

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Mometasone Sandoz 50 microgrammes/dose suspension pour pulvérisation nasale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque activation de la pompe délivre une dose mesurée de 50 microgrammes de furoate de mométasone (sous forme de furoate de mométasone monohydraté).

Excipient à effet notoire:

Ce médicament contient 0,02 mg de chlorure de benzalkonium par activation.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour pulvérisation nasale.

Suspension homogène blanche.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Mometasone Sandoz spray nasal est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de 3 ans et plus pour traiter les symptômes de la rhinite allergique saisonnière ou de la rhinite apériodique.

Mometasone Sandoz spray nasal est indiqué pour le traitement des polypes nasaux chez les adultes âgés de 18 ans et plus.

4.2 Posologie et mode d'administration

Après que la pompe du Mometasone Sandoz spray nasal ait été amorcée, chaque pulvérisation délivre environ 100 mg de suspension de furoate de mométasone, contenant du furoate de mométasone monohydraté qui équivaut à 50 microgrammes de furoate de mométasone.

Posologie

Rhinite allergique saisonnière ou rhinite apériodique

Adultes (y compris les patients âgés) et enfants âgés de 12 ans et plus :

La dose habituelle recommandée est de deux pulvérisations (50 microgrammes/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour (dose totale: 200 microgrammes). Dès que les symptômes sont contrôlés, une réduction de la dose à une

pulvérisation dans chaque narine (dose totale: 100 microgrammes) peut être efficace en traitement d'entretien.

Si les symptômes ne sont pas contrôlés de manière adéquate, la dose peut être augmentée jusqu'à une dose journalière maximale de quatre pulvérisations dans chaque narine une fois par jour (dose totale: 400 microgrammes). Une réduction de la dose est recommandée après avoir obtenu un contrôle des symptômes.

Enfants âgés entre 3 et 11 ans :

La dose habituelle recommandée est d'une pulvérisation (50 microgrammes/pulvérisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose totale : 100 microgrammes).

Le Mometasone Sandoz spray nasal a présenté un début d'action cliniquement significatif dans les 12 heures qui ont suivi la première dose chez certains patients atteints de rhinite allergique saisonnière ; toutefois, le bénéfice complet du traitement peut ne pas être obtenu dans les 48 premières heures. Dès lors, le patient doit continuer à utiliser le produit régulièrement pour obtenir un bénéfice thérapeutique complet.

Le traitement par Mometasone Sandoz spray nasal, suspension pour pulvérisation nasale, peut avoir besoin d'être instauré quelques jours avant la date à laquelle est prévue le début de la saison pollinique, chez les patients qui ont des antécédents de symptômes modérés à sévères de rhinite allergique saisonnière.

Polypose nasale

La dose initiale habituelle recommandée pour la polypose est de deux pulvérisations (50 microgrammes/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour (dose journalière totale de 200 microgrammes). Si les symptômes ne sont pas contrôlés de manière adéquate après 5 à 6 semaines, la dose peut être portée à une dose journalière de deux pulvérisations dans chaque narine deux fois par jour (dose journalière totale de 400 microgrammes). La dose doit être ajustée pour obtenir la dose minimale à laquelle un contrôle efficace des symptômes est maintenu. Si aucune amélioration des symptômes n'est observée après 5 à 6 semaines d'administration deux fois par jour, le patient devra être examiné de nouveau et la stratégie thérapeutique devra être réévaluée.

Les études d'efficacité et de sécurité du spray nasal de furoate de mométasone dans le traitement de la polypose nasale ont duré quatre mois.

Population pédiatrique

Rhinite allergique saisonnière et rhinite apériodique

L'innocuité et l'efficacité de Mometasone Sandoz spray nasal chez les enfants âgés de moins de 3 ans n'ont pas été établies.

Polypose nasale

L'innocuité et l'efficacité de Mometasone Sandoz spray nasal chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Mode d'administration

Avant l'administration de la première dose, bien agiter le récipient et actionner la pompe 10 fois (jusqu'à ce qu'on obtienne une pulvérisation uniforme). Si la pompe n'est pas utilisée pendant 14 jours ou plus, la réamorcer avant l'utilisation suivante, en actionnant la pompe 2 fois jusqu'à l'obtention d'une pulvérisation uniforme.

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation. Le flacon doit être jeté après que le nombre de pulvérisations mentionné sur le flacon ait été atteint ou dans les 2 mois qui suivent la première utilisation.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, le furoate de mométasone, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Le Mometasone Sandoz spray nasal ne doit pas être utilisé en présence d'une infection localisée non traitée de la muqueuse nasale, telle que l'herpès simplex.

