer le traitement par antidote aussitôt que possible de manière à prévenir ou minimiser l'atteinte hépatique après l'administration de doses toxiques.

##### *Toxicité :*

Voir ci-dessous « Traitement » pour des informations sur les concentrations plasmatiques toxiques. Des concentrations de 5 g sur 24 heures pour les enfants jusqu'à l'âge de 3 ans et demi, 15 à 20 g pour les adultes, 10 g pour un alcoolique, ont produit une intoxication létale. La dose toxique chez l'adulte est généralement de 140 mg/kg et la dose toxique chez l'enfant est d'environ 175 mg/kg. La dénutrition, la déshydratation, les médicaments inducteurs enzymatiques (antiépileptiques, prométhazine, etc.) et l'alcoolisme chronique sont des facteurs de risque et peuvent entraîner une atteinte hépatique importante même à faibles doses. Un surdosage « thérapeutique » subaigu a lui-même donné lieu à une intoxication grave avec des doses variables, de 6 g/jour pendant une semaine, de 20 g pendant 2 ou 3 jours, etc.

##### *Symptômes :*

Des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements apparaissent quelques heures après l'ingestion et persistent pendant un ou deux jours. Après 2 ou 3 jours, il y a apparition de signes d'atteinte hépatique, tels que : élévation des taux de transaminases, réduction des taux de prothrombine, coagulopathie, ictère, malaise, hypoglycémie, hypokaliémie, hypophosphatémie, acidose métabolique, coagulation intravasculaire disséminée. Insuffisance hépatique manifeste et coma hépatique. L'atteinte hépatique atteint généralement son niveau maximal après 4 à 6 jours. Une atteinte rénale peut survenir de façon secondaire à l'atteinte hépatique ou elle peut représenter l'unique ou la principale manifestation toxique dans les 24 à 72 heures après le surdosage. Une pancréatite et des atteintes myocardiques toxiques accompagnées d'arythmies et d'insuffisance cardiaque ont été rapportées. Aux concentrations très élevées, des cas de perte de connaissance associée à une acidose et à une hyperglycémie ont été rapportés. Pancytopénie.

##### *Traitement :*

Si nécessaire, procéder à un lavage gastrique et administrer du charbon actif. La concentration plasmatique de paracétamol doit être mesurée au moins 4 heures après l'ingestion. Réponse aiguë. Il est possible de mesurer des valeurs faibles erronées si de l'acétylcystéine a déjà été administrée. Un nouvel échantillon doit être prélevé 2 heures après le premier (retard d'apparition de la concentration maximale) en cas de prise préalable d'un anti-diarrhéique. Un traitement par acétylcystéine, instauré dans les 8 à 10 heures, offre une protection complète contre l'atteinte hépatique, après quoi son effet diminue. L'acétylcystéine est utilisée si la concentration en paracétamol est supérieure aux niveaux suivants à certains points respectifs dans le temps : 1000 micromoles/l à 4 heures, 700 micromoles/l à 6 heures et 450 micromoles/l à 9 heures après l'exposition. En cas d'alcoolisme, de dénutrition, de déshydratation, d'altération de la fonction hépatique, ou de traitement concomitants par des médicaments inducteurs enzymatiques, il peut être justifié de fixer le seuil du traitement par antidote à  $\frac{3}{4}$  environ des niveaux mentionnés. Le mode d'administration est adapté aux circonstances (état de conscience, tendance à avoir des vomissements, etc.). Toutefois, l'acétylcystéine administrée par voie intraveineuse est jugée plus efficace et plus sûre. Posologie de l'acétylcystéine : *Voie intraveineuse* : initialement 150 mg/kg dans 200-300 ml d'une solution de perfusion isotonique pendant 15 minutes, puis 50 mg/kg dans 500 ml d'une solution de glucose à 50 mg/ml pendant 4 heures et ensuite, 6,25 mg/kg/heure pendant 16 heures (75 mg/kg dissouts dans 500 ml d'une solution isotonique de glucose et administrés sur une période de 12 heures). Les volumes de liquide peuvent être réduits si nécessaire. Contacter le Centre Antipoison local pour des informations et un protocole spécifique.

Dans certaines circonstances exceptionnelles, l'acétylcystéine peut être administrée par voie orale si la voie intraveineuse n'est pas disponible. Contacter le Centre Antipoison local pour des informations. L'acétylcystéine peut offrir un certain degré de protection même au-delà de 10 heures après l'ingestion, mais dans ces cas particuliers, il convient d'administrer un traitement prolongé. L'acétylcystéine réduit également le taux de mortalité en cas d'insuffisance hépatique manifeste induite par le paracétamol (veuillez vous adresser au Centre Antipoison). Une surveillance étroite des fonctions hépatique et rénale, de la fonction de coagulation, et du statut hydrique et électrolytique s'impose. Il est souvent nécessaire de traiter l'insuffisance hépatique et rénale une fois que le délai d'efficacité de l'administration de l'antidote est dépassé, et que l'on se retrouve en présence de concentrations toxiques. Une hémoperfusion peut être indiquée dans certaines circonstances particulières. Dans les cas extrêmes, une transplantation hépatique peut s'avérer nécessaire.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : antalgiques et antipyrétiques, code ATC : N02BE01

Le paracétamol est un dérivé de l'aniline exerçant des effets antalgiques et antipyrétiques semblables à ceux de l'aspirine.

