

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vesierra 5 mg/ml solution injectable/pour perfusion

Vesierra 25 mg/ml solution injectable/pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Vesierra 5 mg/ml solution injectable/pour perfusion

1 ml de solution injectable/pour perfusion contient 5 mg d'eskétamine sous forme de 5,77 mg de chlorhydrate d'eskétamine.

1 ampoule de 5 ml de solution injectable/pour perfusion contient 25 mg d'eskétamine sous forme de 28,85 mg de chlorhydrate d'eskétamine.

Excipient à effet notoire: 3,2 mg de sodium par ml.

Vesierra 25 mg/ml solution injectable/pour perfusion

1 ml de solution injectable/pour perfusion contient 25 mg d'eskétamine sous forme de 28,83 mg de chlorhydrate d'eskétamine.

1 ampoule de 2 ml de solution injectable/pour perfusion contient 50 mg d'eskétamine sous forme de 57,66 mg de chlorhydrate d'eskétamine.

1 ampoule de 10 ml de solution injectable/pour perfusion contient 250 mg d'eskétamine sous forme de 288,3 mg de chlorhydrate d'eskétamine.

Excipient à effet notoire: 1,2 mg de sodium par ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable/pour perfusion.

Solution transparente, incolore.

pH 3.0 – 5.0

Osmolalité = 270 – 310 mOsmol/kg

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Induction et maintien d'anesthésie générale, comme agent anesthésique unique ou en combinaison d'un autre agent anesthésique.
- Anesthésie et soulagement de la douleur (analgésie) dans la médecine d'urgence.
- Complément d'anesthésie régionale ou locale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Réservé à l'usage hospitalier ou en soins intensifs pré-hospitaliers. L'eskétamine ne peut être administrée que par un spécialiste en anesthésiologie ou sous la supervision de ce dernier. L'équipement de maintien des fonctions vitales doit être disponible.

L'utilisation d'eskétamine doit suivre, si possible, les recommandations d'usage en matière de jeûne, 4 à 6 heures avant l'anesthésie.

Bien que l'eskétamine n'ait qu'un effet mineur sur les réflexes protecteurs du pharynx et des voies aériennes, la possibilité d'aspiration de matériaux liquides ou solides ne peut être exclue complètement. L'administration de doses élevées ou l'injection intraveineuse trop rapide du produit peuvent engendrer une dépression respiratoire.

Une hypersalivation peut être associée avec l'utilisation d'eskétamine et peut être évitée en administrant de l'atropine ou un autre anticholinergique au patient.

L'eskétamine est administrée en injection intraveineuse lente ou intramusculaire. Si nécessaire, l'injection pourra être répétée ou la préparation pourra être administrée en perfusion. Pour l'induction d'anesthésie générale, 0,5 à 1 mg/kg d'eskétamine sont administrés en voie intraveineuse ou 2 à 4 mg/kg sont administrés en voie intramusculaire.

Pour le maintien de l'anesthésie générale, la moitié de la dose initiale est injectée selon les besoins, en général toutes les 10-15 minutes.

L'eskétamine peut aussi être administrée comme une perfusion continue à la dose de 0,5 à 3 mg/kg/h.

Une réduction de la dose est requise chez les patients polytraumatisés et chez les patients en mauvaise condition générale. Par exemple, la dose doit être réduite chez les patients sous choc ; conformément aux recommandations, environ la moitié de la dose normale doit être administrée.

Pour un complément d'anesthésie régionale ou locale, 0,125 à 0,25 mg d'eskétamine/kg/h sont administrés en perfusion intraveineuse.

Pour l'anesthésie en médecine d'urgence, 0,25 à 0,5 mg d'eskétamine/kg sont administrés par voie intramusculaire ou 0,125 à 0,25 mg/kg sont administrés par injection intraveineuse lente.

Comme avec les autres anesthésiques généraux, la réponse individuelle à l'eskétamine est assez variable et dépend de la dose, de la voie d'administration, de l'âge du patient et de l'utilisation concomitante d'autres médicaments, de sorte qu'une recommandation posologique ne peut pas être fixée de manière absolue. La dose doit être titrée en fonction des besoins du patient.

Population pédiatrique

Le dosage d'eskétamine chez les enfants de différents âges n'a pas été étudié suffisamment. Sur base du peu d'information disponible, il est néanmoins peu probable que le dosage chez les enfants diffère substantiellement de celui chez les adultes.

Remarque :

En chirurgie pédiatrique, comme en médecine d'urgence, l'eskétamine est surtout utilisée seule ; pour d'autres indications, il est conseillé de l'utiliser en association avec un hypnotique.

