RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Orlistat Teva 60 mg gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 60 mg d'orlistat.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

La gélule présente une coiffe et un corps de couleur bleu clair.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Orlistat Teva 60 mg gélules est indiqué pour faire perdre du poids à des adultes en surpoids (indice de masse corporelle, IMC, ≥28 kg/m^2) et doit être associé à un régime légèrement hypocalorique et appauvri en graisses.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes
La posologie recommandée est d'une gélule à 60 mg trois fois par jour. Il ne faut pas prendre plus de trois gélules à 60 mg par 24 heures.

Le régime et l'exercice physique sont des éléments importants d'un programme de perte de poids. Il est recommandé de commencer un régime et un programme d'exercices avant de commencer le traitement par Orlistat Teva 60 mg gélules.

Pendant le traitement par orlistat, le patient doit suivre un régime équilibré sur le plan nutritionnel et légèrement hypocalorique, contenant 30 % de calories d'origine lipidique (p. ex. dans un régime à 2 000 kcal/jour, cela équivaut à la prise de moins de 67 g de graisse). La quantité quotidienne de graisses, de glucides et de protéines doit être répartie sur trois repas principaux.

Le régime et le programme d'exercices doivent être poursuivis à l'arrêt du traitement par Orlistat Teva 60 mg gélules.

Le traitement ne doit pas dépasser 6 mois.

Les patients n'ayant pas perdu du poids au bout de 12 semaines de traitement par Orlistat Teva 60 mg gélules, doivent consulter leur médecin ou un pharmacien. Il peut être nécessaire d'arrêter le traitement.

Populations particulières

Personnes âgées (> 65 ans)
Il existe des données limitées sur l'utilisation d'orlistat chez les personnes âgées.
Toutefois, comme l'orlistat est très peu absorbé, aucun ajustement de la dose ne s'impose chez les personnes âgées.

Insuffisance hépatique et rénale
L'effet de l'orlistat chez les individus présentant une insuffisance hépatique et/ou rénale n'a pas été étudié (voir rubrique 4.4). Toutefois, comme l'orlistat est très peu absorbé, aucun ajustement de la dose ne s'impose chez les individus présentant une insuffisance hépatique et/ou rénale.

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité d'Orlistat 60 mg gélules chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration
La gélule doit être prise avec de l'eau immédiatement avant, pendant ou jusqu'à 1 heure après chaque repas principal. Si un repas est sauté ou ne contient pas de graisses, la prise d'orlistat doit être supprimée.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Traitement concomitant par ciclosporine (voir rubrique 4.5).
- Syndrome de malabsorption chronique.
- Cholestase.
- Grossesse (voir rubrique 4.6).
- Allaitement (voir rubrique 4.6).
- Traitement concomitant par warfarine ou un autre anticoagulant oral (voir rubriques 4.5 et 4.8).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Symptômes gastro-intestinaux
Il faut conseiller aux patients de respecter les recommandations diététiques qui leur sont fournies (voir rubrique 4.2).
Le risque de symptômes gastro-intestinaux (voir rubrique 4.8) peut augmenter quand l'orlistat est pris avec un repas ou un régime riche en graisses.

Vitamines liposolubles
Le traitement par orlistat risque d'altérer l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K) (voir rubrique 4.5). Il convient donc de prendre un complément multivitaminé à l'heure du coucher.

Médicaments antidiabétiques
Comme une perte de poids peut s'accompagner d'une amélioration de la maîtrise métabolique du diabète, les patients qui prennent un médicament antidiabétique doivent consulter un médecin avant de commencer le traitement par Orlistat Teva 60 mg gélules, car il pourrait s'avérer nécessaire d'ajuster la dose de cet antidiabétique.

Médicaments pour l'hypertension ou l'hypercholestérolémie
Une perte de poids peut s'accompagner d'une amélioration de la tension artérielle et des taux de cholestérol.

Les patients qui prennent un médicament contre l'hypertension ou l'hypercholestérolémie doivent consulter un médecin ou un pharmacien quand ils prennent Orlistat Teva 60 mg gélules, car il pourrait s'avérer nécessaire d'ajuster la dose de ces médicaments.

Amiodarone
Les patients traités par amiodarone doivent consulter un médecin avant de commencer le traitement par Orlistat Teva 60 mg gélules (voir rubrique 4.5).

Hémorragie rectale
Des cas d'hémorragie rectale ont été signalés chez des patients traités par Orlistat Teva 60 mg gélules. Si ce phénomène survient, le patient doit consulter un médecin.

