

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
(11.12.2023)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Lonarid® N 400 mg/50 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient 400 mg de paracétamol et 50 mg de caféine anhydre.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la fièvre et de la douleur.

4.2 Posologie et mode d'administration

On ajustera la posologie en fonction de la sévérité de la douleur, de l'âge du patient et de la réponse thérapeutique.

Posologie

Adultes et adolescents de plus de 12 ans et à partir de 50 kg:

dose usuelle: 1 à 2 comprimés 3 à 4 fois par jour

dose maximale: 8 comprimés par 24 heures (3200 mg paracétamol et 400 mg caféine)

Enfants de 8 à 12 ans et adultes de moins de 50 kg:

dose usuelle: 1 comprimé, jusqu'à 4 fois par jour

dose maximale: 4 comprimés par 24 heures (1600 mg paracétamol et 200 mg caféine)

Enfants de 6 à 7 ans:

dose usuelle: ½ comprimé, jusqu'à 4 fois par jour

dose maximale: 2 comprimés par 24 heures (800 mg paracétamol et 100 mg caféine)

Les intervalles respectifs entre les doses dépendent des symptômes et de la dose maximale quotidienne. Un intervalle de 6 heures minimum doit être respecté entre deux prises.

En ce qui concerne le paracétamol, ne pas dépasser une dose quotidienne maximale de 60 mg/kg du poids corporel.

Le traitement sera aussi bref que possible et ne dépassera pas la durée des symptômes.

Lonarid N ne peut être pris plus de 3 jours sans avis médical.

Patients avec une insuffisance hépatique ou rénale ou le syndrome de Gilbert (voir section 4.4)

Chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique ou rénale, ou atteints du syndrome de Gilbert, les doses doivent être réduites ou l'intervalle de temps entre deux prises doit être élargi.

Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises doit être d'au moins 8 heures.

Patients alcooliques chroniques

Une posologie journalière de 5 comprimés (2 g de paracétamol) ne peut être dépassée chez les patients alcooliques chroniques.

Mode d'administration

Voie orale

A avaler sans croquer avec un peu d'eau.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère (Child-Pugh C).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il existe un risque de surdosage lors de l'utilisation concomitante de paracétamol et d'autres médicaments en contenant. Assurez-vous que tout autre médicament pris simultanément ne contient pas de paracétamol.

Une consommation excessive de caféine (café, thé, aliments, médicaments et autres boissons) doit être évitée durant la prise de ce produit (voir rubrique 4.9 Surdosage).

Dans les affections suivantes, le Lonarid N devrait être utilisé avec prudence:

- dépendance aux opioïdes,
- états hypovolémiques,
- hypertension intracrânienne,
- abus chronique d'alcool,
- insuffisance rénale,
- syndrome de Gilbert,
- déficience génétique en glucose-6-phosphate déshydrogénase,
- anémie hémolytique,
- insuffisance hépatocellulaire (Child-Pugh A/B),
- hyperthyroïdie (risque d'effet indésirable lié à la caféine),
- arythmie (augmentation du risque de tachycardie ou d'extrasystoles),
- troubles d'anxiété (risque augmenté).

Les patients doivent consulter un médecin en cas de fièvre sévère, de signes d'infection secondaire, ou si les symptômes persistent plus de 3 jours.

En général, la prise de médicaments à base de paracétamol pendant plusieurs jours ou à dose élevée, ne peut se faire sans l'avis d'un médecin ou d'un dentiste.

Des réactions sévères d'hypersensibilité aiguë (ex. choc anaphylactique) sont très rarement observées. Le traitement doit être interrompu dès l'apparition des premiers symptômes de réaction d'hypersensibilité suite à l'administration de Lonarid N. Des mesures médicamenteuses spécifiques basées sur les signes et les symptômes doivent être prises.

La prudence est recommandée chez les patients présentant une sensibilité sous-jacente à l'aspirine et / ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

La prudence est conseillée lors de l'administration de paracétamol et de flucloxacilline de façon concomitante en raison du risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE), en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion, tel que l'insuffisance rénale sévère, le sepsis, la malnutrition, et l'alcoolisme chronique. Une surveillance étroite des patients est recommandée afin de détecter l'apparition de troubles de l'équilibre acido-basique, à savoir l'AMTAE. Celle-ci comprend la recherche d'acide L-pyroglytamique dans les urines. Si le traitement par flucloxacilline est poursuivi après l'arrêt du paracétamol, il est conseillé de s'assurer de l'absence de signe d'AMTAE, car il est possible que la flucloxacilline maintienne le tableau clinique de l'AMTAE (voir la rubrique 4.5).

