

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Xanthium 200 mg gélules à libération prolongée
Xanthium 300 mg gélules à libération prolongée
Xanthium 400 mg gélules à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une gélule contient 200 mg, 300 mg ou 400 mg de théophylline (sous forme de monohydrate).

Excipient à effet notoire:

Xanthium 200 mg: 5,3 mg de sucrose.

Xanthium 300 mg: 7,9 mg de sucrose.

Xanthium 400 mg: 10,6 mg de sucrose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules à libération prolongée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de fond et prophylaxie des bronchospasmes dans les bronchopneumopathies chroniques obstructives (asthme, emphysème, bronchite chronique).

Les formes de théophylline à libération prolongée se prêtent particulièrement bien à un traitement d'entretien.

En cas de crise aiguë, il y aura lieu d'utiliser d'autres médicaments plus appropriés tels que les β -sympathomimétiques (par voie parentérale ou en inhalation) ; en cas d'échecs de ces médicaments, on pourra avoir recours aux corticoïdes par voie intraveineuse.

La théophylline ne doit pas être utilisée en première intention pour le traitement de l'asthme chez les enfants.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Lors de l'instauration du traitement, il est souhaitable de débiter par des doses initiales de théophylline plus faibles.

Un monitoring plasmatique pourra être instauré dès le début du traitement, tout en sachant que l'état d'équilibre de la théophyllinémie n'est atteint qu'après 6 à 7 prises consécutives.

Dans le cas du Xanthium, la libération très prolongée de la théophylline fait que les taux plasmatiques n'atteignent leur maximum que 7 à 10 heures après la prise du médicament.

C'est donc dans cette fourchette de temps que l'on procédera à la mesure du maximum. Le taux minimum sera mesuré 24 h après la prise, c'est-à-dire, juste avant la prise suivante (ou après 12 h si certains patients nécessitent une prise bi-quotidienne).

En fonction des résultats du monitoring sanguin, de la réponse clinique et de la tolérance du patient, la dose initiale sera maintenue, réduite ou, au contraire, augmentée progressivement jusqu'à la dose d'entretien. Une modification de posologie se fera toujours après 6 à 7 prises d'une dose donnée.

Il est conseillé de poursuivre le monitoring plasmatique pendant ces périodes d'adaptation posologique.

Adultes

1. Doses initiales

Tranche d'âge	Posologie initiale en théophylline anhydre*	Doses initiales en mg de théophylline anhydre par 24 heures
Adultes non fumeurs	6 à 8 mg/kg/jour	300 à 600 mg
Adultes fumeurs	10 mg/kg/jour	600 à 700 mg
Patients âgés	5 à 6 mg/kg/jour	300 mg

* Les doses initiales sont préconisées pour tester la tolérance individuelle à la théophylline.

2. Doses d'entretien

Age	Doses de théophylline anhydre par 24h exprimées en mg par kg de poids corporel*	Doses de théophylline anhydre toutes les 24h	Type et nombre de gélules Xanthium toutes les 24h		
			200 mg	300 mg	400 mg
A partir de 17 ans	10 mg/kg/jour	<u>600 à 1000 mg</u>			
		600 mg	/	2	/
		700 mg	/	1+	1
		800 mg	/	/	2
		900 mg	/	3	/
Patients âgés	6 à 8 mg/kg/jour	1000 mg	/	2+	1
		<u>300 à 600 mg</u>			
		400 mg	2	/	ou 1
		500 mg	1+	1	/
		600 mg	/	2	/

* En cas d'obésité, les doses seront calculées sur base du poids idéal du patient.