Contraception orale
L'utilisation d'une méthode contraceptive complémentaire est recommandée pour prévenir un possible échec de la contraception orale en cas de diarrhée abondante (voir rubrique 4.5).

Maladie rénale
Les patients présentant une maladie rénale doivent consulter un médecin avant de commencer le traitement par Orlistat Teva 60 mg gélules, car l'utilisation d'orlistat peut être associée à une hyperoxalurie et à une néphropathie par dépôts d'oxalate pouvant causer une insuffisance rénale. Le risque est plus important chez les patients présentant une maladie rénale chronique sous-jacente et/ou une déplétion volumique.

Lévothyroxine
Une hypothyroïdie et/ou une altération de la maîtrise d'une hypothyroïdie peuvent se produire en cas de coadministration d'orlistat et de lévothyroxine (voir rubrique 4.5). Les patients traités par lévothyroxine doivent consulter un médecin avant le début du traitement par Orlistat Teva 60 mg gélules, car il se peut que l'orlistat et la lévothyroxine doivent se prendre à des moments différents et que la dose de lévothyroxine doive être ajustée.

Médicament antiépileptique
Les patients prenant un médicament antiépileptique doivent consulter un médecin avant de commencer le traitement par Orlistat Teva 60 mg gélules, car ils doivent faire l'objet d'un suivi des éventuelles variations de fréquence et/ou de gravité des convulsions. Si ce phénomène se produit, il convient d'envisager d'administrer l'orlistat et les médicaments antiépileptiques à des moments différents (voir rubrique 4.5).

Médicaments antirétroviraux contre le VIH
Les patients doivent consulter un médecin avant de prendre l'orlistat en combinaison avec des médicaments antirétroviraux. Orlistat peut réduire l'absorption de médicaments antirétroviraux contre le VIH et affecter négativement l'efficacité des médicaments antirétroviraux contre le VIH (voir rubrique 4.5).

Excipient(s)
Sodium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Ciclosporine
Une diminution des taux plasmatiques de ciclosporine a été observée dans une étude d'interactions médicamenteuses et a également été signalée dans plusieurs cas d'administration concomitante d'orlistat. Ce phénomène pourrait entraîner une réduction de l'efficacité immunosuppressive. L'utilisation concomitante de Orlistat Teva 60 mg gélules et de ciclosporine est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Anticoagulants oraux
Quand la warfarine ou d'autres anticoagulants sont associés à l'orlistat, le rapport normalisé international (RNI) peut s'en trouver affecté (voir rubrique 4. 8). L'utilisation concomitante de Orlistat Teva 60 mg gélules et de warfarine ou d'autres anticoagulants oraux est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Contraceptifs oraux
L'absence d'interaction entre les contraceptifs oraux et l'orlistat a été démontrée dans des études d'interactions médicamenteuses spécifiques. Toutefois, il est possible que l'orlistat réduise indirectement la disponibilité des contraceptifs oraux et provoque des grossesses inattendues dans des cas isolés. Une méthode contraceptive complémentaire est recommandée en cas de diarrhée sévère (voir rubrique 4.4).

Lévothyroxine
Une hypothyroïdie et/ou une altération de la maîtrise d'une hypothyroïdie peuvent se produire en cas de prise simultanée d'orlistat et de lévothyroxine (voir rubrique 4.4). Ce phénomène pourrait être lié à une diminution de l'absorption des sels d'iode et/ou de la lévothyroxine.

Médicaments antiépileptiques
Des convulsions ont été signalées chez des patients prenant l'association d'orlistat et des médicaments antiépileptiques comme le valproate, lamotrigine, pour lesquels une relation causale de type interactif ne peut pas être exclue. L'orlistat peut réduire l'absorption de médicaments antiépileptiques et être ainsi responsable de l'apparition de convulsions.

Vitamines liposolubles
Le traitement par orlistat risque d'altérer l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K).

La grande majorité des sujets traités par orlistat pendant des périodes allant jusqu'à quatre ans pleines dans le cadre d'études cliniques gardaient des taux normaux en vitamines A, D, E et K et en bêta-carotène. Cependant, il faut conseiller aux patients de prendre un complément multivitaminé à l'heure du coucher pour aider à assurer un apport suffisant en vitamines (voir rubrique 4.4).

Acarbose
En l'absence d'études d'interactions pharmacocinétiques, l'utilisation de Orlistat Teva 60 mg gélules n'est pas recommandée chez les patients traités par acarbose.

