

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

D-Cure Maxi 7 200 U.I./ml solution buvable en gouttes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution (36 gouttes) contient 180 microgrammes de cholécalférol, équivalent à 7 200 U.I. de vitamine D₃.

1 goutte contient 5 microgrammes de cholécalférol, équivalent à 200 U.I. de vitamine D₃.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable en gouttes

Liquide huileux transparent, légèrement jaune.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Prévention et traitement de la carence en vitamine D chez les enfants, les adolescents et les adultes.
- Prophylaxie d'une carence en vitamine D chez les enfants, les adolescents et les adultes présentant une malabsorption.
- Prophylaxie du rachitisme chez les nourrissons prématurés, les nourrissons et les enfants
- Prophylaxie de l'ostéomalacie due à une carence en vitamine D chez les adultes
- Traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie provoquée par une carence en vitamine D chez les enfants, les adolescents et les adultes
- Traitement d'appoint de l'ostéoporose, en association à du calcium et, si indiqué, à un agent anti-ostéoporotique spécifique, chez les adultes

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée dépend de l'indication du patient, conformément au tableau ci-dessous :

Indication	Équivalent en U.I. de vitamine D ₃ /jour	Dose quotidienne : Nombre de gouttes/jour	Commentaire
Prévention de la carence en vitamine D chez les enfants, les adolescents et les adultes.	Adultes et adolescents : 600-800 U.I.	3-4 gouttes	
	Enfants âgés de 0 à 11 ans : 400 U.I.	2 gouttes	

Indication	Équivalent en U.I. de vitamine D₃/jour	Dose quotidienne : Nombre de gouttes/jour	Commentaire
Traitement de la carence en vitamine D chez les enfants, les adolescents et les adultes	Adultes et adolescents : 800-4 000 U.I.*	4-20 gouttes par jour	Carence : 25-hydroxycalciférol sérique (25OHD) < 25 nmol/l. Insuffisance : 25OHD 25–50 nmol/l. Le taux de 25OHD du patient, son âge, ses symptômes et sa supplémentation en vitamine D via d'autres sources, y compris par la peau, doivent être pris en considération**
	Enfants âgés de 1 à 11 ans : 800-2 000 U.I.	4-10 gouttes par jour	La dose journalière ne doit pas dépasser 1 000 U.I. par jour chez les nourrissons de < 1 an.
Prophylaxie d'une carence en vitamine D chez les enfants, les adolescents et les adultes présentant une malabsorption.	Adultes et adolescents : 800-2 000 U.I.	4-10 gouttes par jour	
	Enfants et nourrissons : 600 U.I.	3 gouttes par jour	
Prophylaxie du rachitisme chez les nourrissons prématurés, les nourrissons et les enfants	< 1 an : 400 U.I.	2 gouttes par jour	Des doses plus importantes pourraient être nécessaires pour les nourrissons nés avant terme et d'autres nourrissons à risque.
	< 1 an : 400-600 U.I.	2-3 gouttes par jour	
Prophylaxie de l'ostéomalacie due à une carence en vitamine D chez les adultes	Entretien 1 000-2 000 U.I.	Dose d'entretien : 5-10 gouttes par jour	Un apport suffisant en calcium est recommandé.
Traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie provoqués par une carence en vitamine D chez les enfants, les adolescents et les adultes	3 000-5 000 U.I.*	15-25 gouttes	
Traitement d'appoint de l'ostéoporose, en association à du calcium et, si indiqué, à un agent anti-ostéoporotique spécifique chez les adultes	800-1 000 U.I.	4 à 5 gouttes par jour	

*Pour la prise de grandes quantités de gouttes, les patients peuvent fractionner la dose en plusieurs prises pendant la journée.

**La dose doit être déterminée individuellement par le médecin traitant.

La dose doit être adaptée selon les taux sériques de 25-hydroxy-colécalciférol (25(OH)D) souhaitables, la sévérité de la maladie et la réponse du patient au traitement. Les taux sériques de 25(OH)D et de calcium doivent être surveillés après l'instauration du traitement. La nécessité de continuer la surveillance peut être individualisée en fonction de la dose administrée et des besoins individuels du patient.

Populations particulières

Insuffisance rénale

D-Cure Maxi doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale légère à modérée. L'effet sur le métabolisme du calcium et du phosphate doit être surveillé (voir rubrique 4.4). Le cholécalférol ne doit pas être utilisé chez des patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la dose n'est requis.

Mode d'administration

Voie orale.