3. Doses maximales à ne pas dépasser

Age	Dose maximale
A partir de 17 ans	13 mg/kg/j (max. 1000 mg/j)

Population pédiatrique

1. Doses initiales

Tranche d'âge	Posologie initiale en théophylline anhydre*	Doses initiales en mg de théophylline anhydre par 24 heures
Enfants de 6 à 9 ans	10 à 12 mg/kg/jour	300 mg
Enfants de 9 à 12 ans	10 mg/kg/jour	300 à 500 mg
Enfants de 12 à 16 ans	10 mg/kg/jour	300 à 500 mg

* Les doses initiales sont préconisées pour tester la tolérance individuelle à la théophylline.

2. Doses d'entretien

Age	Doses de théophylline anhydre par 24h exprimées en mg par kg de poids corporel*	Doses de théophylline anhydre toutes les 24h	Type et nombre de gélules Xanthium toutes les 24h		
			200 mg	300 mg	400 mg
6-9 ans 9-12 ans	20 mg/kg/jour	300 à 500 mg	2	/	ou 1
	18 mg/kg/jour	<u>500 à 600 mg</u> 400 mg	2	/	ou 1
12-16 ans	16 mg/kg/jour	500 mg	1+	1	/
		600 mg	/	2	/
		<u>500 à 800 mg</u>	/	2	/
		600 mg	/	1+	1
A partir de 17 ans	10 mg/kg/jour	700 mg	/	/	2
		800 mg	/	/	2
		<u>600 à 1000 mg</u>	/	2	/
		600 mg	/	1+	1
		700 mg	/	/	2
		800 mg	/	3	/
900 mg	/	2+	1		
		1000 mg	/		

* En cas d'obésité, les doses seront calculées sur base du poids idéal du patient.

3. Doses maximales à ne pas dépasser

Age	Dose maximale
6-9 ans	24 mg/kg/j
9-12 ans	20 mg/kg/j
12-16 ans	18 mg/kg/j
A partir de 17 ans	13 mg/kg/j (max. 1000 mg/j)

Chez l'enfant, par suite d'une élimination plus rapide, les doses de théophylline sont proportionnellement plus élevées que chez l'adulte.

Enfants de moins de 6 ans :

Xanthium n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 ans. D'autres formes pharmaceutiques plus adéquates pour les enfants de moins de 6 ans sont disponibles.

Mode d'administration

Le Xanthium est une préparation permettant une administration simplifiée de la dose totale journalière en 1 seule prise.

La ou les gélules prescrites seront donc absorbées en 1 seule fois, mais en conservant toujours un intervalle de 24 heures entre les prises : donc toujours à la même heure (matin ou soir) et en respectant la même relation par rapport aux repas (pendant ou en dehors de ceux-ci). La prise vespérale est souvent mieux adaptée (morning dips).

Toutefois, chez les patients métaboliseurs rapides, et chez les fumeurs, il peut s'avérer utile de répartir la dose journalière entre deux prises espacées de 12 heures, ce qui permettra éventuellement un meilleur maintien des taux plasmatiques dans la zone thérapeutique et une moindre fluctuation de ces taux.

Quel que soit le mode d'administration, il est recommandé de ne pas ouvrir les gélules et de ne pas croquer ou écraser les microgranules.

Certains facteurs physiologiques et pathologiques modifient la clairance plasmatique de la théophylline :

Elimination de la théophylline

Diminuée	Accrue
A partir de 55 ans Obésité (le poids idéal doit être considéré pour calculer la posologie) Régime riche en hydrates de carbone	1 à 16 ans Régime pauvre en hydrates de carbone riche en protéines tabac
Insuffisance hépatique Défaillance cardiaque Insuffisance rénale Pneumonie Fièvre (+/- 50 % dose) cimétidine érythromycine, lincomycine, Clindamycine certains β -bloquants tels que le propranolol et l'allopurinol, fluvoxamine, viloxazine	Barbituriques et autres inducteurs enzymatiques (phénytoïne, rifampicine) carbamazépine

L'existence de ces facteurs physiologiques et/ou pathologiques pourra donc nécessiter une adaptation de la posologie, laquelle sera de préférence ajustée en se basant sur la théophyllinémie au pic plasmatique (soit 7 à 10 heures après la prise).