Amiodarone
Une diminution des taux plasmatiques d'amiodarone, quand celle-ci était administrée en dose unique, a été observée auprès d'un nombre limité de volontaires sains qui recevaient également de l'orlistat. La relevance clinique de cet effet chez les patients traités par amiodarone reste inconnue. Les patients qui prennent de l'amiodarone doivent consulter un médecin avant de commencer le traitement par Orlistat Teva 60 mg gélules. Il se peut s'avérer nécessaire d'ajuster la dose d'amiodarone pendant le traitement par Orlistat Teva 60 mg gélules.

Médicaments antirétroviraux
Sur la base de rapports de la littérature et de l'expérience post-commercialisation, l'orlistat peut potentiellement diminuer l'absorption de médicaments antirétroviraux contre le VIH et affecter négativement l'efficacité des médicaments antirétroviraux contre le VIH (voir rubrique 4.4).

Antidépresseurs, antipsychotiques (incluant le lithium) et benzodiazépines
Il a été observé des cas de diminution de l'efficacité des antidépresseurs, des antipsychotiques (incluant le lithium) et des benzodiazépines concomitante à l'instauration d'un traitement par orlistat chez des patients

préalablement bien stabilisés. Par conséquent, le traitement par orlistat doit être débuté seulement après avoir évalué attentivement l'impact possible chez ces patients.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer / Contraception masculine et féminine
L'utilisation d'une méthode contraceptive complémentaire est recommandée pour prévenir un possible échec de la contraception orale en cas de diarrhée sévère (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Grossesse
On ne dispose d'aucune donnée clinique concernant l'action de l'orlistat sur la grossesse.
Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition et le développement postnatal (voir rubrique 5.3). Orlistat Teva 60 mg gélules est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement
Comme on ne sait pas si l'orlistat est excrété dans le lait maternel, il est contre-indiqué pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

Fertilité
Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la fécondité.

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

L'orlistat n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité
Les réactions indésirables à l'orlistat sont principalement de nature gastro-intestinale et sont liées à l'effet pharmacologique du médicament, qui entrave l'absorption des graisses ingérées.

Les effets indésirables gastro-intestinaux identifiés lors d'essais cliniques de 18 mois à 2 ans portant sur l'utilisation d'orlistat 60 mg étaient généralement légers et transitoires. Ils survenaient généralement en début de traitement (dans les 3 mois), et la plupart des patients n'en expérimentaient qu'un épisode. La consommation d'aliments pauvres en graisses diminue le risque de réactions indésirables gastro-intestinales (voir rubrique 4.4).

Liste tabulée des effets indésirables
Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous en fonction de la classe de système d'organes et de la fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 à <1/10), peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100), rare (≥1/10 000 à <1/1 000), très rare (<1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les fréquences des effets indésirables identifiés depuis la mise sur le marché de l'orlistat ne sont pas déterminées, car ces effets sont spontanément signalés au sein d'une population de taille incertaine.

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de système d'organes et fréquence	**Effet indésirable**

Affections hématologiques et du système lymphatique	
Fréquence indéterminée :	Diminution de la prothrombine et augmentation du RNI (voir rubriques 4.3 et 4.5).
Affections du système immunitaire	
Fréquence indéterminée :	Réactions d'hypersensibilité, y compris anaphylaxie, bronchospasme, angio-œdème, prurit, éruption cutanée et urticaire.
Affections psychiatriques	
Fréquent :	Anxiété †
Affections gastro-intestinales	
Très fréquent :	Petites pertes huileuses Flatuosités accompagnées d'écoulement Défécation impérieuse Selles grasses/huileuses Évacuation huileuse Flatulences Selles molles
Fréquent :	Douleur abdominale Incontinence fécale Selles liquides Augmentation de la défécation
Fréquence indéterminée :	Diverticulite Pancréatite Hémorragie rectale léger (voir rubrique 4.4)
Affections hépatobiliaires	
Fréquence indéterminée :	Hépatite, parfois grave. Quelques cas fatals ou des cas nécessitants une greffe du foie ont été rapportés. Lithiase biliaire Augmentation des transaminases et de la phosphatase alcaline
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquence indéterminée :	Eruption bulleuse
Affections du rein et des voies urinaires	
Fréquence indéterminée :	Néphropathie à l'oxalate pouvant conduire à une insuffisance rénale.

† Il est possible que le traitement par orlistat entraîne une anxiété par anticipation des effets gastro-intestinaux indésirables ou par réaction à ces phénomènes.