Le goût est semblable à celui de l'huile d'olive. Les gouttes peuvent être prises telles quelles ou, pour plus de facilité, elles peuvent être mélangées à une cuillère de liquide ou une petite quantité de yogourt, de lait, de fromage ou d'un autre produit laitier, immédiatement avant la prise. Le patient doit s'assurer de prendre la dose complète. Ne pas mélanger à des aliments chauds.

Il faut avertir les parents de ne pas mélanger D-Cure Maxi au biberon de lait ou à un petit pot de purée ou de compote, car l'enfant ne recevra pas la dose complète s'il ne consomme pas la totalité de son repas. Les patients doivent s'assurer que leur enfant prend la dose complète. Pour les enfants sevrés, la dose prescrite doit être administrée avec un repas.

Il ne faut pas conserver de produit ou de nourriture contenant D-Cure Maxi en vue de le consommer plus tard ou avec le repas suivant.

Instructions d'utilisation

La boîte contient un flacon compte-gouttes. Celui-ci est scellé par un bouchon à fermeture de sécurité enfant. Pour ouvrir et utiliser le flacon, suivez les instructions ci-dessous.

Avant la première utilisation du médicament :

Cette opération ne doit être effectuée qu'une seule fois avant la première utilisation : Pour remplir le compte-gouttes avec le médicament et délivrer une dose correcte, retournez le flacon une fois et le replacer en position verticale.

Pour l'administration du médicament :

- Pour ouvrir le compte-gouttes, appuyez sur le capuchon en plastique tout en le dévissant.
- Retournez le flacon en position verticale, (ne pas l'incliner à 45°) et comptez le nombre de gouttes prescrites (**ne pas agiter le flacon pendant l'utilisation**).
- Après l'administration des gouttes, remplacez le flacon à l'endroit.
- Pour fermer le compte-gouttes, vissez le capuchon en plastique.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypercalcémie et/ou hypercalciurie.
- Néphrolithiase et/ou néphrocalcinose.
- Insuffisance rénale sévère.
- Hypervitaminose D.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Pendant un traitement à long terme avec une dose journalière dépassant 1 000 U.I. de vitamine D₃, les taux de calcium sériques et urinaires doivent être surveillés et la fonction rénale doit être contrôlée en mesurant la créatinine sérique. Ces contrôles sont particulièrement importants chez les patients âgés et en cas de traitement concomitant par des digitaliques ou des diurétiques (voir rubrique 4.5) ainsi que chez les patients immobilisés. S'il y a une hypercalcémie ou des signes d'altération de la fonction rénale, la dose doit être réduite ou le traitement interrompu. Il est recommandé de réduire la dose ou

d'interrompre le traitement si le taux de de calcium urinaire dépasse 7,5 mmol/24 heures (300 mg/24 heures).

Chez les patients souffrant d'une hypercalcémie infantile idiopathique (mutation CYO24A1 ou mutation SLC34A1), le risque d'hypercalcémie et d'effets secondaires (p. ex. hypercalciurie, néphrocalcinose, néphrolithiase) est plus important en raison de l'accumulation de vitamine D active. L'hypercalcémie infantile idiopathique peut être asymptomatique et non diagnostiquée au moment de commencer un traitement par vitamine D et elle pourrait être révélée et devenir cliniquement apparente après la supplémentation en vitamine D.

Il ne faut pas prendre de cholécalférol en présence d'une pseudoparathyroïdie, car le besoin en vitamine D peut être réduit en raison de phases de sensibilité à la vitamine D, avec un risque de surdosage prolongé. En pareil cas, il existe des dérivés de la vitamine D dont la posologie est plus ajustable.

D-Cure Maxi doit être prescrit avec précaution chez les patients qui souffrent de sarcoïdose en raison du risque de métabolisme accru de la vitamine D en sa forme active. Chez ces patients, les taux de calcium sériques et urinaires doivent être surveillés.

D-Cure Maxi doit être utilisé avec précaution chez les patients qui présentent une insuffisance rénale légère à modérée et l'effet sur le métabolisme du calcium et du phosphate doit être surveillé. Le risque de calcification des tissus mous doit être pris en considération. Chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère, il est possible que la vitamine D sous la forme de cholécalférol ne se métabolise pas normalement et D-Cure Maxi est alors contre-indiqué (voir rubrique 4.3).

