

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sevelamer carbonate AB 800 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 800 mg de carbonate de sévélamer.

Excipient à effet notoire : chaque comprimé pelliculé contient 286,25 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimés pelliculés ovales, blancs à blanc cassé (20 mm x 7 mm) sans barre de cassure. Les comprimés portent la mention « SVL » gravée sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Sevelamer carbonate AB est indiqué pour la maîtrise de l'hyperphosphatémie chez des patients adultes sous hémodialyse ou dialyse péritonéale.

Sevelamer carbonate AB est également indiqué pour la maîtrise de l'hyperphosphatémie chez des patients adultes atteints d'une pathologie rénale chronique, qui ne sont pas sous dialyse et dont les taux sériques de phosphore sont $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate AB doit s'utiliser dans le cadre d'une approche thérapeutique multiple pouvant comporter l'administration de suppléments de calcium, de 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ ou de l'un de ses analogues, pour empêcher l'apparition d'une ostéodystrophie rénale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Dose initiale

La dose initiale recommandée de carbonate de sévélamer est de 2,4 g ou 4,8 g par jour, en fonction des besoins cliniques et des taux sériques de phosphore. Sevelamer carbonate AB doit être pris trois fois par jour, pendant les repas.

Taux sériques de phosphore des patients	Dose quotidienne totale de carbonate de sévélamer à répartir en 3 prises par jour, avec les repas
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

* Avec un ajustement ultérieur de la dose selon les instructions

Chez les patients prenant déjà des chélateurs du phosphate (chlorhydrate de sévélamer ou chélateurs à base de calcium), administrer Sevelamer carbonate AB sur la base d'une posologie équivalente en grammes, en surveillant les taux sériques de phosphore pour assurer l'administration de doses quotidiennes optimales.

Ajustement de la dose et posologie d'entretien

Surveiller les taux sériques de phosphore et ajuster la dose de carbonate de sévélamer toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à l'obtention de taux sériques acceptables de phosphore. La surveillance régulière de ces taux doit se poursuivre.

Les patients prenant Sevelamer carbonate AB doivent respecter le régime qui leur a été prescrit.

En pratique clinique, le traitement sera continu pour maîtriser les taux sériques de phosphore et on s'attend à ce que la dose quotidienne nécessaire soit en moyenne d'environ 6 g par jour.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Sevelamer carbonate AB chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

L'utilisation de Sevelamer carbonate AB n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 18 ans.

Mode d'administration

Les comprimés doivent être avalés tels quels et ne doivent pas être écrasés, mâchés ni coupés en morceaux avant l'administration.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypophosphatémie
- Occlusion intestinale.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La sécurité et l'efficacité de Sevelamer carbonate AB n'ont pas été étudiées chez les enfants âgés de moins de 18 ans.

La sécurité et l'efficacité de Sevelamer carbonate AB n'ont pas été établies chez les patients adultes atteints d'une pathologie rénale chronique, qui ne sont pas sous dialyse et dont les taux sériques de phosphore sont < 1,78 mmol/l. L'utilisation de Sevelamer carbonate AB n'est donc actuellement pas recommandée chez ces patients.

La sécurité et l'efficacité de Sevelamer carbonate AB n'ont pas été établies chez les patients ayant les affections suivantes :

- dysphagie
- troubles de la déglutition
- troubles sévères de la motilité gastro-intestinale, notamment gastroparésie sévère ou non traitée, rétention du contenu gastrique et motilité intestinale anormale ou irrégulière
- maladie intestinale inflammatoire active
- chirurgie gastro-intestinale majeure.

La prudence est donc de rigueur lorsqu'on utilise Sevelamer carbonate AB chez ces patients.

Occlusion intestinale et iléus/subiléus

Dans de très rares cas, une occlusion intestinale et un iléus/subiléus ont été observés chez des patients traités par chlorhydrate de sévélamer, qui contient la même fraction moléculaire active que le carbonate de sévélamer. La constipation peut être un symptôme précurseur. Les patients présentant une constipation doivent faire l'objet d'une surveillance attentive pendant le traitement par Sevelamer carbonate AB. Le traitement par Sevelamer carbonate AB doit être réévalué chez les patients présentant une constipation sévère ou d'autres symptômes gastro-intestinaux sévères.