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 – www.afmps.be - Division Vigilance - Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Des doses uniques de 800 mg d'orlistat et des prises multiples allant jusqu'à 400 mg trois fois par jour pendant 15 jours ont été étudiées chez des sujets de poids normal ou obèses sans effet cliniquement significatif. Par ailleurs, des posologies de 240 mg trois fois par jour ont été administrées à des patients obèses pendant 6 mois. Depuis la mise sur le marché, la majorité des notifications de surdosage d'orlistat signalent soit une absence d'effets indésirables soit des effets indésirables similaires à ceux décrits sous la dose recommandée.

En cas de surdosage, un avis médical doit être demandé. Si un surdosage massif en orlistat se produit, il est recommandé de garder le patient sous observation pendant 24 heures. Sur la base des études effectuées chez l'être humain et chez l'animal, tous les effets systémiques imputables aux propriétés d'inhibition des lipases de l'orlistat devraient être rapidement réversibles.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Préparations contre l'obésité, sauf les diététiques ; préparations contre l'obésité à action périphérique, code ATC A08AB01.

L'orlistat est un inhibiteur puissant, spécifique et à longue durée d'action des lipases gastro-intestinales. Il exerce son activité thérapeutique dans la lumière de l'estomac et de l'intestin grêle en formant un lien covalent avec la sérine située sur le site actif des lipases gastriques et pancréatiques. L'enzyme inactivée ne peut dès lors plus hydrolyser les graisses alimentaires présentes sous forme de triglycérides, en acides gras libres et monoglycérides absorbables.
A partir des études cliniques, il a été estimé que la prise d'orlistat 60 mg trois fois par jour, bloque l'absorption d'environ 25 % des graisses alimentaires. L'effet de l'orlistat se traduit par une augmentation des graisses fécales dès 24 à 48 heures après son administration. A l'arrêt de la prise, le contenu en graisses des fèces retrouve sa concentration préthérapeutique, habituellement en 48 à 72 heures.

Deux études en double aveugle, randomisées et contrôlées par placebo effectuées chez des adultes dont l'IMC était ≥ 28 kg/m^2 étayent l'efficacité de la prise d'orlistat, 60 mg trois fois par jour, en association avec un régime hypocalorique, appauvri en graisses.
Le paramètre principal, à savoir la modification du poids corporel par rapport au départ (moment de la randomisation), a été évalué par la variation temporelle du poids (Tableau 1), et la proportion de sujets ayant perdu ≥ 5 % ou ≥ 10 % de poids corporel (Tableau 2). Bien que la perte de poids ait été évaluée pendant 12 mois de traitement dans les deux études, la principale perte de poids est survenue au cours des 6 premiers mois.

Tableau 1 : Effet de 6 mois de traitement sur le poids corporel de départ				
	Groupe de traitement	**N**	**Variation relative moyenne (%)**	**Variation moyenne (kg)**
Étude 1	Placebo Orlistat 60 mg	204 216	-3,24 -5,55	-3,11 -5,20[a]
Étude 2	Placebo Orlistat 60 mg	183 191	-1,17 -3,66	-1,05 -3,59[a]
Ensemble des données	Placebo Orlistat 60 mg	387 407	-2,20 -4,60	-2,09 -4,40[a]
[a] p < 0,001 par rapport au placebo				

Tableau 2 : Analyse des répondeurs après 6 mois				
	Perte ≥5 % du poids corporel de départ (%)		**Perte ≥10 % du poids corporel de départ (%)**	
	Placebo	Orlistat 60 mg	Placebo	Orlistat 60 mg
Étude 1	30,9	54,6[a]	10,3	21,3b
Étude 2	21,3	37,7[a]	2,2	10,5b
Ensemble des données	26,4	46,7[a]	6,5	16,2a
Comparaison par rapport au placebo : [a] p < 0,001 ; [b] p < 0,01				

La perte de poids induite par orlistat 60 mg n'était pas le seul avantage sanitaire important obtenu après 6 mois de traitement. La variation relative moyenne du cholestérol total était de -2,4 % sous orlistat 60 mg (valeur de départ 5,20 mmol/l) et de +2,8 % sous placebo (valeur de départ 5,26 mmol/l). La variation relative moyenne du LDL cholestérol était de -3,5 % sous orlistat 60 mg (valeur de départ 3,30 mmol/l) et de +3,8 % sous placebo (valeur de départ 3,41 mmol/l). En ce qui concerne le tour de taille, la variation moyenne était de -4,5 cm sous orlistat 60 mg (valeur de départ 103,7 cm) et de -3,6 cm sous placebo (valeur de départ 103,5 cm). Toutes les comparaisons par rapport au placebo étaient statistiquement significatives.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Des études effectuées sur des volontaires de poids normal ou obèses ont révélé que l'ampleur de l'absorption de l'orlistat était minime. Les concentrations plasmatiques d'orlistat intact étaient non mesurables (< 5 ng/ml) 8 heures après l'administration orale de 360 mg du produit.

