

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Loperamide Teva 2 mg gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une gélule de Loperamide Teva 2 mg contient 2 mg de lopéramide chlorhydrate.

Excipients à effet notoire: une gélule contient 0,015 mg de jaune orangé S (E110) et 112 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules de gélatine opaques, verte à grise, portant la gravure blanche en creux "LOPERAMIDE HCL 2". Les gélules contiennent une poudre blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique de la diarrhée aiguë, y compris les périodes de diarrhée aiguë chez les adultes à partir de 18 ans atteints du syndrome du côlon irritable et préalablement diagnostiqués par un médecin.
- Traitement symptomatique de la diarrhée chronique d'étiologie diverse.
- Loperamide Teva peut être recommandé en cas de diarrhée du voyageur (la « turista »). Dans cette indication, un traitement de 2 jours doit suffire. Toutefois, en cas de fièvre ou de sang dans les selles, il est préférable de retarder l'utilisation du médicament jusqu'à ce que le germe causal soit identifié.

Loperamide Teva est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 6 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Loperamide Teva n'est pas un traitement initial en cas de diarrhée grave allant de pair avec une perte de liquide et d'électrolytes. En particulier chez les nourrissons et les enfants, il est préférable de compenser cette perte par voie parentérale ou orale.

Posologie

Adultes et enfants de plus de 18 ans

Périodes de diarrhée aiguë associées au syndrome du côlon irritable :

La dose est de 2 gélules par jour (4 mg) après chaque émission de selles molles, ou suivant la prescription du médecin. La dose quotidienne maximale ne peut pas dépasser 8 gélules (16 mg).

Adultes et enfants plus de 6 ans

Diarrhée aiguë :

La dose initiale est de 2 gélules pour les adultes (4 mg), et de 1 gélule pour les enfants (2 mg). Ensuite, continuer à prendre 1 gélule (2 mg) après chaque émission de selles molles.

Diarrhée chronique et incontinence anale :

La dose initiale est de 2 gélules par jour pour les adultes (4 mg), et de 1 gélule par jour pour les enfants (2 mg). La dose est adaptée jusqu'à obtenir quotidiennement 1 à 2 selles moulées, ce qui est généralement possible avec une dose d'entretien de 1 à 6 gélules par jour (2 mg – 12 mg).

Tant pour la diarrhée aiguë que chronique, la dose totale chez les adultes ne peut pas dépasser 8 gélules par jour (16 mg). Chez les enfants, la dose quotidienne maximale est de 3 gélules par 20 kg de poids corporel (0,3 mg/kg/jour). Il faut cependant veiller à ne jamais dépasser 8 gélules par jour.

Enfants de 2 à 6 ans :

Les gélules ne peuvent pas être utilisés chez les enfants de moins de 6 ans. Pour la tranche d'âge de 2 à 6 ans, des formes pharmaceutiques adaptées sont disponibles.

Enfants de moins de 2 ans :

Lopéramide ne peut pas être utilisé chez les enfants de moins de 2 ans.

Enfants de moins de 12 ans

Il existe peu de données disponibles concernant l'utilisation chez les enfants de moins de 12 ans. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 4.8.

Sujets âgés

Aucune adaptation de la dose n'est exigée chez les personnes âgées.

Insuffisance rénale

Aucune adaptation de la dose n'est exigée chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Bien qu'on ne dispose pas de données pharmacocinétiques relatives aux patients souffrant d'une insuffisance hépatique, Loperamide Teva doit être utilisé avec précaution chez ces patients du fait de la diminution du métabolisme de premier passage (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Mode d'administration

Les gélules doivent être avalées avec un liquide.

4.3 Contre-indications

Loperamide Teva ne peut pas être administré :

- en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Les gélules Loperamide Teva ne conviennent pas aux enfants de moins de 6 ans.

