

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Zeel solution injectable

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ampoule de 2 ml (= 2 g) contient :

Arnica montana radix	D4	200 mg
Dulcamara	D3	10 mg
Rhus toxicodendron	D2	10 mg
Symphytum officinale	D6	10 mg
Sulphur	D6	3,6 mg
Sanguinaria canadensis	D4	3 mg
Cartilago suis	D6	2 mg
Chorda umbilicalis suis	D6	2 mg
Coenzyme A	D8	2 mg
Embryo suis	D6	2 mg
Natrium diethyloxalaceticum	D8	2 mg
Nicotinamide adenine dinucleotide	D8	2 mg
Placenta suis	D6	2 mg
Thiocticum acidum	D8	2 mg

Excipient à effet notoire : sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Voie intramusculaire / sous-cutanée / intradermique / intra-articulaire.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Zeel solution injectable est un médicament homéopathique pour le soulagement des symptômes de l'arthrose et des maladies articulaires rhumatismales.

Ce médicament homéopathique est utilisé selon les principes de la médecine biorégulatoire (voir rubrique 5.1).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Sauf autre prescription,

#### **Adultes :**

En cas de plaintes aiguës une ampoule par jour, sinon une ampoule 1 à 3 fois par semaine.

#### **Population pédiatrique :**

*Adolescents de 12 à 18 ans :*

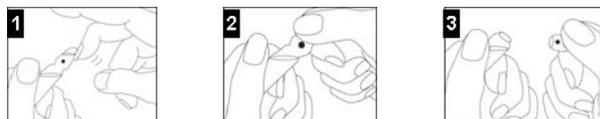
En cas de plaintes aiguës une ampoule par jour, sinon une ampoule 1 à 3 fois par semaine.

## Mode d'administration

Pour injection par voie intramusculaire, sous-cutanée, intradermique ou intra-articulaire, à administrer par un médecin.

Instructions pour l'ouverture de l'ampoule :

Procédez avec prudence. Suivez attentivement les instructions d'ouverture. Il n'est pas nécessaire de couper l'ampoule en verre.



D'une main tenir fermement le corps de l'ampoule, point coloré face à vous. Vider la tête de l'ampoule par tapotements successifs. De l'autre main saisir la partie supérieure de l'ampoule : l'index posé derrière le col de l'ampoule et le pouce sur le point coloré. En tenant fermement chaque partie de l'ampoule, casser d'un coup sec la partie supérieure en exerçant une pression dans la direction opposée au point coloré.

Tout contenu restant doit être jeté.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Hypersensibilité aux plantes de la famille des Composées (Asteracées).

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Il n'existe aucune mise en garde ni précaution spécifique relative à l'utilisation de ce médicament.

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

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

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'est connue.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Il n'existe pas de données concernant l'utilisation de ce produit chez la femme enceinte. Les dilutions homéopathiques des composants de ce médicament ne présentent aucune toxicité connue lors de la grossesse. Pour autant que l'on sache, Zeel solution injectable peut être utilisé pendant la grossesse selon la posologie indiquée.

#### Allaitement

On ne sait pas si les substances actives de Zeel solution injectable sont excrétées dans le lait maternel. Les dilutions homéopathiques des composants de ce médicament ne présentent aucune toxicité connue lors de l'allaitement. Pour autant que l'on sache, Zeel solution injectable peut être utilisé pendant l'allaitement selon la posologie indiquée.

#### Fertilité

Il n'existe pas de données concernant l'effet de Zeel solution injectable sur la fécondité. Selon les connaissances actuelles, les dilutions homéopathiques des composants de ce médicament ne semblent pas altérer la fertilité de l'homme ou de la femme.

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

Il n'existe pas de données indiquant que Zeel solution injectable puisse altérer l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Dans certains cas isolés, des réactions cutanées allergiques ont été rapportées.

##### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)  
Division Vigilance  
Boîte Postale 97  
1000 BRUXELLES Madou  
Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)  
E-mail : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

#### **4.9 Surdosage**

Selon l'homéopathie, l'effet est lié à la dilution et non à la posologie. Si vous utilisiez une dose double, l'effet ne sera pas plus fort.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Ce médicament homéopathique est utilisé dans la médecine biorégulatoire, laquelle vise à rétablir, corriger ou modifier autant que possible les processus physiologiques dérégulés vers leur normalité biologique. A cet égard, on utilise des médicaments homéopathiques spécifiques, de manière subtile et non toxique.

##### Mécanisme d'action

Les études in vitro et in vivo indiquent que Zeel et ses composants réduisent l'inflammation aiguë et la douleur, améliorent la réparation tissulaire et renforcent les structures cellulaires.

Zeel réduit l'inflammation et la douleur :

Zeel agit par modulation à la fois de la voie 5-LOX et des voies COX-1 et COX-2 qui réduisent la production de leucotriène B4 (LTB4) et de prostaglandine E2 (PGE2), en particulier par le biais des composants Rhus toxicodendron, Arnica montana et Sanguinaria canadensis. Cela permet de réduire l'inflammation et la douleur tout en évitant les effets indésirables fréquents des inhibiteurs de la COX, tels que les lésions gastro-intestinales, etc. La modulation des deux voies empêche une production excessive de leucotriènes à l'origine de ces effets indésirables et qui survient avec l'inhibition de la COX seule. Dulcamara possède une activité inhibitrice de la biosynthèse des prostaglandines et de l'exocytose induite par le facteur d'activation des plaquettes (PAF [platelet-activating factor]), entraînant une modulation à la fois de la douleur et de l'inflammation aiguë. Cartilago suis stimule la libération du TGF- $\beta$ . Le TGF- $\beta$  empêche d'autres lymphocytes T pro-inflammatoires de contribuer au processus inflammatoire aigu. Il a été démontré que la sanguinarine permet de prévenir l'angiogenèse aberrante par l'inhibition de la voie du facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF [vascular endothelial growth factor]).

Zeel favorise la réparation des tissus :

Cartilago suis augmente la production de TGF-s, qui joue un rôle clé dans le processus de régénération de la structure et composition de la matrice extracellulaire (MEC). Les composants individuels Arnica montana et Rhus toxicodendron montrent un effet inhibiteur sur l'activité de l'élastase leucocytaire, réduisant ainsi la dégénérescence observée en cas d'arthrose.

Zeel ralentit la dégradation (catabolique) de la MEC tout en stimulant sa prolifération (anabolique).

Zeel renforce les structures cellulaires :

Il paraît que Cartilago suis contribue à renforcer les tissus musculosquelettiques, en particulier le cartilage, en optimisant la liaison hydrique aux structures articulaires et en augmentant l'élasticité du tissu cartilagineux.

### Vérification clinique

Tel que requis par la législation, l'indication thérapeutique approuvée de Zeel solution injectable se fonde principalement sur l'utilisation homéopathique traditionnelle de ses composants. La documentation relative à la vérification clinique de l'indication inclut les résultats des études cliniques effectuées avec Zeel solution injectable.

Bien que la recherche clinique soit axée, logiquement, sur des critères d'évaluation très spécifiques, les études citées ci-après permettent de considérer l'indication approuvée comme cliniquement vérifiée.