L'arrêt du tabac chez un patient traité doit faire envisager une adaptation posologique.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Allergie à l'aminophylline, ou autres xanthines (théobromine, caféine)
- Enfants en dessous de 6 mois

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La prudence est de rigueur chez les patients présentant les problèmes médicaux suivants :

- infarctus récent, cardiomyopathie hypertrophique obstructive, hypertension artérielle incontrôlée
- arythmies (survenue plus rapide en cas de prise de théophylline)
- lésions myocardiques aiguës (la stimulation myocardique induite par les xanthines peut être nocive)
- décompensation cardiaque, hypoxie, infections virales aiguës (la clairance plasmatique de la théophylline peut être diminuée; réduire les doses au besoin)
- insuffisance hépatique (la clairance hépatique de la théophylline étant diminuée, réduire la posologie en conséquence)
- insuffisance rénale (diminution de l'élimination pouvant nécessiter une réduction des doses)
- patients âgés de plus de 55 ans (métabolisation plus lente pouvant nécessiter une diminution des doses)
- hyperthyroïdie : la diminution de la demi-vie plasmatique de la théophylline, suite à une métabolisation plus rapide, nécessitera une adaptation de la posologie, afin de rester dans la marge thérapeutique. Cependant, la théophylline peut potentialiser les effets cardiovasculaires des hormones thyroïdiennes (accélération du rythme cardiaque, augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde) et ceux liés aux S.N.C. La prudence est donc de rigueur dans cette association.
- antécédents d'ulcère gastro-duodéal ou ulcère évolutif (la théophylline peut irriter la paroi gastro-duodénale)
- épilepsie
- migraines, maux de tête
- insuffisance cardiaque congestive ou pulmonaire, fièvre prolongée, hypothyroïdisme, trouble hépatique, syndrome septique et choc (réduire les doses en conséquence)
- prise concomitante de médicaments réduisant la clairance de la théophylline
- maladie fébrile aiguë (la fièvre diminue la clairance de la théophylline. Il peut être nécessaire de diminuer la dose pour éviter l'intoxication)
- Xanthium contient du sucrose.
Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

En raison de la marge thérapeutique étroite de la théophylline, les patients soumis à un traitement aux théophyllines à action prolongée pourraient atteindre rapidement un taux toxique lors de l'injection intraveineuse de théophylline en cas de crise aiguë. Ce danger de surdosage doit être considéré; le traitement de la crise par un β -mimétique sera par exemple préféré.

En raison des grandes variations interindividuelles du métabolisme de la théophylline, il est nécessaire d'adapter les doses en fonction des réactions indésirables et (ou) des taux sanguins.

Les patients doivent arrêter la prise de millepertuis (*Hypericum perforatum*) avant de commencer un traitement par Xanthium.

Chez les patients traités en même temps par le millepertuis (*Hypericum perforatum*) et la théophylline, l'arrêt du millepertuis pourrait entraîner une augmentation de la concentration plasmatique de la théophylline avec risque d'une intoxication sévère (cfr rubrique 4.9 « Surdosage »). Une adaptation posologique de Xanthium peut donc s'avérer nécessaire.

En cas d'effet insuffisant de la dose recommandée et en cas d'effet secondaire, la concentration plasmatique de la théophylline doit être contrôlée.

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

- Il existe une synergie entre la théophylline et les β -2-mimétiques entraînant une diminution de la posologie.