Loperamide Teva ne peut pas être utilisé comme traitement primaire :

- chez les patients atteints de dysenterie aiguë caractérisée par la présence de sang dans les selles et par une forte fièvre ;
- chez les patients présentant une forme aiguë de colite ulcéreuse ;
- chez les patients atteints d'une entérocôlite bactérienne provoquée par des organismes invasifs, y compris Salmonella, Shigella et Campylobacter ;
- chez les patients souffrant de colite pseudomembraneuse liée à l'administration d'antibiotiques à large spectre.

En règle générale, Loperamide Teva ne peut pas être utilisé lorsqu'une inhibition du péristaltisme intestinal doit être évitée. Ceci en raison du danger possible de complications significatives telles qu'un iléus, un mégacôlon et un mégacôlon toxique. L'utilisation de Loperamide Teva 2 mg doit être immédiatement arrêtée en cas de constipation, de distension abdominale ou de signes d'iléus.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le traitement de la diarrhée est uniquement symptomatique. Un traitement spécifique doit si possible être instauré lorsqu'une étiologie sous-jacente peut être déterminée (ou si un tel traitement est indiqué).

Chez les patients souffrant de diarrhée et plus particulièrement chez les enfants et les personnes âgées, la diarrhée peut entraîner une carence hydroélectrolytique. Dans ces cas-là, l'administration de liquide et d'électrolytes est la mesure la plus importante à prendre.

Loperamide Teva doit être conservé hors de la portée des enfants et ne peut pas être administré à des enfants de 2 à 6 ans sans prescription ou supervision médicale.

Lorsqu'il n'y a pas d'amélioration clinique de la diarrhée aiguë dans les 48 heures, il faut arrêter l'administration de Loperamide Teva et il est recommandé au patient de prendre contact avec le médecin traitant.

Les patients atteints du sida et traités par Loperamide Teva en raison de diarrhée doivent arrêter le traitement aux premiers signes de distension abdominale. Il y a eu des rapports isolés de constipation avec un risque accru de mégacôlon toxique chez des patients sidéens traités par le chlorhydrate de loperamide suite à une colite infectieuse due aussi bien à des agents pathogènes viraux que bactériens.

Bien qu'on ne dispose pas de données pharmacocinétiques relatives aux patients souffrant d'une insuffisance hépatique, Loperamide Teva doit être utilisé avec précaution chez ces patients du fait de la diminution du métabolisme de premier passage. Il convient de suivre attentivement les patients qui présentent un dysfonctionnement hépatique afin de détecter tout signe de toxicité affectant le système nerveux central (SNC).

Si les patients prennent ce médicament pour le traitement symptomatique d'épisodes de diarrhée aiguë associés au syndrome du côlon irritable, il convient de tenir compte des mises en garde spéciales supplémentaires ci-dessous :

- Les patients ne peuvent prendre Loperamide Teva pour maîtriser les symptômes du syndrome du côlon irritable que si le diagnostic de syndrome du côlon irritable a été posé par un médecin.
- Les patients doivent consulter un médecin avant d'utiliser le médicament

Résumé des caractéristiques du produit

- s'ils ont 40 ans ou plus et que les symptômes du syndrome du côlon irritable ne se sont pas manifestés auparavant ;
- s'ils ont 40 ans ou plus et que le schéma actuel des symptômes est différent du schéma de symptômes antérieur ;
- s'ils souffrent de constipation sévère ou s'ils ont subi une perte de poids.

Les patients doivent consulter leur médecin si les symptômes s'aggravent, si de nouveaux symptômes apparaissent, si le schéma des symptômes change ou si les épisodes répétés de diarrhée durent plus de deux semaines.

Des complications cardiaques incluant un allongement de l'intervalle QT et un élargissement du complexe QRS, et/ou des arythmies ventriculaires graves, y compris des torsades de pointes ont été rapportés lors de surdosage. Dans certains cas l'évolution a été fatale (voir rubrique 4.9). Le surdosage peut révéler un syndrome de Brugada existant. Les patients ne doivent pas dépasser la dose et/ou la durée de traitement recommandées.

Il existe peu de données disponibles concernant l'utilisation chez les enfants de moins de 12 ans. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 4.8.