Mode d'administration

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

- Les patients chez lesquels l'élévation de la tension artérielle ou la pression intracrânienne représente un risque grave.
- Comme seul agent anesthésique chez des patients avec des troubles cardiaques ischémiques manifestes.

- Eclampsie ou pré-éclampsie.
- En combinaison avec des dérivés de xanthine et avec l'ergométrine.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Veuillez consulter la rubrique 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'eskétamine doit être utilisée avec prudence dans les situations suivantes :

- insuffisance cardiaque décompensée ou hypertension non traitée
- angine de poitrine instable
- pression intracrânienne élevée et atteintes ou maladies du système nerveux central, car une augmentation de la pression cérébrospinale en association à une anesthésie par kétamine a été décrite
- lors d'un examen oculaire ou une chirurgie oculaire pendant lesquels la pression intraoculaire ne doit pas augmenter
- chez des patients sous influence chronique ou aiguë d'alcool
- chez des patients qui ont ou ont eu des troubles psychiatriques sévères
- hyperthyroïdie insuffisamment traitée
- situations qui exigent un myomètre utérin relaxé (par ex. menace de rupture utérine, prolapsus du cordon ombilical)

L'eskétamine est métabolisée par le foie et une clairance hépatique est requise pour la cessation des effets cliniques. Des tests de la fonction hépatique anormaux associés à l'utilisation d'eskétamine ont été rapportés, en particulier lors d'une utilisation prolongée (>3 jours) ou d'abus de médicaments. Une durée d'action prolongée peut se présenter chez les patients atteints d'une cirrhose ou d'autres problèmes hépatiques. Une diminution des doses doit être envisagée chez ces patients.

En cas de doses élevées ou d'une injection intraveineuse rapide, une dépression respiratoire peut se produire.

Une aspiration ne peut être exclue complètement et à cause d'une dépression respiratoire possible, un équipement d'intubation et de ventilation doit être disponible.

Une hypersalivation doit être traitée de façon prophylactique avec de l'atropine.

Dans les interventions diagnostiques et thérapeutiques des voies respiratoires supérieures, une hyperréflexie et des laryngospasmes sont possibles, en particulier chez les enfants. Des myorelaxants et une ventilation contrôlée peuvent par conséquent être nécessaires dans les interventions du pharynx, du larynx ou de l'arbre bronchique.

Dans les interventions chirurgicales susceptibles de causer des douleurs viscérales, une myorelaxation et des analgésiques complémentaires (ventilation contrôlée et administration de protoxyde d'azote/oxygène) sont indiqués.

Après l'anesthésie d'un patient ambulatoire, le patient doit être accompagné lorsqu'il rentre chez lui. Le patient ne peut pas consommer d'alcool pendant les prochaines 24 heures.

Utilisation à long terme

Des cas de cystite, y compris cystite hémorragique, d'insuffisance rénale aiguë, d'hydronéphrose et de troubles urétraux, ont été rapportés chez des patients utilisant de la kétamine racémique pendant une durée prolongée (de un mois à quelques années), en particulier en cas d'abus de kétamine. Des effets similaires peuvent également se produire après un abus d'eskétamine. Une hépatotoxicité a également été rapportée chez des patients lors d'une utilisation prolongée (> 3 jours).

Abus et dépendance de médicaments

Il y a des rapports de l'utilisation de kétamine racémique comme drogue illicite. Les rapports suggèrent que la kétamine racémique produit une variété de symptômes, y compris mais sans que cela soit exhaustif, reviviscences, hallucinations, dysphorie, anxiété, insomnie ou désorientation. Des effets indésirables ont

également été rapportés : voir « Utilisation à long terme ». Par conséquent, des effets similaires ne peuvent pas être exclus après l'utilisation d'eskétamine.

Une dépendance et une tolérance à l'eskétamine peuvent se développer chez des individus ayant des antécédents d'abus ou de dépendance aux médicaments. Par conséquent, l'eskétamine doit être prescrite et administrée avec prudence.

Il faut prendre en considération que ce médicament contient 3,2 mg de sodium par ml.

Il faut prendre en considération que ce médicament contient 1,2 mg de sodium par ml.

Le risque de réaction psychique qui se produit pendant la phase de rétablissement d'une anesthésie (voir aussi rubrique 4.8) peut être diminué considérablement par l'administration concomitante d'une benzodiazépine.