- Une potentialisation de la toxicité de l'éphédrine ou d'autres médicaments sympathomimétiques peut survenir en cas d'administration simultanée de théophylline : une tachycardie pourra notamment apparaître.
- La théophylline peut potentialiser les effets cardiaques des médicaments digitaliques.
- L'administration simultanée de gels d'aluminium retarde l'absorption de la théophylline et réduit sa biodisponibilité. En pratique, le gel sera administré 1 à 2 heures au moins à distance de la prise de théophylline.
- La biotransformation de la théophylline peut être ralentie lors d'une administration concomitante d'érythromycine, de lincomycine, de clindamycine, de fluvoxamine, de disulfiram, de ranitidine, de clarithromycine, ou de cimétidine. Les doses de théophylline seront réduites en conséquence.
- La viloxazine, le diltiazem, l'interféron alfa-2a, la ticlopidine, les β -bloquants peuvent diminuer la clairance de la théophylline. D'une façon générale, les substances les plus liposolubles (propranolol, labétalol, alprénolol, oxprénolol) interfèrent plus que les substances hydrosolubles (aténolol, ladolol), le métoprolol étant intermédiaire.
- L'allopurinol inhibe l'oxydation de la méthyl-1-xanthine en acide 1-méthylurique. L'élimination urinaire de la première est accrue au détriment de l'acide.
- Cette inhibition ne modifie pas la clairance totale de la théophylline.
- L'administration de phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, aminoglutéthimide ou d'autres inducteurs enzymatiques peut accroître la clairance de la théophylline et nécessiter une augmentation de la posologie.
- Les hydrocarbures contenus dans le tabac possèdent, outre cet effet d'accroissement de la clairance, une action irritante au niveau des bronches. Celle-ci peut engendrer une sécrétion du mucus entravant l'effet bronchodilatateur de la théophylline.
- L'excrétion du carbonate de lithium est augmentée chez les patients traités à la théophylline.
- Les substances telles que quinolones, contraceptifs oraux, tacrine, vérapamil et le vaccin antigrippe peuvent provoquer une augmentation du taux de théophylline.
- La rifampicine est une substance qui peut provoquer une diminution du taux de théophylline.
- Une interaction a été observée entre la théophylline et le millepertuis (*Hypericum perforatum*). Cette interaction est probablement due à une induction de certains isoenzymes du cytochrome P450 par *Hypericum perforatum*. Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) ne doit donc pas être utilisé en même temps que la théophylline.
- La théophylline, étant un substrat du CYP 1A2, toute substance inhibitrice ou inductrice du cytochrome P450 1A2 peut respectivement diminuer ou augmenter la métabolisation de la théophylline.
- La théophylline est un antagoniste de l'action pharmacologique des benzodiazépines.
- Le furosémide peut provoquer une diminution ou une augmentation du taux de théophylline.
- L'administration concomitante d'adénosine et de théophylline peut bloquer les effets électrophysiologiques de l'adénosine.
- La prise excessive de caféine (plus de 6 à 10 tasses de café) peut inhiber le métabolisme de la théophylline.
- Un repas riche en graisses peut augmenter l'absorption de la théophylline et un repas riche en hydrates de carbone peut diminuer l'absorption de la théophylline.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La théophylline passe au travers du placenta et est présente dans la circulation fœtale. Aux doses habituelles d'utilisation, il n'a pas été rapporté d'effet tératogène lié à son utilisation durant les premiers mois de la grossesse. Néanmoins, la prudence est de rigueur.

Lors d'un usage en fin de grossesse, on peut observer chez le nouveau-né l'apparition de symptômes tels que nausées, difficultés d'alimentation, tachycardie, irritation. Il est dès lors recommandé de n'administrer ce médicament durant les derniers mois de la grossesse qu'en cas de réelle nécessité.