Loperamide Teva contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Loperamide Teva contient également le colorant jaune orangé S (E110) qui peut provoquer des réactions allergiques.

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

Des interactions ont été mentionnées avec des médicaments possédant des propriétés pharmacologiques similaires. Chez les enfants, il faut éviter les associations avec des médicaments qui ont un effet déprimeur central.

Des données non cliniques ont révélé que le lopéramide est un substrat de la glycoprotéine P. L'administration concomitante de lopéramide (dose unique de 16 mg) avec la quinidine ou le ritonavir, lesquels sont tous deux des inhibiteurs de la glycoprotéine P, a donné lieu à des concentrations plasmatiques de lopéramide 2 à 3 fois plus élevées. On ignore dans quelle mesure cette interaction pharmacocinétique avec des inhibiteurs de la glycoprotéine P est cliniquement significative lorsque le lopéramide est utilisé aux doses recommandées.

L'administration concomitante de lopéramide (dose unique de 4 mg) avec l'itraconazole, un inhibiteur du CYP3A4 et de la glycoprotéine P, a augmenté de 3 à 4 fois la concentration plasmatique de lopéramide. Dans cette même étude, le gemfibrozil, un inhibiteur du CYP2C8, a augmenté approximativement de 2 fois la concentration de lopéramide. L'association de l'itraconazole et du gemfibrozil a entraîné une augmentation de 4 fois la concentration plasmatique maximale du lopéramide et de 13 fois l'exposition plasmatique totale. Ces augmentations ne sont pas liées à des effets sur le système nerveux central (SNC) comme l'ont indiqué des mesures par des tests psychomoteurs (par ex. somnolence subjective et le test de substitution chiffre-symbole).

L'administration concomitante de lopéramide (dose unique de 16 mg) avec le kétoconazole, un inhibiteur du CYP3A4 et de la glycoprotéine P, a augmenté de 5 fois la concentration plasmatique de lopéramide. Cette augmentation n'est pas liée à un renforcement des effets pharmacodynamiques tels que mesurés par pupillométrie.

L'administration concomitante avec la desmopressine orale a augmenté de 3 fois la concentration plasmatique de la desmopressine, probablement à cause du ralentissement de la motilité gastro-intestinale.

Les médicaments présentant des propriétés pharmacologiques comparables devraient renforcer l'effet du loperamide tandis que les médicaments qui accélèrent le transit gastro-intestinal devraient atténuer son effet.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe que peu de données cliniques connues chez la femme enceinte. Des études menées chez le rat ont indiqué une mortalité fœtale accrue à de fortes doses (voir également la rubrique 5.3). C'est pourquoi le loperamide ne peut être administré pendant la grossesse qu'après un examen approfondi, en attendant davantage de données sur l'utilisation du loperamide pendant la grossesse.

Bien qu'il n'y ait aucune indication selon laquelle le loperamide présenterait des propriétés tératogènes ou embryotoxiques, il convient d'évaluer les bénéfices thérapeutiques anticipés par rapport aux risques potentiels avant d'administrer le loperamide pendant la grossesse, surtout au cours du premier trimestre.

Allaitement

Des petites quantités de loperamide peuvent se retrouver dans le lait maternel. C'est pourquoi Loperamide Teva est déconseillé pendant l'allaitement.

Fertilité

Les données d'études menées chez des animaux n'indiquent pas d'effet sur la fertilité en cas d'utilisation du loperamide aux doses thérapeutiques. Aucune donnée concernant les humains n'est disponible.

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

Des symptômes de fatigue, d'étourdissement et d'hébétude ont été observés en cas de diarrhée traitée par Loperamide Teva. C'est pourquoi il est conseillé d'être prudent lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Adultes et enfants à partir de 12 ans

La sécurité du chlorhydrate de loperamide a été évaluée auprès de 3 076 adultes et enfants à partir de 12 ans qui ont participé à 31 essais cliniques contrôlés et non contrôlés, lors desquels le chlorhydrate de loperamide a été utilisé pour le traitement de la diarrhée. 26 essais portaient sur la diarrhée aiguë (N=2755) et 5 essais sur la diarrhée chronique (N=321).