En raison de l'effet inhibiteur des corticoïdes sur la cicatrisation, les patients ayant récemment subi une intervention chirurgicale nasale ou un traumatisme nasal ne devraient pas se voir administrer des corticoïdes par voie nasale avant qu'une guérison ne soit intervenue.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Immunosuppression

Mometasone Sandoz spray nasal doit être utilisé avec prudence, voire ne pas être utilisé, chez les patients présentant des infections tuberculeuses actives ou latentes des voies respiratoires, ou en cas d'infections fongiques, bactériennes ou virales systémiques non traitées.

Les patients recevant des corticoïdes, qui sont potentiellement immunodéprimés, doivent être avertis du risque d'exposition à certaines infections (ex. : varicelle, rougeole) et de l'importance d'obtenir un avis médical si une telle exposition avait lieu.

Effets locaux au niveau des voies nasales

Dans le cadre d'une étude menée auprès de patients souffrant d'une rhinite apériodique, aucun signe d'atrophie de la muqueuse nasale n'a été mis en évidence après 12 mois de traitement avec un spray nasal de furoate de mométasone. De plus, le furoate de mométasone a eu tendance à ramener l'aspect de la muqueuse nasale endommagée à un aspect plus normal. Toutefois, les patients utilisant le Mometasone Sandoz spray nasal pendant quelques mois ou plus doivent être examinés périodiquement, afin de détecter d'éventuelles modifications de la muqueuse nasale. S'il se développe une infection fongique localisée du nez ou du pharynx, il peut être nécessaire d'arrêter le traitement par Mometasone Sandoz spray nasal ou d'instaurer un traitement approprié. La persistance d'une irritation nasopharyngée peut être une indication d'arrêt du traitement par Mometasone Sandoz spray nasal.

Mometasone Sandoz n'est pas recommandé en cas de perforation de la cloison nasale (voir rubrique 4.8).

Dans le cadre des études cliniques, des cas d'épistaxis sont survenus avec une incidence plus importante qu'avec le placebo. L'épistaxis s'est généralement autolimitée et était d'intensité légère (voir rubrique 4.8).

Effets systémiques des corticoïdes

Des effets systémiques des corticostéroïdes nasaux peuvent se produire, en particulier avec des doses élevées prescrites pendant des périodes prolongées. Ces effets sont beaucoup moins susceptibles de se produire qu'avec les corticostéroïdes oraux et ils peuvent varier d'un patient à l'autre et d'une préparation corticostéroïdienne à l'autre. Les effets systémiques potentiels peuvent comporter un syndrome de Cushing, des traits cushingoïdes, une suppression surrénalienne, un retard de croissance chez les enfants et les adolescents, une cataracte, un glaucome et, plus rarement, une série d'effets psychologiques ou comportementaux comportant une hyperactivité psychomotrice, des troubles du sommeil, de l'anxiété, de la dépression ou de l'agressivité (en particulier chez les enfants).

Suite à l'administration de corticoïdes par voie intranasale, des cas d'augmentation de la pression intraoculaire ont été signalés (voir rubrique 4.8).

Les patients qui passent d'une administration prolongée de corticostéroïdes à action systémique à un Mometasone Sandoz spray nasal requièrent une attention particulière. Chez ces patients, l'arrêt des corticostéroïdes systémiques peut entraîner une insuffisance surrénalienne pendant un certain nombre de mois jusqu'au rétablissement de la fonction de l'axe HHS. Si ces patients présentent des signes et des symptômes d'insuffisance surrénalienne ou des symptômes de sevrage (ex. : des douleurs articulaires et/ou musculaires, de la lassitude et, initialement de la dépression), malgré le soulagement des symptômes nasaux, l'administration systémique de corticoïdes doit être reprise et le recours à d'autres modes de traitement et à des mesures adéquates sera nécessaire. Un tel transfert peut également démasquer des affections allergiques préexistantes telles qu'une conjonctivite allergique et un eczéma, précédemment inhibées par la corticothérapie systémique.

L'administration de doses plus élevées que celles recommandées peut entraîner une inhibition cliniquement significative de la fonction surrénalienne. Si des doses plus élevées que celles recommandées sont utilisées, alors une corticothérapie systémique de supplémentation doit être envisagée lors des périodes de stress ou lorsqu'une intervention chirurgicale est prévue.