Allaitement

10 à 15 % de la dose de théophylline ingérée par la mère peut passer dans le lait maternel. Son utilisation durant la période d'allaitement pourra entraîner de l'irritabilité, de l'agitation ou des insomnies chez le nourrisson. Il est déconseillé d'allaiter lors d'un traitement à la théophylline.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables de la théophylline sont généralement dus à un surdosage (théophyllinémie supérieure à 15 à 20 µg/ml) et peuvent consister en :

- *Affections du système immunitaire* : réactions d'hypersensibilité, urticaire, prurit généralisé et prurit avec thrombocytopénie et diathèse hémorragique. Plus rarement, dermatites de contact, érythrodermie exfoliative accompagnée de bronchospasme.
- *Affections endocriniennes / troubles du métabolisme et de la nutrition* : hypokaliémie, hyperglycémie, hypophosphatémie, hypomagnésémie, sécrétion d'hormones antidiurétiques, anomalies lipidiques, porphyrie
- *Affections du système nerveux* : insomnie, nervosité, céphalées, irritabilité, tremblements, convulsions
- *Affections cardiaques /affections vasculaires* : arythmie ventriculaire, déficit circulatoire, extrasystoles, tachyarythmie, hypotension ou hypertension, palpitations
- *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales* : tachypnée, arrêt respiratoire, alcalose respiratoire
- *Affections gastro-intestinales* : principalement, nausées, douleurs épigastriques, vomissements, diarrhées, anorexie, hématurie, ulcère peptique et œsophagien.

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 le système national de déclaration.

Belgique

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

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Une intoxication à la théophylline apparaît généralement lorsque les concentrations plasmatiques de cette substance dépassent 20 µg/ml. Cependant, des signes de toxicité peuvent déjà survenir à des concentrations inférieures.

Symptômes de surdosage :

Agitation, hyperexcitabilité, logorrhée, nervosité, confusion, vomissements, tachycardie, hypokaliémie.

Intoxication sévère :

- Troubles digestifs : hématurie dont l'importance témoigne de la gravité de l'intoxication, diarrhée, méléna.
- Troubles neurologiques dont les séquelles peuvent être très sévères.
- Convulsions évoluant vers l'état de mal (40 µg/ml), dilatation veineuse du fond de l'œil.
- Troubles généraux : tachycardie, déshydratation, fièvre, état de choc.
- Signes de tétanie.
- Arrêt respiratoire.

Traitement symptomatique :

- Evacuation du produit ingéré par lavage gastrique, suivi de l'administration de charbon activé;
- Les convulsions peuvent être traitées par le diazépam, 5-10 mg en I.V. (enfants 0,1 à 0,2 mg/kg en I.V.);
- Oxygénation;
- Maintien de la pression artérielle;
- Traitement de la déshydratation;
- Hémo perfusion avec résines.

Une hémo perfusion doit être pratiquée si les taux de théophylline sont supérieurs à :

- 40 à 60 µg/ml chez un patient déjà traité,
- 80 µg/ml chez un patient non traité,
- 50 µg/ml chez un patient âgé de plus de 60 ans ou en cas d'insuffisance cardiaque ou hépatique.

Une hémodialyse est aussi efficace qu'une hémo perfusion.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiasthmatique à usage systémique, code ATC : R03DA04

La théophylline est un dérivé xanthique qui produit un relâchement des muscles lisses des bronches ainsi qu'une amélioration du transport mucociliaire, ce qui signifie son indication dans le traitement de l'asthme bronchique.

Par son action inhibitrice de la phosphodiesterase de type III, elle provoque une augmentation du taux d'AMPc favorisant ainsi le relâchement des muscles lisses.

L'inhibition de la phosphodiesterase de type IV, résultant en une suppression des réactions inflammatoires, est un mécanisme très probable.

La théophylline possède, également, une action stimulante sur le SNC. Elle possède également un effet chronotrope et inotrope positif.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

a) Caractéristiques générales de la théophylline

L'absorption de la théophylline par voie orale est quasi complète. Sa vitesse peut toutefois varier selon qu'elle est prise à jeun ou au cours d'un repas.

La nature de la forme galénique peut également influencer l'allure de la résorption (formes retard, formes à libération prolongée).