Les effets indésirables les plus souvent signalés (avec une incidence $\geq 1\%$) dans des essais cliniques avec le chlorhydrate de loperamide en cas de diarrhée aiguë étaient : constipation (2,7 %), flatulence (1,7 %), céphalées (1,2 %) et nausées (1,1 %). Dans des essais cliniques sur la diarrhée chronique, les effets indésirables les plus souvent signalés (avec une incidence $\geq 1\%$) étaient : flatulence (2,8 %), constipation (2,2 %), nausée (1,2 %) et étourdissement (1,2 %).

Le tableau 1 montre les effets indésirables signalés lors de l'utilisation du chlorhydrate de loperamide pendant les essais cliniques (en cas de diarrhée aiguë ou chronique ou pour les deux) ou pendant l'expérience acquise après la commercialisation.

Les catégories de fréquence utilisent la convention suivante : 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 $< 1/1.000$) ; très rare ($< 1/10.000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Effets indésirables

Classes de systèmes d'organes	Indication		
	Diarrhée aiguë (n=2755)	Diarrhée chronique (n=321)	Diarrhée aiguë + chronique et expérience après commercialisation
Affections du système immunitaire			
Réaction d'hypersensibilité ^a , réaction anaphylactique (y compris choc anaphylactique) ^a , réaction anaphylactoïde ^a			rare
Affections du système nerveux			
Céphalée	fréquent	peu fréquent	fréquent
Etourdissement	peu fréquent	fréquent	fréquent
Somnolence ^a			peu fréquent
Perte de conscience ^a , stupeur ^a , diminution du niveau de conscience ^a , hypertonie ^a , troubles de la coordination ^a			rare
Affections oculaires			
Myosis ^a			rare
Affections gastro-intestinales			
Constipation, nausée, flatulence	fréquent	fréquent	fréquent
Douleur abdominale, gêne abdominale, bouche sèche	peu fréquent	peu fréquent	peu fréquent
Douleur épigastrique, vomissements	peu fréquent		peu fréquent
Dyspepsie		peu fréquent	peu fréquent
Iléus ^a (y compris iléus paralytique), mégacôlon ^a (y compris mégacôlon toxique ^b) glossodynie ^{a,c}			rare
Ballonnement	rare		rare
Pancréatite aiguë			fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Eruption cutanée	peu fréquent		peu fréquent
Éruption bulleuse ^a (y compris syndrome de Stevens-Johnson,			rare

syndrome de Lyell et érythème polymorphe), angio-œdème ^a , urticaire ^a , prurit ^a		
Affections du rein et des voies urinaires		
Rétention urinaire ^a		rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Fatigue ^a		rare

^a L'inclusion de ce terme repose sur des expériences acquises après la commercialisation avec du chlorhydrate de loperamide. Vu que le processus de détermination des effets indésirables signalés pendant l'expérience acquise après la commercialisation n'a révélé aucune différence entre les indications chroniques et aiguës ou entre les adultes et les enfants, la fréquence est estimée à partir de tous les essais cliniques combinés avec du chlorhydrate de loperamide, y compris des essais menés chez des enfants ≤ 12 ans (N=3683).

^b Voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.

^c Uniquement signalé pour le comprimé orodispersible.

Pour des effets indésirables pendant des essais cliniques où aucune fréquence n'est rapportée, le terme n'a pas été pris en compte ou considéré comme un effet secondaire pour cette indication.

Population pédiatrique

La sécurité du chlorhydrate de loperamide a été évaluée auprès de 607 patients âgés de 10 jours à 13 ans qui ont participé à 13 essais cliniques contrôlés ou non contrôlés lors desquels le chlorhydrate de loperamide a été utilisé pour le traitement de la diarrhée aiguë. En général, le profil d'effets indésirables dans cette population de patients était comparable à celui qui a été constaté dans des essais cliniques avec du chlorhydrate de loperamide chez des adultes et des enfants à partir de 12 ans.