Le cholécalférol ne doit pas être pris par des patients qui sont particulièrement sensibles à la formation de calculs rénaux contenant du calcium. Il n'existe aucune preuve indiquant clairement en lien entre la supplémentation en vitamine D et la formation de calculs rénaux, mais le risque est plausible, particulièrement dans le cadre d'une supplémentation concomitante en calcium.

La teneur en vitamine D de D-Cure Maxi doit être prise en compte lors de la prescription d'autres médicaments contenant de la vitamine D et toutes les sources potentielles de vitamine D, comme les compléments alimentaires, doivent être prises en considération afin de prévenir tout risque de surdosage/d'hypervitaminose D (voir rubrique 4.9). L'administration supplémentaire de vitamine D ou de calcium doit se faire uniquement sous la supervision d'un médecin. Dans ce cas, les taux de calcium sériques et urinaires doivent être surveillés (voir ci-dessus).

Le risque d'erreur de dosage est connu pour être important avec les formes buvables, et il est encore plus élevé en cas de passage d'une formule buvable à une autre, car le risque d'erreur de dosage est encore plus important, notamment le risque de surdosage/d'hypervitaminose D, en particulier chez les enfants (voir rubrique 4.9). Il convient de respecter scrupuleusement la posologie discutée avec votre médecin, de se référer à la rubrique 2.2 pour déterminer le nombre correct de gouttes à administrer et à la rubrique 6.6 pour savoir comment utiliser correctement le flacon compte-gouttes.

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

La phénytoïne ou les barbituriques peuvent altérer l'effet de la vitamine D.

Les diurétiques thiazidiques peuvent entraîner une hypercalcémie parce qu'ils réduisent l'excrétion du calcium via les reins. Par conséquent, les taux plasmatiques et urinaires de calcium doivent être surveillés pendant un traitement à long terme.

L'administration simultanée de glucocorticoïdes peut altérer l'effet de la vitamine D.

La toxicité des digitaliques peut augmenter pendant un traitement par vitamine D en raison de l'augmentation des taux de calcium (risque d'arythmies cardiaques). L'ECG ainsi que les taux plasmatiques et urinaires de calcium doivent être surveillés chez de tels patients.

Un traitement simultané par des résines échangeuses d'ions telles que la cholestyramine ou des laxatifs tels que l'huile de paraffine ou des médicaments induisant une malabsorption des graisses, p. ex. orlistat, peut réduire l'absorption gastro-intestinale de la vitamine D. Afin de réduire toute interférence possible avec l'absorption, les patients doivent prendre la vitamine D au moins une heure avant ou quatre à six heures après.

L'utilisation concomitante de rifampicine ou d'isoniazide peut réduire l'efficacité du cholécalciférol en raison de l'induction des enzymes hépatiques.

L'utilisation concomitante de produits contenant du calcium administrés à fortes doses peut augmenter le risque d'hypercalcémie. Les taux plasmatiques et urinaires de calcium doivent dès lors être surveillés régulièrement.

Les produits contenant du magnésium (p. ex. les antiacides) ne doivent pas être pris pendant un traitement par vitamine D en raison du risque d'hypermagnésémie.

Les produits contenant du phosphore utilisés à fortes doses, administrés conjointement, peuvent augmenter le risque d'hyperphosphatémie.

L'agent cytotoxique actinomycine et les agents antifongiques imidazolés interfèrent avec l'activité de la vitamine D en inhibant la conversion de 25-hydroxyvitamine D en 1,25-dihydroxyvitamine D par l'enzyme rénale, 25-hydroxyvitamine D-1-hydroxylase.

La vitamine D peut augmenter l'absorption intestinale de l'aluminium et donc augmenter les taux sériques d'aluminium. L'utilisation à long terme ou l'utilisation excessive d'antiacides contenant de l'aluminium doit être évitée.

L'association de D-Cure Maxi avec des métabolites ou des analogues de la vitamine D doit être évitée afin de prévenir le surdosage/l'hypervitaminose D (voir rubrique 4.9).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Pendant la grossesse et l'allaitement, la prise adéquate de vitamine D est nécessaire. La prise journalière recommandée de vitamine D pendant la grossesse et l'allaitement est conforme aux recommandations nationales et se situe aux alentours de 800 U.I.

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation du cholécalciférol chez la femme enceinte. Les doses quotidiennes supérieures à 800 U.I. ne doivent être prises que lorsqu'elles sont strictement indiquées et uniquement lorsqu'il est absolument nécessaire de corriger une carence en vitamine D. La prise quotidienne ne doit pas dépasser 4 000 U.I. de vitamine D.