Le cytochrome P450 1A2 (CYP 1A2) est responsable du métabolisme de la théophylline. Son métabolisme, sujet à des variations interindividuelles importantes, est essentiellement hépatique: les principaux métabolites, excrétés par voie urinaire, sont l'acide 1,3-diméthylurique, l'acide 1-

méthylurique et la 3-méthylxanthine; seuls 10 % de la dose de théophylline absorbée se retrouvent dans les urines sous forme inchangée.

La demi-vie plasmatique de la théophylline varie de 2,6 à 3,6 h en moyenne chez les enfants et de 5,2 à 7 h chez les adultes. Elle est allongée chez les sujets âgés ainsi que dans certaines situations pathologiques, notamment l'insuffisance hépatique (cirrhose hépatique), l'œdème pulmonaire aigu, l'insuffisance cardiaque, la fièvre prolongée (38° C pendant plus de 24 h). Par contre, chez les fumeurs (plus de 20 cigarettes par jour), le temps de demi-vie est écourté.

Le taux de liaison de la théophylline aux protéines plasmatiques est de 50 à 60 %.

Concentrations plasmatiques efficaces : 5-12 µg/ml (ne pas dépasser 20 µg/ml). La théophylline est principalement excrétée par les reins.

b) Propriétés pharmacocinétiques particulières au Xanthium

La résorption du Xanthium est importante (94 % de la théophylline ingérée arrive dans le sang).

La libération contrôlée de la théophylline à partir des microgranules composant le Xanthium assure une résorption régulière du principe actif. Cette forme pluri-unitaire doit être préférée aux formes monolithiques dont la désagrégation est lente et progressive 75 % du principe actif est résorbé entre la 1^{ère} et la 12^{ème} - 14^{ème} heure (courbe de résorption linéaire) et 25 % durant les 6 heures suivantes. A raison d'une prise par 24 heures, les concentrations plasmatiques moyennes obtenues après 6 jours de traitement atteignent une valeur moyenne de 11 +/- 2 µg/ml et restent dans les limites thérapeutiques (7,5 à 15 µg/ml) durant toute cette période.

Pour les sous-groupes physiologiques et pathologiques où la demi-vie plasmatique est modifiée, il est possible d'adapter la posologie à chaque cas. (En effet, on a pu démontrer la bonne corrélation entre dose administrée et taux plasmatique obtenu).

5.3 Données de sécurité préclinique

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la gélule:

Cellulose microcristalline,
Polyvidone,
Monostéarate de sucrose,
Stéarate de magnésium,
Dioxyde de titane (E171),
Polyacrylate dispersion 30 %,
Polyméthacrylate basique,
Siméticone,
Polysorbate 80.

Le corps de la gélule :

Dioxyde de titane (E171),
Gélatine.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le Xanthium est constitué de microgranules libérant la théophylline de façon progressive et contrôlée.

Boîte de 60 gélules conditionnées en plaquette et plaquette prédécoupée unitaire.

Boîte de 100 gélules conditionnées en plaquette prédécoupée unitaire.

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 MARCHE

Laboratoires SMB S.A.
Rue de la Pastorale, 26-28
1080 Bruxelles
Tel. +32 2 411 48 28

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Xanthium 200 mg Gélules à libération prolongée: BE138573

LU : 2002116791

- 0160617 (60 gélules), 0843807 (100*1 gélules)

Xanthium 300 mg Gélules à libération prolongée: BE158365

LU : 2002116792

- 0182551 (60 gélules), 0843811 (100*1 gélules)

Xanthium 400 mg Gélules à libération prolongée: BE138564

LU : 2002116793

- 0160603 (60 gélules), 0843824 (100*1 gélules)

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

Date de première autorisation :

- Xanthium 200 mg : 12/08/1987
- Xanthium 300 mg : 12/05/1992
- Xanthium 400 mg : 12/08/1987

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

- A. Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit : 01/2025
- B. Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit : 02/2025

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'AFMPS
<http://notices.fagg-afmps.be>