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

Symptômes

En cas de surdosage (également de surdosage relatif par suite d'une insuffisance hépatique), une dépression du SNC est possible. Les symptômes qu'on peut observer dans ce cas sont : stupeur, troubles de la coordination, somnolence, myosis, hypertonie musculaire et dépression respiratoire. Un surdosage peut provoquer une rétention urinaire ou un syndrome de type iléus. Les enfants, chez qui la barrière hémato-encéphalique ne fonctionne pas encore bien, peuvent développer une dépression du système nerveux central plus facilement que les adultes.

Des effets cardiaques, tels qu'un allongement de l'intervalle QT et un élargissement du complexe QRS et/ou des arythmies ventriculaires graves, y compris des torsades de pointes, un arrêt cardiaque et une syncope, ont été observés chez des personnes ayant ingéré des doses excessives de loperamide (voir rubrique 4.4). Des cas d'issue fatale ont également été rapportés. Le surdosage peut révéler un syndrome de Brugada existant. Dès l'arrêt, des cas de syndrome de sevrage ont été observés chez les

personnes faisant un usage abusif, impropre ou prenant intentionnellement des doses excessives de loperamide.

Traitement

En cas de surdosage, une surveillance par ECG doit être instaurée pour détecter un allongement de l'intervalle QT.

En cas de symptômes de surdosage affectant le SNC, de la naloxone peut être donnée comme antidote. Comme la durée d'action du loperamide est plus longue que celle de la naloxone (1 à 3 heures), il est parfois nécessaire d'administrer la naloxone à plusieurs reprises. C'est pourquoi il faut suivre le patient de près pendant au moins 48 heures, afin de détecter toute dépression éventuelle du SNC.

Si aucun résultat n'est obtenu, il ne s'agit pas d'un effet morphinomimétique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: ralentisseurs de la motricité intestinale

Code ATC: A07DA03

Loperamide Teva est un antidiarrhéique puissant, à longue durée d'action.

Le loperamide présente une haute affinité avec les récepteurs μ aux opiacés dans la paroi intestinale. Sur ces récepteurs, Loperamide Teva agit comme un agoniste, qui peut être déplacé par l'antagoniste naloxone. Le loperamide inhibe la libération de l'acétylcholine et de certaines prostaglandines dans la paroi intestinale, ce qui diminue le péristaltisme propulsif, prolonge le temps de transit intestinal et augmente la capacité d'absorption des liquides de la paroi intestinale. Peut-être existe-t-il encore d'autres mécanismes qui ne reposent pas sur une activation des récepteurs aux opiacés. Le loperamide ne passe pratiquement pas la barrière hématoencéphalique.

Le seuil de l'activité centrale est situé bien au-dessus de la posologie qui exerce un effet maximal contre la diarrhée. Loperamide Teva augmente également le tonus du sphincter anal, ce qui supprime la tendance à l'incontinence ou peut fortement l'améliorer après chirurgie ano-rectale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La majorité de loperamide ingéré est absorbé par l'intestin mais en raison d'un métabolisme de premier passage important, la biodisponibilité systémique n'est que d'environ 0,3 %. Les diverses formes d'administration du chlorhydrate de loperamide (gélule et capsule molle, comprimé pelliculé ou non, comprimé à croquer et orodispersible, solution buvable) sont bioéquivalentes en termes de rapidité et de degré d'absorption du loperamide.

Distribution

Des études sur la distribution chez le rat indiquent une affinité élevée avec les récepteurs de la paroi intestinale, avec une prédilection pour les récepteurs de la couche musculaire longitudinale. Le loperamide se lie à 95 % aux protéines plasmatiques, essentiellement l'albumine. Des données non cliniques ont révélé que le loperamide est un substrat de la glycoprotéine P.