Polypes nasaux

La sécurité et l'efficacité d'un spray nasal de furoate de mométasone n'ont pas été étudiées dans le traitement de la polypose unilatérale, des polypes associés à la mucoviscidose ou des polypes qui obstruent complètement les cavités nasales.

- Les polypes unilatéraux d'apparence inhabituelle ou irrégulière doivent faire l'objet d'un examen plus approfondi, en particulier en cas d'ulcération ou de saignement.

Effet sur la croissance dans la population pédiatrique

Il est recommandé de surveiller régulièrement la taille des enfants qui reçoivent un traitement prolongé par corticostéroïdes nasaux. Si la croissance est ralentie, le traitement doit être revu afin de réduire la dose de corticostéroïde nasal, en la ramenant si possible à la dose la plus faible permettant de maintenir un contrôle efficace des symptômes. En outre, il faut envisager d'adresser le patient à un spécialiste pédiatrique.

Symptômes autres que nasaux

Bien que le Mometasone Sandoz spray nasal permette de contrôler les symptômes nasaux chez la plupart des patients, l'utilisation concomitante d'un traitement supplémentaire adéquat peut permettre de soulager d'autres symptômes, notamment des symptômes oculaires.

Perturbations visuelles

Des perturbations visuelles peuvent être rapportées avec l'utilisation systémique et topique de corticostéroïdes. Si un patient présente des symptômes tels qu'une vision trouble ou d'autres perturbations visuelles, il conviendra d'envisager de l'adresser à un ophtalmologue pour que celui-ci examine les causes éventuelles de ces symptômes, qui peuvent comprendre une cataracte, un glaucome ou de rares maladies comme une chorioretinopathie séreuse centrale, qui ont été rapportées après l'utilisation systémique et topique de corticostéroïdes.

Mometasone Sandoz contient du chlorure de benzalkonium.

Ce médicament contient 20 microgrammes de chlorure de benzalkonium par pulvérisation, qui peut provoquer un oedème de la muqueuse nasale, particulièrement dans le cas d'une utilisation à long terme.

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

Il est prévu que l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A, y compris de produits contenant du cobicistat, augmente le risque d'effets secondaires systémiques. L'association doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticostéroïdes; dans ce cas, les patients doivent être surveillés en vue de détecter les éventuels effets secondaires systémiques des corticostéroïdes.

Une étude clinique sur les interactions médicamenteuses avec la loratadine a été réalisée. Aucune interaction n'a été observée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données, sinon des données limitées, concernant l'utilisation du furoate de mométasone chez la femme enceinte. Les études réalisées sur les animaux ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Comme les autres préparations à base de corticoïdes administrées par voie nasale, le Mometasone Sandoz spray nasal ne doit pas être utilisé lors de la grossesse, à moins que le bénéfice potentiel pour la mère ne justifie le risque éventuel pour la mère, le fœtus ou le nourrisson. Les nourrissons nés de mères ayant reçu des corticoïdes au cours de leur

grossesse doivent être étroitement suivis pour déceler tout risque éventuel d'insuffisance surrénalienne.

Allaitement

On ne sait pas si le furoate de mométasone est excrété dans le lait humain. Comme avec les autres préparations à base de corticoïdes administrées par voie nasale, une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre ou de s'abstenir du traitement par Mometasone Sandoz spray nasal en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données cliniques concernant l'effet du furoate de mométasone sur la fertilité. Des études réalisées sur les animaux ont montré une toxicité sur la reproduction, mais n'ont montré aucun effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

Mometasone Sandoz n'a aucun effet connu sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

En général, l'épistaxis a été autolimitative et de faible intensité, et s'est produit avec une incidence plus élevée qu'avec un placebo (5 %), mais avec une incidence comparable ou plus faible que celle observée avec les corticostéroïdes nasaux actifs utilisés comme témoins (jusqu'à 15 %) selon les études cliniques menées chez des patients souffrant d'une rhinite allergique. L'incidence de tous les autres effets a été comparable à celle d'un placebo. Chez les patients traités pour une polypose nasale, l'incidence globale des effets indésirables était similaire à celle observée chez les patients atteints de rhinite allergique.

Des effets systémiques entraînés par l'administration de corticoïdes par voie nasale peuvent survenir, notamment lorsqu'ils sont prescrits à fortes doses, sur de longues périodes.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables liés au traitement ($\geq 1\%$), rapportés au cours des études cliniques chez des patients présentant une rhinite allergique ou une polypose nasale, et les effets indésirables signalés suite à la commercialisation du produit – quelle que soit l'indication – sont présentés dans le tableau 1. Les effets indésirables sont listés par classe de systèmes d'organes MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquents ($\geq 1/10$) ; fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$). La fréquence des effets indésirables signalés suite à la commercialisation du produit est considérée comme « indéterminée », c'est-à-dire qu'elle ne peut être déterminée sur la base des données disponibles.