Il existe un risque d'hépatotoxicité lorsque la dose recommandée est dépassée (voir section 4.9).

Même à des doses thérapeutiques, en présence d'autres facteurs de risque, une hépatotoxicité peut survenir avec le paracétamol après un traitement bref, et chez les patients ne présentant pas de dysfonctionnement hépatique préexistant (voir section 4.8).

La prudence est de mise en cas de présence des facteurs de risque suivants, qui abaissent éventuellement le seuil de toxicité hépatique : insuffisance hépatique (dont le syndrome de Gilbert), hépatite aiguë, insuffisance rénale, alcoolisme chronique et adultes de moins de 50 kg. La posologie doit dans ces cas être adaptée (voir rubrique 4.2).

Un traitement concomitant avec des médicaments qui influencent la fonction hépatique, la déshydratation et la malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique) sont également des facteurs de risque d'apparition d'hépatotoxicité et qui peuvent éventuellement abaisser le seuil de toxicité hépatique. La dose journalière maximale ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients.

La prise d'analgésiques à doses élevées, pendant une longue période, et de manière non-conforme aux instructions, peut entraîner une céphalée intraitable par une augmentation de la dose.

La présence de caféine peut faciliter l'abus ou l'utilisation prolongée.

Le traitement sera aussi bref que possible, le rôle du paracétamol n'ayant pas été totalement exclu dans le développement de certaines néphropathies aux analgésiques.

Lorsque des analgésiques sont utilisés à doses élevées, pendant une longue période, et de manière non-conforme aux instructions, l'arrêt soudain de la prise peut entraîner des céphalées et de la fatigue, des douleurs musculaires, de la nervosité et des symptômes autonomiques. Ces symptômes de privation disparaissent après quelques jours. Entre-temps, tous les analgésiques doivent être interrompus et d'autres analgésiques ne pourront être pris sans avis médical.

Interférences avec les tests de laboratoire et de diagnostic

La prise de paracétamol peut affecter la mesure de l'acide urique par la méthode à l'acide phosphotungstique et la mesure de la glycémie par la méthode à la glucose-oxydase-peroxydase.

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

Liées à la présence de paracétamol:

- Risque d'hépatotoxicité accru chez les alcooliques chroniques ou chez les patients utilisant régulièrement des inducteurs enzymatiques tels que certains hypnotiques, antiépileptiques (glutéthimide, phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine) et la rifampicine. Cela s'applique également aux substances potentiellement hépatotoxiques (voir rubrique 4.9).
- L'administration concomitante de chloramphénicol peut prolonger la demi-vie de celui-ci, entraînant des risques de toxicité accrus.
- Le paracétamol peut augmenter le risque de saignement chez les patients prenant de la warfarine ou d'autres antagonistes de la vitamine K. Les patients prenant du paracétamol et des antagonistes de la vitamine K doivent être surveillés afin d'assurer une coagulation appropriée (contrôle régulier du International Normalised Ratio (INR)) et d'éviter les complications hémorragiques.
- L'administration concomitante de flucloxacilline et de paracétamol peut entraîner une acidose métabolique, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque d'appauvrissement en glutathion, tels que la septicémie, la malnutrition ou l'alcoolisme chronique (voir rubrique 4.4).
- Vu le risque d'une diminution des taux de leucocytes (neutropénie) lors de l'administration concomitante de paracétamol et de zidovudine, leur administration simultanée se fera uniquement sous avis médical.
- L'administration concomitante de probenecid empêche la liaison du paracétamol à l'acide glucuronique, réduisant la clairance rénale du paracétamol par un facteur 2. La dose de paracétamol doit être réduite lors de l'administration concomitante de probenecid.
- L'absorption du paracétamol peut être diminuée s'il est associé à la colestyramine ou au charbon actif.
- Lorsque la vidange gastrique est ralentie, comme par exemple avec de la propanthéline, le degré d'absorption du paracétamol peut être réduit et ainsi retarder le début de l'action. Et inversement, lorsque la vidange gastrique est accélérée, comme par exemple avec du métoclopramide ou de la dompéridone, le degré d'absorption est alors augmenté.
- En général, il y a lieu de ne pas associer le paracétamol avec des A.I.N.S. en raison des risques accrus d'effets indésirables rénaux.
- L'administration concomitante de diflunisal augmente la concentration plasmatique de paracétamol. Des précautions s'imposent face aux risques d'hépatotoxicité.
- Les contraceptifs oraux peuvent augmenter la vitesse de clairance du paracétamol.