Biotransformation

Le loperamide est presque entièrement éliminé par le foie où il est essentiellement métabolisé, conjugué et excrété par voie biliaire. La N-déméthylation oxydative est la voie métabolique principale du

lopéramide et est essentiellement médiée par le CYP3A4 et le CYP2C8. En raison de cet effet de premier passage très prononcé, les concentrations plasmatiques du médicament sous forme inchangée restent extrêmement faibles.

Elimination

La demi-vie chez l'homme est en moyenne de 11 heures, avec un étalement de 9-14 heures. Le lopéramide sous forme inchangée et les métabolites sont principalement excrétés par voie fécale.

Population pédiatrique

Aucune étude pharmacocinétique n'a été réalisée chez des patients pédiatriques. Il est attendu que le comportement pharmacocinétique du lopéramide et les interactions d'autres médicaments avec le lopéramide soient comparables à ceux observés chez l'adulte.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études de toxicité chronique menées avec le lopéramide sur une durée allant jusqu'à 12 mois chez des chiens et jusqu'à 18 mois chez des rats n'ont pas montré d'effet toxique autre qu'une petite perte de poids ainsi qu'une légère réduction dans le gain de poids et la consommation d'aliments, respectivement à des doses journalières atteignant 5 mg/kg/jour [8 fois la dose maximale pour l'usage humain (Maximum Human Use Level, MHUL, 16 mg/50 kg/jour)] et 40 mg/kg/jour (20 fois la MHUL), sur la base de comparaisons surface corporelle-dose (mg/m²). Les doses auxquelles aucun effet indésirable n'a été observé (No Observed Adverse Effect Levels, NOAEL) ont été dans ces études de respectivement 0,3 mg/kg/jour (~0,5 fois la MHUL) et de 2,5 mg/kg/jour (~1,3 fois la MHUL) chez les chiens et les rats.

Il n'y a pas eu de potentiel carcinogène. Les résultats des études *in vivo* et *in vitro* ont démontré que le lopéramide n'est pas génotoxique.

Dans des études de reproduction menées chez des rates gravides et allaitantes, de très hautes doses de lopéramide (40 mg/kg/jour – 20 fois la MHUL) ont entraîné une toxicité chez la mère, une moindre fertilité et une moindre probabilité de survie des fœtus/de la progéniture. Des doses NOAEL plus faibles (≥ 10 mg/kg – 5 fois la MHUL) n'ont pas eu d'effet sur la santé de la mère ou du fœtus et n'ont pas affecté le développement péri- et postnatal.

Des études non cliniques *in vitro* et *in vivo* avec le chlorhydrate de lopéramide n'indiquent aucun effet significatif sur l'électrophysiologie cardiaque à des concentrations correspondantes à la marge thérapeutique et pour d'importants multiples de cette marge (jusqu'à 47 fois). Cependant, à des concentrations extrêmement élevées associées à un surdosage (voir rubrique 4.4), le lopéramide agit sur l'électrophysiologie cardiaque en inhibant les canaux potassiques (hERG) et sodiques, et provoque des arythmies.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Amidon de maïs,
Lactose monohydraté,
Silice colloïdale anhydre,
Stéarate de magnésium

Gélule de gélatine gris foncé :

Gélatine,
Oxyde de fer (noir)
Patent Blue V (E131)
Jaune orangé S (E110)
Dioxyde de titane (E171)

Encre du texte sur la gélule :

Shellac,
Ethanol déshydraté,
Alcool isopropylique,
Alcool butylique,
Propylène glycol,
Hydroxyde de sodium,
Povidone,
Dioxyde de titane.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante (15 – 25 °C).

Le médicament peut être utilisé jusqu'à la date figurant sur l'emballage, après les lettres : EXP : mois-année. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 20, 60 et 200 gélules en plaquettes PVC/Al.

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 MARCHE

Teva GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Allemagne

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

BE207085

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

- A. Date de première autorisation : 06.12.1999
- B. Date de dernier renouvellement: 22.05.2006

11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

- A. Date de mise à jour du texte : 06/2026.

Date d'approbation AFMPS : 06/2026