Tableau 1 : effets indésirables liés au traitement, classés par classe de systèmes d'organes et par fréquence
--

	Très fréquents	Fréquents	Fréquence indéterminée
Infections et infestations		Pharyngite Infection des voies respiratoires supérieures†	
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité, y compris des réactions anaphylactiques, des angio-œdèmes, un bronchospasme et une dyspnée
Affections du système nerveux		Maux de tête	
Affections oculaires			Glaucome Augmentation de la pression intraoculaire Cataractes Vision trouble (voir aussi rubrique 4.4) Choriorétinopathie séreuse centrale
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Épistaxis*	Épistaxis Brûlure nasale Irritation nasale Ulcération nasale	Perforation de la cloison nasale
Affections gastro-intestinales		Irritation de la gorge*	Altérations du goût et de l'odorat

*effet rapporté dans le traitement de la polyposse nasale (deux doses par jour)

†effet rapporté à une fréquence peu fréquente dans le traitement de la polyposse nasale (deux doses par jour)

Population pédiatrique

Chez les enfants, l'incidence des effets indésirables rapportés au cours des études cliniques (ex. : épistaxis [6 %], maux de tête [3 %], irritation nasale [2 %] et éternuements [2 %]) était comparable à celle observée avec le placebo.

Déclaration d'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, www.afmps.be, Division Vigilance: Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes

L'inhalation ou l'administration par voie orale de doses excessives de corticoïdes peut conduire à une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien.

Prise en charge

En raison du fait que la biodisponibilité systémique de Mometasone Sandoz spray nasal est inférieure à 1 % il est peu probable qu'un surdosage nécessite un traitement autre qu'une observation, suivie de l'instauration de la posologie prescrite appropriée.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: décongestionnants et autres préparations nasales pour utilisation topique - corticostéroïdes

Code ATC: R01A D09

Mécanisme d'action

Le furoate de mométasone est un glucocorticostéroïde topique doté de propriétés anti-inflammatoires locales à des doses sans action systémique.

Il est probable qu'une bonne partie du mécanisme des effets antiallergiques et anti-inflammatoires du furoate de mométasone réside dans sa capacité à inhiber la libération des médiateurs des réactions allergiques. Chez les patients souffrant d'allergies, le furoate de mométasone inhibe considérablement la libération des leucotriènes depuis les leucocytes. En culture cellulaire, le furoate de mométasone a montré une forte inhibition de la synthèse et de la libération d'IL-1, d'IL-5, d'IL-6 et de TNF α ; il s'agit aussi d'un inhibiteur puissant de la production de leucotriènes. De plus, il s'agit d'un inhibiteur puissant de la production de cytokines Th2, d'IL-4 et d'IL-5 par les cellules T CD4+ humaines.

Effets pharmacodynamiques

Dans des études utilisant un test de provocation antigénique nasal, le spray nasal de furoate de mométasone a présenté une activité anti-inflammatoire à la fois sur les réponses allergiques de phase précoce et de phase tardive. Cela a été démontré par des diminutions (par rapport au placebo) de l'activité de l'histamine et des éosinophiles, et par des réductions (par rapport aux valeurs initiales) des éosinophiles, des neutrophiles et des protéines d'adhérence des cellules épithéliales.

Chez 28 % des patients atteints de rhinite allergique saisonnière, un spray nasal de furoate de mométasone a présenté un début d'action cliniquement significatif dans les 12 heures qui ont suivi la première dose. Le délai médian (50 %) de début d'action pour obtenir un soulagement a été de 35,9 heures.

Population pédiatrique

Dans une étude clinique contre placebo dans laquelle des patients pédiatriques (n = 49 par groupe) ont reçu 100 microgrammes par jour de spray nasal de furoate de mométasone pendant un an, on n'a observé aucune réduction de la vitesse de croissance.

Les données disponibles concernant la sécurité et l'efficacité du spray nasal de furoate de mométasone dans la population pédiatrique de 3 à 5 ans sont limitées, et une fourchette posologique appropriée ne peut être établie. Dans le cadre d'une étude menée auprès de 48 enfants âgés entre 3 et 5 ans, et recevant par voie intranasale des doses de 50, 100 ou 200 μ g/jour de furoate de mométasone, pendant 14 jours, aucune différence n'a été observée dans le groupe sous placebo, concernant la variation

moyenne du taux de cortisol plasmatique, en réponse au test de stimulation par tétracosactrine.