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

Administration concomitante contre-indiquée :

Le seuil de convulsion peut être réduit en cas d'association avec des dérivés de la xanthine (par ex. aminophylline, théophylline) et ces associations doivent être évitées.

Le produit ne doit pas être utilisé en association avec l'ergométrine.

Administration concomitante avec précaution :

Les sympathomimétiques (agissant directement ou indirectement), les hormones thyroïdiennes et la vasopressine peuvent entraîner une augmentation de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque dont il faut tenir compte en cas d'administration concomitante avec l'eskétamine.

L'administration concomitante d'hypnotiques, benzodiazépines ou neuroleptiques réduit les effets indésirables, mais elle prolonge aussi la durée d'effet de l'eskétamine.

L'utilisation concomitante d'eskétamine avec des barbituriques ou opiacés peut prolonger le temps de réveil.

Le diazépam est connu pour augmenter la demi-vie de la kétamine racémique et prolonge ses effets pharmacodynamiques. Des adaptations posologiques peuvent par conséquent être nécessaires aussi pour l'eskétamine.

L'effet anesthésiant des hydrocarbures halogénés (par ex. halothane, isoflurane, desflurane, sévoflurane) est amplifié par l'administration d'eskétamine ; par conséquent, des doses plus faibles d'hydrocarbures halogénés peuvent s'avérer nécessaires.

L'effet des myorelaxants non dépolarisants (par ex. pancuronium) et dépolarisants (par ex. suxaméthonium) peut être prolongé à cause de l'utilisation d'eskétamine.

L'utilisation concomitante d'eskétamine et d'hydrocarbures halogénés peut augmenter le risque d'arythmie cardiaque après l'administration d'adrénaline.

Une augmentation de la tension artérielle a été observée lors de l'administration concomitante d'eskétamine et de vasopressine.

Les médicaments inhibant l'activité du CYP3A4 diminuent généralement la clairance hépatique, ce qui augmente la concentration plasmatique des médicaments substrats du CYP3A4, tels que l'eskétamine. L'administration concomitante d'eskétamine et de médicaments qui inhibent l'enzyme CYP3A4 peut nécessiter une diminution de la dose d'eskétamine afin d'obtenir le résultat clinique souhaité.

Les médicaments induisant l'activité du CYP3A4 augmentent généralement la clairance hépatique, ce qui diminue la concentration plasmatique des médicaments substrats du CYP3A4, tels que l'eskétamine.

L'administration concomitante d'eskétamine et de médicaments qui induisent l'enzyme CYP3A4 peut nécessiter une augmentation de la dose d'eskétamine afin d'obtenir le résultat clinique souhaité.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données adéquates sur l'utilisation d'eskétamine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'utilisation d'eskétamine doit être limitée pendant la grossesse et doit uniquement être administrée si le bénéfice potentiel pour la mère compense le risque possible pour l'enfant.

L'eskétamine passe la barrière placentaire et peut causer une dépression respiratoire chez le nouveau-né si elle est utilisée pendant l'accouchement.

Allaitement

L'eskétamine est excrétée dans le lait maternel, mais aux doses thérapeutiques, un effet chez l'enfant semble improbable.

Fertilité

Il n'y a pas de données concernant les effets de l'eskétamine sur la fertilité.

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

Le traitement par eskétamine peut entraîner une diminution de l'aptitude à réagir. Il faut en tenir compte lors de situations qui requièrent une grande vigilance, par ex. conduire une voiture.

Le patient ne peut pas conduire des véhicules ou utiliser des machines pendant au minimum 24 heures après l'anesthésie par eskétamine.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont en général dépendants de la dose et de la vitesse d'injection et sont spontanément réversibles. Les effets indésirables sur le système nerveux (SNC) et psychiatriques sont plus fréquents quand l'eskétamine est utilisé comme seul anesthésique.

Les fréquences des effets indésirables sont basées sur les catégories suivantes :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1000$)