Vitamines liposolubles

Les patients atteints d'une pathologie rénale chronique peuvent présenter des taux faibles de vitamines liposolubles A, D, E et K, selon leurs apports alimentaires et la sévérité de leur maladie. Il est impossible d'exclure la possibilité d'une fixation de Sevelamer carbonate AB aux vitamines liposolubles présentes dans les aliments ingérés. Chez les patients sous sévelamer ne prenant aucun complément vitaminique, les taux sériques des vitamines A, D, E et K doivent être régulièrement évalués. Il est recommandé d'administrer des compléments vitaminiques si nécessaire. Il est également recommandé d'administrer des suppléments de vitamine D (environ 400 UI de vitamine D native par jour) aux patients atteints d'une pathologie rénale chronique qui ne sont pas sous dialyse. Ces suppléments peuvent faire partie d'une préparation multi-vitaminique à prendre à distance de leur dose de Sevelamer carbonate AB. Chez les patients sous dialyse péritonéale, une surveillance supplémentaire des taux de vitamines liposolubles et d'acide folique est recommandée, car les taux des vitamines A, D, E et K n'ont pas été mesurées chez ces patients au cours d'une étude clinique.

Déficit en folates

Les données actuelles sont insuffisantes pour exclure la possibilité d'une carence en folates pendant un traitement à long terme par Sevelamer carbonate AB.

Hypocalcémie/hypercalcémie

Les patients atteints d'une pathologie rénale chronique peuvent présenter une hypocalcémie ou une hypercalcémie. Sevelamer carbonate AB ne contient pas de calcium. Les taux sériques de calcium doivent donc faire l'objet d'une surveillance régulière et un complément de calcium élémentaire doit être administré si nécessaire.

Acidose métabolique

Les patients ayant une pathologie rénale chronique sont prédisposés à développer une acidose métabolique. Dans le cadre d'une bonne pratique clinique, il est donc recommandé de surveiller les taux sériques de bicarbonate.

Péritonite

Les patients sous dialyse sont prédisposés à certains risques d'infection spécifiquement associés à la technique de dialyse. La péritonite est une complication connue chez les patients sous dialyse péritonéale et, au cours d'une étude clinique portant sur le chlorhydrate de sévelamer, un nombre plus élevé de cas de péritonite a été signalé dans le groupe traité par sévelamer que dans le groupe témoin. Les patients sous dialyse péritonéale doivent faire l'objet d'une surveillance étroite en vue d'assurer l'utilisation correcte de la technique d'asepsie adéquate ainsi que l'identification et la prise en charge rapides de tout signe et symptôme de péritonite.

Difficultés de déglutition et risque d'étouffement

Des cas peu fréquents de difficultés à avaler le comprimé de Sevelamer carbonate AB ont été signalés. La plupart de ces cas concernaient des patients présentant des affections comorbides, notamment des troubles de la déglutition ou des anomalies œsophagiennes. La prudence est de rigueur lorsqu'on utilise Sevelamer carbonate AB chez les patients ayant des difficultés de déglutition. Pour ces patients, le carbonate de sévelamer est également disponible en poudre pour suspension buvable.

Médicaments antiarythmiques et antiépileptiques

La prudence est de rigueur lorsqu'on prescrit Sevelamer carbonate AB à des patients prenant également des médicaments antiarythmiques et antiépileptiques (voir rubrique 4.5).

Hypothyroïdie

Il est recommandé de surveiller plus étroitement les patients atteints d'hypothyroïdie recevant un traitement concomitant par carbonate de sévelamer et lévothyroxine (voir rubrique 4.5).

Traitement chronique à long terme

Au cours d'une étude clinique d'un an, aucun signe d'accumulation du sévélamer n'a été observé. Néanmoins, il est impossible d'exclure totalement la possibilité d'une absorption et d'une accumulation du sévélamer au cours d'un traitement chronique à long terme (> un an) (voir rubrique 5.2).

Hyperparathyroïdie

Le traitement par Sevelamer carbonate AB n'est pas indiqué pour la maîtrise de l'hyperparathyroïdie. Chez les patients atteints d'une hyperparathyroïdie secondaire, Sevelamer carbonate AB doit s'utiliser dans le cadre d'une approche thérapeutique multiple pouvant comporter l'administration de suppléments de calcium, de 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ ou de l'un de ses analogues, pour abaisser les taux d'hormone parathyroïdienne intacte (PTHi).

Intolérance au lactose

Sevelamer carbonate AB contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée chez des patients sous dialyse.

Au cours d'études d'interaction réalisées chez des volontaires sains, le chlorhydrate de sévélamer, qui contient la même fraction moléculaire active que Sevelamer carbonate AB, a diminué la biodisponibilité de la ciprofloxacine d'environ 50 % lorsque les deux médicaments étaient administrés simultanément au cours d'une étude réalisée en administration unique. Par conséquent, Sevelamer carbonate AB ne doit pas être associé à la ciprofloxacine.