Un surdosage en vitamine D doit être évité pendant la grossesse, car une hypercalcémie prolongée peut entraîner un retard physique et mental, un sténose aortique supralvulaire et une rétinopathie chez l'enfant (voir rubrique 4.4).

Les études chez l'animal ont mis en évidence une toxicité des fortes doses de vitamine D sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Il n'y a pas d'indication selon laquelle des doses thérapeutiques de vitamine D soient tératogènes chez l'homme.

Allaitement

La vitamine à forte dose ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement. La vitamine D et ses métabolites passent dans le lait maternel. Cet élément doit être pris en compte lorsque l'on administre aussi des vitamines D à l'enfant afin d'éviter un surdosage en vitamine D.

D-Cure Maxi peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'est pas attendu que des taux endogènes normaux de vitamine D aient des effets indésirables sur la fertilité. L'impact de doses élevées de vitamine D sur la fertilité est inconnu.

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

D-Cure Maxi 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

Le cholécalciférol peut provoquer des effets indésirables, en particulier en cas de surdosage.

Les effets indésirables sont présentés par fréquence et par classe de systèmes d'organes. 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 ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

La fréquence des effets indésirables n'est pas connue, car aucun essai clinique de grande envergure n'a été réalisé, ce qui permettrait d'en estimer la fréquence. Les effets indésirables suivants ont été rapportés :

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : Réactions d'hypersensibilité, telles qu'un angio-œdème ou un œdème laryngé.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent : hypercalcémie, hypercalciurie

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : constipation, flatulences, nausées, douleurs abdominales, maux d'estomac, diarrhée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : réactions d'hypersensibilité telles que prurit, éruption cutanée, urticaire.

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:

4.9 Surdosage

Selon les données scientifiques disponibles, une intoxication est très rare et, lorsqu'elle se produit, la dose et la durée du traitement varient d'une personne à l'autre. Il est toutefois admis qu'une intoxication peut survenir lorsque le taux sérique de 25(OH)D est supérieur à 150 ng/ml.

Par conséquent, il est déconseillé de prendre de la vitamine D sans surveillance médicale.

Symptômes d'un surdosage

Un surdosage induit une augmentation des taux sériques et urinaires du phosphore ainsi qu'un syndrome hypercalcémique et, par conséquent, la formation de dépôts de calcium dans les tissus et surtout dans les reins (néphrolithiase, néphrocalcinose) et dans les vaisseaux.

Les symptômes d'une intoxication ne sont pas spécifiques. Ils peuvent se manifester par des nausées, des vomissements, de la diarrhée, une constipation, une perte d'appétit, une perte de poids, de la fatigue, des maux de tête, une faiblesse musculaire, une hypertension, de la somnolence, des étourdissements, une polydipsie, une polyurie, une nycturie, une déshydratation, une transpiration excessive, une agitation, de l'irritabilité et de la fièvre. Une intoxication sévère peut provoquer des arythmies cardiaques alors qu'une hypercalcémie extrême peut entraîner un coma ou même le décès. Les résultats des analyses mettent généralement en évidence une hypercalcémie, une hypercalciurie ainsi qu'une augmentation des concentrations sériques de 25-hydroxycholecalciférol.

Traitement du surdosage

Les symptômes d'un surdosage chronique en vitamine D peut nécessiter une diurèse forcée ainsi que l'administration de glucocorticoïdes ou de calcitonine.

Un surdosage exige de prendre des mesures pour traiter l'hypercalcémie, qui peut être persistante et, dans certaines circonstances, menacer le pronostic vital.

La première mesure consiste à arrêter la vitamine D ; il faut plusieurs semaines pour normaliser l'hypercalcémie causée par une intoxication à la vitamine D.

En fonction du degré de l'hypercalcémie, les mesures consistent à suivre un régime faible en calcium ou sans calcium, boire abondamment, augmenter l'excrétion urinaire en prenant un diurétique tel que le furosémide, ainsi qu'administrer un glucocorticoïde et de la calcitonine.

Si la fonction rénale est adéquate, les taux de calcium pourront être diminués par des perfusions de solution isotonique de chlorure de sodium (3 à 6 litres en 24 heures) en plus de furosémide et, dans certains cas, avec 15 mg/kg de poids corporel/heure d'édétate de sodium combiné à une surveillance continue du calcium et d'un ECG. En cas d'oligo-anurie, par contre, une hémodialyse (dialysat sans calcium) est nécessaire.

Il n'existe aucun antidote particulier.