L'effet antipyrétique est probablement obtenu par action sur le centre hypothalamique de régulation thermique, entraînant une augmentation de la dissipation thermique. Cette action centrale est probablement liée à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines dans l'hypothalamus.

Le temps de latence pour l'effet antalgique est d'environ une demi-heure. L'effet maximum est obtenu dans l'heure ou les deux heures suivant l'administration et sa durée est de 4 à 5 heures. L'effet antipyrétique est relativement plus lent à apparaître. En effet, le temps de latence est d'environ une demi-heure à 1 heure, et la réduction maximale de la fièvre est constatée après 2 à 3 heures, et persiste pendant environ 8 heures.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

#### Absorption

Le paracétamol est bien absorbé lorsqu'il est administré par voie orale. Les concentrations plasmatiques maximales de paracétamol sont atteintes 30 à 60 minutes après l'ingestion.

#### Distribution

Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, le plasma et la salive. La liaison aux protéines plasmatiques est faible aux doses recommandées.

#### Biotransformation

La demi-vie plasmatique du paracétamol est d'environ 2 heures. Le paracétamol est métabolisé essentiellement dans le foie par glycoconjugaion et sulfoconjugaion. Une petite quantité (soit environ 3 à 10 % d'une dose thérapeutique) est métabolisée par oxydation par le cytochrome P450, et l'intermédiaire réactif ainsi formé se lie préférentiellement au glutathion hépatique et est excrété après conjugaion à la cystéine et à l'acide mercapturique.

#### Élimination

Le paracétamol est éliminé par les reins. Environ 2 à 3 % d'une dose thérapeutique sont excrétés inchangés, tandis qu'environ 80 à 90 % sont excrétés sous forme glycoconjuguée et sulfoconjuguée, et une plus petite quantité, sous forme de dérivés de la cystéine et de l'acide mercapturique.

#### Insuffisance rénale

L'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 10 ml/min).

#### Patients âgés

La capacité de conjugaison n'est pas modifiée chez ce groupe de patients.

#### Population pédiatrique

Chez les nouveaux nés et les enfants de moins de 12 ans, la sulfoconjugaison représente la principale voie d'élimination et la glycuconjugaison est moins importante que chez l'adulte. L'élimination totale chez l'enfant est comparable à celle de l'adulte, du fait de la capacité accrue de sulfoconjugaison. Chez l'enfant, la formation du produit intermédiaire toxique est réduite comparé à l'adulte. Par ailleurs, les nouveaux nés ont une capacité accrue de reconstitution des réserves hépatiques de glutathion. Par conséquent, l'atteinte hépatique sévère causée par le paracétamol semblerait être plus rare chez l'enfant que chez l'adulte. La demi-vie d'élimination du paracétamol est de 2 heures à 2 heures et demie chez l'enfant.

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

Il n'existe pas de données précliniques pertinentes à l'évaluation de la sécurité en dehors de ce qui a déjà été couvert dans le Résumé des caractéristiques du produit.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Acide citrique anhydre (E330)

Hydrogénocarbonate de sodium

Sorbitol (E420)

Carbonate de sodium anhydre

Povidone

Siméticone

Saccharine sodique

Macrogol

Arôme citron (Powdarome lemon premium) (Préparations aromatisantes, substances aromatisantes, substances aromatisantes naturelles, maltodextrine de maïs, gomme arabique, alpha-tocophérol)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans

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

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C

Tube : conserver le tube hermétiquement fermé à l'abri de l'humidité,

Film thermosoudé : conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

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

Film thermosoudé unitaire prédécoupé [4 couches constituées de papier/PE/Alu/Surlyn (matériau en copolymère d'éthylène/acide méthacrylique /zinc)] contenant 6, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40, 60, 90, 100 et 500 comprimés.

Tube muni d'un bouchon en polyéthylène blanc opaque à témoin d'intégrité avec agent de dessiccation incorporé (granulés secs ou billes de gel de silice et tamis moléculaire) contenant 6, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40, 60, 90, 100 et 500 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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 MARCHÉ**

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht  
Pays-Bas

#### **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Film thermosoudé : BE541333  
Tube : BE541342

#### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 30/04/2019  
Date de renouvellement : 05/12/2023

#### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Date de mise à jour : 01/2025  
Date d'approbation : 03/2025