De façon générale, aux doses thérapeutiques, la détection d'orlistat intact dans le plasma se révélait sporadique, et les concentrations étaient extrêmement faibles (< 10 ng/ml ou 0,02 µmol), sans indice d'accumulation, ce qui cadre avec le caractère minime de l'absorption.

Distribution

Le volume de distribution ne peut pas être déterminé parce que la substance active est très peu absorbé et qu'il n'a pas de pharmacocinétique systémique définie. *In vitro*, l'orlistat est lié à plus de 99 % aux protéines plasmatiques (principalement aux lipoprotéines et à l'albumine). L'orlistat se distribue très peu dans les érythrocytes.

Biotransformation

Sur la base des données recueillies chez l'animal, il est probable que le métabolisme de l'orlistat se déroule principalement dans la paroi gastro-intestinale. Une étude effectuée sur des patients obèses a révélé que la

minime fraction de la dose absorbée par l'organisme donnait naissance à deux métabolites principaux : M1 (par hydrolyse du cycle lactone à quatre éléments) et M3 (par clivage du résidu N-formyle leucine de M1), qui constituent à peu près 42 % de la concentration plasmatique totale.

M1 et M3 présentent un cycle bêta-lactone ouvert et une activité inhibitrice sur les lipases extrêmement faible (1 000 et 2 500 fois inférieure à celle de l'orlistat, respectivement). Étant donné le caractère minime de cette activité inhibitrice et des taux plasmatiques observés aux doses thérapeutiques (en moyenne 26 ng/ml et 108 ng/ml, respectivement), ces métabolites sont supposés sans effet pharmacologique.

Élimination
Des études effectuées sur des sujets de poids normal ou obèses ont révélé que l'excrétion fécale de la substance active non absorbée représentait la principale voie d'élimination. Environ 97 % de la dose administrée étaient excrétés dans les fèces, dont 83 % sous forme d'orlistat inchangé.

L'excrétion rénale cumulée de l'ensemble des produits liés à l'orlistat était < 2 % de la dose administrée. Le délai d'excrétion complète (fécale plus urinaire) était de 3 à 5 jours. L'élimination de l'orlistat s'est révélée similaire chez les volontaires de poids normal ou obèses. Orlistat, M1 et M3 sont tous excrétés par voie biliaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et toxicité de la fonction de reproduction et développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Il est peu probable que l'utilisation de l'orlistat à des fins médicales représente un risque pour l'environnement aquatique ou terrestre. Cependant, tout risque probable devrait être évité (voir rubrique 6.6).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la gélule :
Cellulose microcristalline
Glycolate d'amidon sodique (type A)
Silice hydrophobe colloïdale
Laurylsulfate de sodium

Enveloppe de la gélule :
Gélatine
Carmin d'indigo (E132)
Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Plaquettes: 2 ans

Flacons : 2 ans. Après la première ouverture du flacon : 6 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en Al/PVC/PCVD contenant 42, 60, 84, 90 et 120 gélules.

Plaquettes en Al/PVC/PCTFE contenant 42, 60, 84, 90 et 120 gélules.

Flacons inviolables en PEHD scellés par une membrane en Papier-Cire-Aluminium-Polyéthylène téréphtalate-Polyéthylène et un opercule inviolable en PE de type « push-fit », contenant 42 et 84 gélules.

Flacons inviolables en PEHD fermés par un opercule inviolable en PE de type « push-fit » rempli d'un dessicatif fait de gel de silice de type tamis moléculaire, contenant 42 et 84 gélules.

Flacons inviolables en PEHD fermés par un opercule inviolable en PE de type « push-fit » rempli d'un dessicatif fait de gel de silice à larges pores, contenant 42 et 84 gélules.

Flacons inviolables en PEHD fermés par un opercule inviolable en PE de type « push-fit » rempli d'un dessicatif fait de gel de silice à pores fins, contenant 42 et 84 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

Teva GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

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

plaquette en Al/PVC/PVDC:	BE398465
plaquette en Al/PVC/PCTFE:	BE398474
flacon en HDPE:	BE398492
flacon en HDPE (type I, type II, type III):	BE398483

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

Date de première autorisation : 23/08/2011
Date de renouvellement de l'autorisation : 01/03/2019.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour : 02/2026.
Date d’approbation : 02/2026.