Il est recommandé de rappeler les symptômes de surdosage potentiel aux patients suivant un traitement chronique avec des doses élevées de vitamine D.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vitamine D et analogues, cholécalciférol, Code ATC : A11CC05

Le cholécalciférol (vitamine D₃) est formé dans la peau après exposition aux rayons UV et est converti en sa forme biologique active, 1,25-dihydroxycholécalciférol, en deux étapes d'hydroxylation : d'abord dans le foie (position 25) et ensuite dans les tissus rénaux (position 1) Avec la parathormone et la calcitonine, le 1,25-dihydroxycholécalciférol a un impact considérable sur la régulation du métabolisme du calcium et du phosphate. En cas de carence en vitamine D, le squelette ne calcifie pas (ce qui provoque un rachitisme) ou les os se décalcifient (ce qui provoque une ostéomalacie).

D'après le mode de production, la régulation physiologique et le mécanisme d'action, la vitamine D₃ doit être considérée comme le précurseur d'une hormone stéroïde. Outre la production physiologique par la peau, le cholécalciférol peut être apporté par l'alimentation ou sous forme de médicament. Puisque, dans ce dernier cas, l'inhibition de la synthèse de la vitamine D cutanée est contournée, un surdosage et une intoxication sont possibles.

Des maladies dues à des carences peuvent survenir, en autres, chez les nouveau-nés prématurés immatures, chez les nourrissons exclusivement nourris au sein pendant plus de six mois sans apport alimentaire contenant du calcium et chez les enfants suivant un régime végétarien strict. Les causes des rares carences en vitamine D chez les adultes peuvent être un apport alimentaire inadéquat, une exposition insuffisante aux rayons UV, une malabsorption et maldigestion, une cirrhose du foie ainsi qu'une insuffisance rénale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Lorsqu'elle est apportée par l'alimentation, la vitamine D est presque totalement absorbée avec les lipides présents dans les aliments. Les doses supérieures sont absorbées selon un rapport d'environ 2:3. La peau exposée aux rayons UV synthétise la vitamine D à partir du 7-déhydrocholestérol.

Distribution et biotransformation :

La vitamine D est transférée vers le foie via des protéines de transport spécifiques. Dans le foie, elle est métabolisée par une hydroxylase microsomale en 25-hydroxycholécalciférol. La vitamine D est stockée dans les tissus adipeux et a par conséquent une longue demi-vie biologique. Après des doses élevées de vitamine D, les concentrations de 25-hydroxyvitamine D dans le sang peuvent être élevées pendant plusieurs mois. L'hypercalcémie due à un surdosage peut durer plusieurs semaines (voir rubrique 4.9, « Surdosage »).

Élimination :

La vitamine D et ses métabolites sont excrétés dans la bile et dans les selles.

Populations particulières :

Un défaut du métabolisme et de l'excrétion de la vitamine D a été décrit chez des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les études de toxicité à doses répétées non cliniques, des effets n'ont été observés qu'à des expositions considérées comme largement supérieures à l'exposition maximale chez l'homme, ce qui indique qu'une telle toxicité ne serait alors susceptible de se produire qu'en cas de surdosage chronique pouvant entraîner une hypercalcémie.

À des doses bien plus élevées que la fourchette thérapeutique chez l'homme, les études chez l'animal ont mis en évidence une tératogénicité.

Les concentrations endogènes normales de cholécalciférol n'ont présenté aucun potentiel mutagène (test d'Ames négatif). Aucune étude pertinente n'a été menée pour évaluer l'activité carcinogène du cholécalciférol.

Aucune information supplémentaire pertinente pour l'évaluation de la sécurité n'est disponible en dehors de ce qui est indiqué dans les autres parties du RCP.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Huile d'olive raffinée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

3 mois après première ouverture

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon brun de type III, d'une contenance de 10 ml, muni d'un compte-gouttes en polyéthylène avec bouchon à visser en polyéthylène/polypropylène à fermeture de sécurité enfant.

Un emballage contient 1, 2, 3 ou 4 flacon(s) compte-gouttes contenant 10 ml de solution.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Il ne faut pas conserver de produit ou de nourriture contenant D-Cure Maxi en vue de le consommer plus tard ou avec le repas suivant (voir rubrique 4.2). 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

Laboratoires SMB S.A.
Rue de la Pastorale 26-28
1080 Bruxelles

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE665686

LU: xxxxxxxxxx

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

Date de première autorisation : {02/02/2026}>
<Date de dernier renouvellement : {JJ mois AAAA}>

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 02/2026