Une réduction des taux de ciclosporine, de mycophénolate mofétil et de tacrolimus a été mentionnée chez des patients transplantés en cas d'administration concomitante avec le chlorhydrate de sévélamer, et n'a impliqué aucune conséquence clinique (p. ex. rejet de la greffe). Il est impossible d'exclure la possibilité d'une interaction et une surveillance étroite des concentrations sanguines de ciclosporine, de mycophénolate mofétil et de tacrolimus doit être envisagée pendant l'utilisation de ces associations et après leur arrêt.

De très rares cas d'hypothyroïdie ont été signalés chez des patients recevant un traitement concomitant par lévothyroxine et chlorhydrate de sévélamer, qui contient la même fraction moléculaire active que le carbonate de sévélamer. Il est donc recommandé de surveiller plus étroitement les taux de TSH (hormone stimulant la thyroïde) chez les patients recevant un traitement concomitant par carbonate de sévélamer et lévothyroxine.

Les patients prenant des antiarythmiques pour maîtriser les arythmies et des médicaments antiépileptiques pour stabiliser des troubles convulsifs ont été exclus des études cliniques. La prudence est de rigueur lorsqu'on prescrit Sevelamer carbonate AB à des patients prenant également ces médicaments.

Au cours d'études d'interaction réalisées chez des volontaires sains, le chlorhydrate de sévélamer, qui contient la même fraction moléculaire active que le carbonate de sévélamer, n'a induit aucun effet sur la biodisponibilité de la digoxine, de la warfarine, de l'énalapril et du métoprolol.

Sevelamer carbonate AB n'est pas absorbé et peut modifier la biodisponibilité d'autres médicaments. Lorsqu'on administre un médicament dont la réduction de biodisponibilité pourrait avoir un effet cliniquement significatif sur la sécurité ou l'efficacité, ce médicament doit être administré au moins une heure avant ou trois heures après Sevelamer carbonate AB, ou le médecin doit envisager une surveillance des taux sanguins.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de sévélamer chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une certaine toxicité sur la reproduction lorsque des doses élevées de sévélamer étaient administrées à des rats (voir rubrique 5.3). On a également constaté que le sévélamer réduit l'absorption de plusieurs vitamines, notamment l'acide folique (voir rubriques 4.4 et 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu. Sevelamer carbonate AB ne doit être administré aux femmes enceintes qu'en cas d'absolue nécessité et après une évaluation attentive du rapport bénéfices/risques, tant pour la mère que pour le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si le sévélamer est excrété dans le lait maternel. Etant donné que le sévélamer n'est pas absorbé, son excrétion dans le lait maternel est peu probable. Une décision doit être prise soit de poursuivre/d'interrompre l'allaitement soit de poursuivre/d'interrompre le traitement avec Sevelamer carbonate AB en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée concernant l'effet du sévélamer sur la fertilité chez l'être humain. Des études réalisées chez l'animal ont révélé que le sévélamer n'altérerait pas la fertilité chez des rats mâles et femelles ayant subi une exposition à une dose humaine équivalant à 2 fois la dose maximale utilisée au cours des études cliniques de 13 g/jour, exprimée sur la base des surfaces corporelles relatives pour comparaison.

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

Résumé du profil de sécurité

La sécurité du sévélamer (sous forme de sels carbonate ou chlorhydrate) a été évaluée au cours de nombreuses études cliniques impliquant un total de 969 patients sous hémodialyse ayant reçu un traitement d'une durée de 4 à 50 semaines (724 patients traités par chlorhydrate de sévélamer et 245 patients traités par carbonate de sévélamer), de 97 patients sous dialyse péritonéale ayant reçu un traitement d'une durée de 12 semaines (tous traités par chlorhydrate de sévélamer) et de 128 patients atteints d'une pathologie rénale chronique et non dialysés ayant reçu un traitement d'une durée de 8 à 12 semaines (79 patients sous chlorhydrate de sévélamer et 49 sous carbonate de sévélamer).

Description de certains effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents (survenant chez $\geq 5\%$ des patients) potentiellement ou probablement associés au traitement par sévélamer appartenaient tous à la classe de systèmes d'organes des affections gastro-intestinales. La plupart de ces effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée. Les effets indésirables potentiellement ou probablement associés au traitement par sévélamer, qui ont été signalés au cours de ces études, sont mentionnés par fréquence dans le tableau ci-dessous. La classification de fréquence des effets indésirables rapportés est la suivante : 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).