Une étude multicentrique, randomisée en double aveugle contre placebo a évalué les solutions injectables Traumeel et Zeel (Tr14/Ze14) versus placebo chez 232 patients (119 Traumeel & Zeel, 113 placebo) présentant une arthrose chronique modérée à sévère du genou. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la modification de la douleur au genou entre le début (jour 1) et la visite de fin d'étude (jour 99), mesurée selon la sous-échelle douleur de l'indice WOMAC. Les critères secondaires comprenaient les mesures du total et des sous-échelles de l'indice d'arthrose de WOMAC, le test de 10 mètres de marche, et enfin les évaluations globales des patients (PGA) et des médecins (PhGA). L'innocuité a été évaluée par les signes vitaux, les examens du genou traité, les événements indésirables (AEs) et l'utilisation concomitante de médicaments. L'ampleur des effets a été calculée a posteriori pour assurer la cohérence avec les méta-analyses publiées au sujet des traitements traditionnels. Pour le critère d'évaluation principal, le Tr14/Ze14 s'est révélé significativement supérieur à la solution saline (-32,0 contre -25,5 ;  $p = 0,0383$ , IC à 95% pour la différence : -12,40, -0,35). L'évaluation de la douleur WOMAC et du test de 10 mètres de marche a montré une efficacité statistiquement importante du soulagement de la douleur au cours des jours 15 à 99 de l'étude. Le profil d'innocuité n'a montré aucun effet indésirable grave lié au traitement. PhGA a indiqué une amélioration significative pour le Tr14/Ze14 aux jours 29, 71 et 85. Cette étude montre que, comparé à la solution saline, le Tr14/Ze14 procure un soulagement significatif de la douleur tout au long de la période d'observation. Les résultats du traitement sont pertinents sur le plan clinique, car comparables à ceux des thérapies classiques. Le profil d'innocuité est bénin.

Une étude observationnelle avec Zeel solution injectable a été réalisée sur 523 patients (71% de femmes) diagnostiqués avec de l'arthrose. Le groupe le plus grand était celui des patients souffrant de l'arthrose des articulations du genou (53%), suivi, par ordre décroissant, de l'arthrose des articulations vertébrales (30%), des articulations de la hanche (29%), de l'épaule (13%), des doigts (7%), des articulations du tarse (6%) et d'autres cas (5%). 38% des patients avaient des antécédents d'arthrose de plus de 5 ans.

Les injections étaient administrées deux fois par semaine et le traitement complet ne dépassait pas 10 injections. La durée du traitement variait de 2 à 6 semaines. Les premiers signes de régression des symptômes ont été notés chez environ 2/3 des patients déjà après 6 injections, et après 10 injections une amélioration considérable a été observée dans 94% des cas. Les résultats du traitement ont été évalués comme « très bons », « bons » ou « satisfaisants » tant par les médecins que par les patients.

Dans une étude de cohorte observationnelle, 100 patients (78% de femmes) ont été traités par injection de Zeel pour une arthrose du genou. 69% des patients souffrait de l'arthrose depuis plus de

2 ans. Le schéma posologique prévu était de 2 injections par semaine (86%). La durée du traitement était principalement de 4 à 6 semaines (58%). La majorité des patients ont révélé une amélioration rapide des symptômes, 76% rapportant une amélioration après 6 injections. Les symptômes cliniques ont été réduits significativement et de manière linéaire. Les coefficients de corrélation ont montré une forte corrélation entre le nombre d'injections et le soulagement des symptômes. L'efficacité générale du traitement a été évaluée par les investigateurs comme « très bonne » ou « bonne » dans 70% des cas.

#### Tolérance

L'évaluation de la tolérance a été incluse dans une étude de cohorte observationnelle sur 100 patients souffrant d'arthrose du genou. Des effets indésirables ont été rapportés chez 2 patients se plaignant d'une procédure d'injection douloureuse.

La tolérance a été évaluée comme « très bonne » ou « bonne » dans plus de 90% des cas.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Sans objet.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Il n'y a pas de données supplémentaires non cliniques importantes pour le prescripteur ne figurant déjà dans le RCP.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

Il n'y a pas d'incompatibilités connues.

### **6.3 Durée de conservation**

5 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température. A conserver dans l'emballage d'origine.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Ampoules en verre transparent (type I) munies d'un système d'ouverture OPC (One point cut).  
Emballage contenant 10, 50 ou 100 ampoules de 2 ml.

Certains emballages peuvent ne pas être commercialisés.

### **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**

Heel Belgium NV  
Booiebos 25  
B-9031 Drongen (Gent)  
Tél. : 09/265 95 65  
E-mail : info@heel.be

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

HO-BE660867

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

Date de première autorisation : 28/11/2022

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation : Septembre 2022