Très rare ($< 1/10.000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire	
<i>Rare</i>	Anaphylaxie
Affections psychiatriques	
<i>Fréquent</i>	Réactions de réveil ¹ telles que rêves agités, y compris cauchemars, vertiges et agitation motrice ²
<i>Fréquence indéterminée</i>	Hallucinations, dysphorie, anxiété et désorientation
Affections du système nerveux	
<i>Peu fréquent</i>	Mouvements tonico-cloniques, qui peuvent ressembler à des convulsions (résultant de l'augmentation du tonus musculaire), et

	nystagmus
Affections oculaires	
<i>Fréquent</i>	Vision trouble
<i>Peu fréquent</i>	Diplopie, élévation de la pression intraoculaire
Affections cardiaques	
<i>Fréquent</i>	Tachycardie temporaire, augmentation de la tension artérielle et des battements du cœur (une augmentation d'environ 20% du niveau de départ est fréquente)
<i>Rare</i>	Arythmie, bradycardie
Affections vasculaires	
<i>Rare</i>	Hypotension (surtout en association avec un choc circulatoire)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
<i>Fréquent</i>	Augmentation de la résistance vasculaire dans la circulation pulmonaire, et augmentation de la sécrétion mucosale. Augmentation de la consommation d'oxygène, laryngospasmes et dépression respiratoire temporaire (le risque de dépression respiratoire dépend en général de la dose et de la vitesse d'injection)
Affections gastro-intestinales	
<i>Fréquent</i>	Nausées et vomissements, salivation augmentée
Affections hépatobiliaires	
<i>Fréquence indéterminée</i>	Test de la fonction hépatique anormal Lésion du foie induite par le médicament ³
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
<i>Peu fréquent</i>	Eruption cutanée morbilliforme et exanthème
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
<i>Peu fréquent</i>	Douleur et érythème au site d'injection

¹ Lorsque l'eskétamine est utilisée comme anesthésique unique, la phase de réveil peut impliquer des réactions dose-dépendantes jusque chez 30% des patients.

² L'incidence de ces événements peut être fortement diminuée par l'administration d'une benzodiazépine.

³ Utilisation prolongée (>3 jours) ou usage abusif.

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 l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Boîte postale 97, B-1000 Bruxelles, Madou (site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e mail: adr@afmps.be).

4.9 Surdosage

Les symptômes cliniques d'un surdosage sont des convulsions, une arythmie cardiaque et un arrêt respiratoire. Un arrêt respiratoire doit être traité par une ventilation assistée ou contrôlée jusqu'à ce qu'une respiration spontanée suffisante soit atteinte.

Les convulsions doivent être traitées par une administration intraveineuse de diazépam. Si le traitement par diazépam n'induit pas de réponse suffisante, l'administration de phénytoïne ou de thiopental est recommandée.

Aucun antidote spécifique n'est connu à l'heure actuelle.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres anesthésiques généraux.

Code ATC : N01AX14

Mécanisme d'action

L'eskétamine est un dérivé chiral cyclohexanone avec un effet analgésique et avec un effet anesthésique à doses élevées. L'eskétamine produit une anesthésie dite dissociative. En interférant avec les voies cérébrales associatives, l'eskétamine induit un état de type cataleptique avec une perte de conscience et une amnésie.

Effets pharmacodynamiques

Les composants racémates de la kétamine incluent l'eskétamine et la kétamine R. L'effet analgésique est attribué principalement au blocage des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) par l'eskétamine. Le quotient de la puissance anesthésique-analgésique entre l'isomère R et l'isomère S est d'une grandeur d'environ 1:3.

Efficacité et sécurité clinique

L'eskétamine a un effet anesthésique local marqué sur la moelle épinière et les nerfs périphériques.

L'eskétamine ne cause pas de dépression respiratoire ou circulatoire et n'interfère que d'une façon marginale avec les réflexes protecteurs. Pendant une anesthésie par l'eskétamine, le tonus musculaire est maintenu ou augmenté, et les réflexes protecteurs ne sont généralement pas affectés. Le seuil de convulsion n'est pas réduit. Sous respiration spontanée, il y a une augmentation de la pression intracrânienne qui peut être évitée par une ventilation pulmonaire adéquate.

A cause de son effet sympathicomimétique, l'eskétamine produit une augmentation de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, par laquelle la consommation myocardique en oxygène et la circulation sanguine coronaire sont augmentées. L'eskétamine a un effet inotrope négatif et un effet antiarythmique sur le cœur. La résistance périphérique est à peine affectée grâce à des mécanismes contradictoires.

Après l'administration d'eskétamine, une hyperventilation modérée est observée sans influence essentielle sur les gaz sanguins.

L'eskétamine a un effet bronchodilatateur qui en fait une option appropriée pour l'utilisation chez des patients asthmatiques et pendant la ventilation artificielle des patients en état de mal asthmatique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Il n'y a pas ou seulement peu de différences dans les paramètres pharmacocinétiques de l'eskétamine et de la kétamine ($\pm$) racémique. Par conséquent, référence peut être faite à l'expérience pharmacocinétique avec la kétamine racémique (appelée kétamine ci-dessous). La pharmacocinétique de la kétamine est linéaire.