Tableau des effets indésirables

Affections gastro-intestinales
Très fréquent : nausées, vomissements, douleur abdominale supérieure, constipation
Fréquent : diarrhée, dyspepsie, flatulence, douleur abdominale

Expérience acquise après la mise sur le marché du médicament : au cours de l'utilisation du médicament après son approbation, des cas de prurit, d'éruption cutanée, d'occlusion intestinale, d'iléus/subiléus et de perforation intestinale, ont été signalés chez des patients traités par sévélamer.

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 Agence Fédérale des médicaments et produits de santé - Division vigilance, EUROSTATION II, place Victor Horta, 40/40, B-1060 BRUXELLES

Site internet: www.fagg-afmps.be

Courriel: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Le chlorhydrate de sévélamer, qui contient la même fraction moléculaire active que le carbonate de sévélamer, a été administré à des volontaires sains à des doses allant jusqu'à 14 grammes par jour pendant huit jours, sans induire d'effet indésirable. Chez les patients atteints d'une pathologie rénale chronique, la dose quotidienne moyenne maximale étudiée était de 14,4 grammes de carbonate de sévélamer en une dose quotidienne unique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : traitement de l'hyperkaliémie et de l'hyperphosphatémie. Code ATC : V03A E02.

Sevelamer carbonate AB contient du sévélamer, un polymère réticulé non absorbé chélateur de phosphates, ne contenant pas de métal ni de calcium. Le sévélamer contient plusieurs amines séparées par un carbone du squelette du polymère, qui sont protonées dans l'estomac. Dans l'intestin, ces amines protonées se lient aux ions négatifs tels que les phosphates alimentaires. En se liant aux phosphates dans le tractus gastro-intestinal et en réduisant leur absorption, le sévélamer abaisse les concentrations sériques de phosphore. Une surveillance régulière des taux sériques de phosphore est toujours nécessaire pendant l'administration d'un chélateur de phosphates.

Au cours de deux études cliniques randomisées croisées, le carbonate de sévélamer administré trois fois par jour en comprimés ou en poudre, a présenté une équivalence thérapeutique par rapport au chlorhydrate de sévélamer et s'est donc avéré efficace pour maîtriser les taux sériques de phosphore chez les patients atteints d'une pathologie rénale chronique qui sont sous hémodialyse.

La première étude a démontré que les comprimés de carbonate de sévélamer administrés trois fois par jour étaient équivalents aux comprimés de chlorhydrate de sévélamer administrés trois fois par jour, chez 79 patients sous hémodialyse traités sur deux périodes de traitement randomisé de 8 semaines (les concentrations sériques moyennes pondérées dans le temps de phosphore étaient de $1,5 \pm 0,3$ mmol/l, tant pour le carbonate de sévélamer que pour le chlorhydrate de sévélamer). La seconde étude a démontré que la poudre de carbonate de sévélamer administrée trois fois par jour était équivalente aux comprimés de chlorhydrate de sévélamer administrés trois fois par jour, chez 31 patients sous hémodialyse présentant une hyperphosphatémie (définie par des taux sériques de phosphore $\geq 1,78$ mmol/l) sur deux périodes de traitement randomisé de 4 semaines (les concentrations sériques moyennes pondérées dans le temps de phosphore étaient de $1,6 \pm 0,5$ mmol/l pour la poudre de carbonate de sévélamer, et de $1,7 \pm 0,4$ mmol/l pour les comprimés de chlorhydrate de sévélamer).

Au cours d'études cliniques réalisées chez des patients sous hémodialyse, le sévélamer en monothérapie n'a induit aucun effet constant et cliniquement significatif sur les concentrations sériques d'hormone parathyroïdienne intacte (PTHi). Néanmoins, au cours d'une étude de 12 semaines réalisée chez des patients sous dialyse péritonéale, des réductions des taux de PTHi similaires à celles survenant chez des patients sous acétate de calcium, ont été observées. Chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire, Sevelamer carbonate AB doit s'utiliser dans le cadre d'une approche thérapeutique multiple pouvant comporter l'administration de suppléments de calcium, de 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ ou de l'un de ses analogues, pour abaisser les taux d'hormone parathyroïdienne intacte (PTHi).