L'agence européenne des médicaments a annulé l'obligation de soumettre les résultats des études réalisées avec le furoate de mométasone, administré sous forme de spray nasal, au sein de tous les sous-groupes d'enfants souffrant du rhinite allergique saisonnière ou d'une rhinite apériodique (voir rubrique 4.2 pour des informations sur l'utilisation du médicament chez les enfants).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le furoate de mométasone, administré sous forme de spray nasal aqueux, présente une biodisponibilité systémique inférieure à 1 % dans le plasma, avec une méthode de dosage sensible ayant une limite inférieure de détection de 0,25 pg/ml.

Distribution

Sans objet – dans la mesure où le mométasone est mal absorbé par voie nasale.

Biotransformation

La faible quantité qui peut être avalée et absorbée subit une importante métabolisation hépatique de premier passage.

Élimination

Le furoate de mométasone absorbé est largement métabolisé et les métabolites sont excrétés dans l'urine et la bile.

5.3 Données de sécurité préclinique

On n'a mis en évidence aucun effet toxicologique spécifique d'une exposition au furoate de mométasone. Tous les effets observés sont typiques de cette classe de substances et sont liés à des effets pharmacologiques exagérés des glucocorticoïdes.

Les études précliniques démontrent que le furoate de mométasone est dépourvu d'activité androgénique, antiandrogénique, œstrogénique ou antiœstrogénique, mais que, comme les autres glucocorticoïdes, il présente une certaine activité antiutérotophe et retarde l'ouverture du vagin dans les modèles animaux à des doses orales élevées de 56 mg/kg/jour et de 280 mg/kg/jour.

Comme les autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone a révélé un potentiel clastogène *in vitro* à concentrations très élevées. Toutefois, on ne peut pas s'attendre à des effets mutagènes aux doses thérapeutiquement pertinentes.

Dans des études de la fonction reproductive, le furoate de mométasone administré par voie sous-cutanée à la dose de 15 microgrammes/kg a allongé la gestation, et le travail a été prolongé et difficile, avec une réduction de la survie et du poids corporel des descendants, ou avec une prise de poids. Il n'y a pas eu d'effet sur la fertilité.

Comme les autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone est tératogène chez les rongeurs et les lapins. Les effets enregistrés ont été une hernie ombilicale chez les rats,

une fente palatine chez les souris et une agénésie de la vésicule biliaire, une hernie ombilicale et une flexion des pattes antérieures chez les lapins. Il y a également eu des réductions des gains de poids maternels, des effets sur la croissance fœtale (poids fœtal plus faible et/ou retard d'ossification) chez les rats, les lapins et les souris, ainsi qu'une diminution de la survie de la descendance chez les souris.

Le potentiel carcinogène du furoate de mométasone inhalé (aérosol avec gaz propulseur CFC et surfactant) à des concentrations de 0,25 à 2,0 microgrammes/litre a été étudié dans des études de 24 mois réalisées chez des souris et des rats. On a observé des effets typiquement liés aux glucocorticoïdes, notamment plusieurs lésions non néoplasiques. On n'a détecté aucune relation dose-réponse statistiquement significative pour aucun des types de tumeur.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline (E 460)
Carmellose sodique (E 468)
Glycérol (E 442)
Acide citrique monohydraté (E 330)
Citrate de sodium dihydraté (E 331)
Polysorbate 80 (E 433)
Chlorure de benzalkonium
Eau pour injection

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation après la première ouverture :
Flacons: 2 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

La suspension pour pulvérisation nasale est emballé dans un flacon plastique blanc en polyéthylène de haute densité (HDPE) doté d'une pompe de pulvérisation nasale en PE/PP et inséré dans un carton.

Présentations:

1x10 g (60 pulvérisations)
1x17 g (120 pulvérisations)
1x18 g (140 pulvérisations)

2x18 g (140 pulvérisations)

3x18 g (140 pulvérisations)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

Sandoz nv/sa
Hermeslaan 1H
1831 Machelen

8 NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE434445

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

Date de première autorisation : 25/02/2013

Date de renouvellement de l'autorisation : 30/03/2017

10 DATE DE MISE À JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 09/2025

Date d'approbation du texte : 12/2025