Absorption

La kétamine est absorbée rapidement après administration intramusculaire et sa biodisponibilité est d'environ 90%.

Distribution

Le degré de liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50%. La solubilité lipidique est élevée.

La kétamine est rapidement distribuée dans les tissus très vascularisés (par ex., cœur, poumon et cerveau), puis dans les muscles et les tissus périphériques, et enfin dans les graisses. Chez l'homme, à la dose de 2,5 mg/kg en bolus intraveineux, la phase de distribution de la kétamine dure environ 45 minutes, avec une demi-vie de 10 à 15 minutes, ce qui est associé à la durée de l'effet anesthésique (environ 20 minutes). Les concentrations plasmatiques d'eskétamine sont d'environ 2,6 µg/ml à 1 minute et 0,9 µg/ml à 5 minutes après l'administration

d'un bolus intraveineux de 1 mg/kg d'eskétamine. La concentration maximale d'eskétamine plasmatique est d'environ 0,14 µg/ml à 25 minutes après une dose intramusculaire de 0,5 mg/kg d'eskétamine.

Biotransformation

La kétamine est dégradée dans le foie par déméthylation (par le système du cytochrome P450) en son métabolite principal significativement moins puissant, la norkétamine ainsi qu'en autres métabolites en fin de compte inactifs. L'enzyme CYP3A4 est la principale enzyme responsable de la N-déméthylation en norkétamine dans les microsomes du foie humain ; les enzymes CYP2B6 et le CYP2C9 y contribuent de manière moins importante. Le métabolisme est rapide et largement complet ; la clairance métabolique s'élève à 1200-1500 ml/min.

Elimination

La demi-vie d'élimination terminale de la kétamine se situe entre 79 minutes (après perfusion continue) et 186 minutes (après administration intraveineuse d'une faible dose). La kétamine et ses métabolites sont éliminés à 98% par les reins et à 2% par les fèces avec seulement une petite quantité sous forme de substance inchangée. Au total, environ 95% sont éliminés pendant les premières 24 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques sur l'eskétamine concernant la génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Des études publiées chez l'animal (y compris les primates) à des doses entraînant une anesthésie légère à modérée démontrent que l'utilisation d'anesthésiques au cours de la période de croissance cérébrale rapide ou de synaptogenèse entraîne une perte de cellules dans le cerveau en développement pouvant être associée à des déficits cognitifs prolongés. La pertinence clinique de ces résultats non-cliniques est inconnue.

Des études comparatives concernant l'eskétamine et la kétamine racémique indiquent un profil toxicologique similaire.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

L'eskétamine est chimiquement incompatible avec les barbituriques, le diazépam et le doxapram à cause de la formation d'un précipité. Ils ne peuvent pas être administrés avec la même seringue et la même aiguille. Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Stabilité après dilution d'une ampoule de 25 mg/ml :

Après dilution jusqu'à une concentration de 10 mg/ml avec du Dextrose à 5 % (glucose 50 mg/ml) ou avec une solution saline normale (chlorure de sodium 9 mg/ml), la stabilité chimique et physique du produit a été démontrée pendant 48 heures à 25°C.

D'un point de vue microbiologique, la solution diluée doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les conditions de conservation durant l'emploi qui sont appliquées avant utilisation sont la

responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures entre 2°C et 8°C, sauf si la dilution a été faite dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules: verre de type I (Ph.Eur.)

Présentations

5 mg/ml: 10 x 5 ml; 10 x (10 x 5 ml) ampoules avec un anneau vert.

25 mg/ml: 10 x 2 ml; 10 x (10 x 2 ml) ampoules avec un anneau rouge.

25 mg/ml : 1 x 10 ml ; 5 x 10 ml ; 5 x (5 x 10 ml) ampoules avec un anneau jaune.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Les produits à usage parentéral doivent être inspectés visuellement à la recherche de particules et d'une décoloration avant l'administration, quand que la solution et le récipient le permettent. La solution ne doit pas être utilisée si elle est décolorée ou trouble, ou si des particules sont observées.

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

L'eskétamine peut être mélangée avec du glucose à 50 mg/ml et du chlorure de sodium à 9 mg/ml.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Pfizer NV/SA, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique.

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

25 mg/5ml : BE466782

50 mg/2ml : BE466800

250 mg/10 ml: BE516906

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/ DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

A. Date de première autorisation : 26/11/2014

B. Date de renouvellement de l'autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :

03/2021

Date d'approbation : 09/2022