Dans des modèles animaux expérimentaux, on a constaté que le sévélamer fixe les acides biliaires *in vitro* et *in vivo*. La fixation des acides biliaires par des résines échangeuses d'ions est une méthode bien connue pour abaisser les taux sanguins de cholestérol. Au cours d'études cliniques portant sur le sévélamer, tant les taux moyens de cholestérol total que de LDL-cholestérol diminuaient de 15 à 39 %. La réduction des taux de cholestérol a été observée après 2 semaines de traitement et s'est maintenue pendant un traitement à long terme. Les taux de triglycérides, de HDL-cholestérol et d'albumine ne se modifiaient pas après le traitement par sévélamer.

Etant donné que le sévélamer se lie aux acides biliaires, il peut modifier l'absorption des vitamines liposolubles telles que les vitamines A, D, E et K.

Le sévélamer ne contient pas de calcium et réduit l'incidence des épisodes d'hypercalcémie par rapport au traitement par des chélateurs de phosphates à base de calcium seuls. Il a été démontré que les effets du sévélamer sur les taux de phosphore et de calcium se sont maintenus pendant toute la durée d'une étude impliquant un suivi d'un an. Ces informations sont issues d'études ayant utilisé le chlorhydrate de sévélamer.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude pharmacocinétique n'a été réalisée avec le carbonate de sévélamer. Le chlorhydrate de sévélamer, qui contient la même fraction moléculaire active que le carbonate de sévélamer, n'est pas absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal, comme l'a confirmé une étude d'absorption réalisée chez des volontaires sains.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée ou génotoxicité, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme

Au cours d'études de carcinogénicité, le chlorhydrate de sévélamer a été administré par voie orale à des souris (doses allant jusqu'à 9 g/kg/jour) et à des rats (0,3, 1 ou 3 g/kg/jour). Une augmentation de l'incidence des papillomes de la vessie de type transitionnel a été observée chez les rats mâles dans le groupe recevant une dose élevée (dose humaine équivalant à une dose deux fois plus élevée que la dose maximale de 14,4 g utilisée au cours des études cliniques). Aucune augmentation de l'incidence des tumeurs n'a été observée chez la souris (dose humaine équivalant à une dose 3 fois plus élevée que la dose maximale utilisée au cours des études cliniques).

Au cours d'un test cytogénétique réalisé en milieu *in vitro* sur cellules de mammifères avec activation métabolique, le chlorhydrate de sévélamer a induit une augmentation statistiquement significative du nombre d'aberrations chromosomiques structurales. Le chlorhydrate de sévélamer n'était pas mutagène au cours du test de mutation bactérienne d'Ames.

Chez le rat et le chien, le sévélamer réduisait l'absorption des vitamines liposolubles D, E et K (facteurs de coagulation) et de l'acide folique.

Des déficits d'ossification squelettique ont été observés à plusieurs endroits chez des fœtus de rats femelles ayant reçu des doses intermédiaires et élevées de sévélamer (dose humaine équivalant à une dose inférieure à

la dose maximale de 14,4 g utilisée au cours des études cliniques). Les effets peuvent être secondaires à un déficit en vitamine D.

Chez des lapines gravides ayant reçu des doses orales de chlorhydrate de sévélamer par gavage pendant l'organogénèse, une augmentation des résorptions fœtales précoces est survenue dans le groupe ayant reçu la dose élevée (dose humaine équivalant à une dose deux fois plus élevée que la dose maximale utilisée au cours des études cliniques).

Le chlorhydrate de sévélamer n'a pas altéré la fertilité de rats mâles ou femelles au cours d'une étude d'administration alimentaire au cours de laquelle les femelles étaient traitées pendant les 14 jours précédant l'accouplement et pendant toute la durée de la gestation et les mâles étaient traités pendant les 28 jours précédant l'accouplement. La dose la plus élevée utilisée au cours de cette étude était de 4,5 g/kg/jour (dose humaine équivalant à 2 fois la dose maximale de 13 g/jour utilisée au cours des études cliniques, exprimée sur base des surfaces corporelles relatives pour comparaison).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé:

Lactose monohydraté
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de zinc

Pelliculage:

Hypromellose (E464)
Monoglycérides diacétylés

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 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

Flacons en PEHD munis d'un bouchon en polypropylène, contenant 180 comprimés par flacon.

<[Uniquement pour les flacons contenant un agent dessicatif] :> Les flacons en PEHD contiennent un agent dessicatif.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Aurobindo Pharma B.V., Baarnsche Dijk 1, 3741 LN Baarn, Pays-Bas

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

BE500320

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

A. Date de première autorisation:

B. Date du renouvellement de l'autorisation:

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour : 07/2016.

Date d'approbation : 08/2016.