Liées à la présence de caféine :

- La caféine peut contrecarrer l'effet sédatif d'autres substances (tels que barbituriques, antihistaminiques).
- La caféine peut augmenter le risque d'une tachycardie chez les patients sous autres médicaments tels que les sympathico-mimétiques et la thyroxine.
- Les contraceptifs oraux, la cimétidine, la fluvoxamine et le disulfiram peuvent réduire le métabolisme hépatique de la caféine, tandis que les barbituriques et la cigarette l'augmentent.
- L'excrétion de la théophylline peut être réduite suite à la prise de caféine.

- La présence de la caféine peut augmenter le risque de dépendance aux substances telles que l'éphédrine.
- La caféine peut augmenter l'activité du paracétamol et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- L'administration d'antibiotiques quinoléiques (ciprofloxacine, levofloxacine, norfloxacine, ofloxacine et moxifloxacine) peut retarder l'élimination de la caféine ainsi que de la paraxanthine, produit de dégradation.
- Interaction avec les tests diagnostiques : la caféine peut interférer dans la détermination de la bilirubine, du glucose et de l'acide urique dans le sang, des catécholamines et de l'acide 5-hydroxyindolacétique dans l'urine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Paracétamol

Une vaste quantité de données portant sur les femmes enceintes démontrent l'absence de toute malformation ou de toute toxicité fœtale/néonatale. Les études épidémiologiques consacrées au neurodéveloppement des enfants exposés au paracétamol in utero produisent des résultats non concluants. Si cela s'avère nécessaire d'un point de vue clinique, le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse ; cependant, il devra être utilisé à la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte possible et à la fréquence la plus réduite possible.

Caféine

L'administration prolongée de doses élevées de caféine peut mener à un avortement spontané ou à une naissance prématurée chez les femmes enceintes. Des études chez les animaux ont montré une toxicité sur la reproduction lors de la prise de doses très élevées (voir section 5.3).

Association

Ne pas administrer Lonarid N pendant la grossesse sauf si vraiment nécessaire. En cas d'utilisation pendant la grossesse, prendre la dose la plus faible et pendant la durée de traitement la plus courte possible.

Allaitement

Le paracétamol et la caféine sont excrétés dans le lait maternel. La caféine, ingérée avec le lait maternel, peut influencer la condition et le comportement de l'enfant. Aucun effet nocif du paracétamol sur l'enfant n'a été démontré à ce jour.

L'allaitement ne doit généralement pas être interrompu si le produit est administré pendant peu de temps seulement et aux doses recommandées. L'allaitement doit être interrompu en cas d'administration prolongée ou lors de la prise de doses élevées.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité chez la femme n'a été réalisée avec le Lonarid N. A doses pertinentes pour usage humain, des études précliniques avec les composés mono n'ont pas montré d'effets néfastes directs ou indirects sur la fertilité (voir section 5.3).

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8 Effets indésirables

a) Description générale

La fréquence des effets indésirables est déterminée en utilisant la convention MedDRA:

Très fréquent: $\geq 1/10$

Fréquent: $\geq 1/100$ et $< 1/10$

Peu fréquent: $\geq 1/1.000$ et $< 1/100$

Rare: $\geq 1/10.000$ et $< 1/1.000$

Très rare: $< 1/10.000$

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

b) Tableau des effets indésirables

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très rare: thrombopénie, leucopénie, agranulocytose, pancytopénie, neutropénie, anémie hémolytique en particulier chez les patients présentant un déficit sous-jacent en glucose 6-phosphate-déshydrogénase.

Affections du système immunitaire

Très rare: réactions d'hypersensibilité comprenant érythème, urticaires, nausées, œdème de Quincke, hyperhydrose, dyspnée, hypotension et choc anaphylactique.

Affections psychiatriques

Fréquence indéterminée: Agitation, insomnie

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée: tremblements

Affections cardiaques

Très rare: baisse de la tension artérielle

Fréquence indéterminée: tachycardie

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Très rare: bronchospasmes chez les personnes prédisposées atteintes d'une allergie aux AINS (asthme induit par des analgésiques)

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée: dyspepsie

Affections hépatobiliaires

Rare: troubles hépatiques biochimiques se manifestant par une augmentation des transaminases.

Fréquence indéterminée: hépatite cytolytique pouvant entraîner une insuffisance hépatique aiguë

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare: rougeur

Très rare: de très rares cas de réactions cutanées sévères ont été rapportés avec le paracétamol [incluant le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et la pustulose exanthémique aiguë généralisée (PEAG)]

Fréquence indéterminée: éruption médicamenteuse

Affections des voies urinaires

Fréquence indéterminée: possibilité de néphropathie lors d'un usage prolongé, comme pour la plupart des analgésiques.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Expérience après commercialisation: cas très rares d'acidose métabolique à trou anionique élevé rapportés lors de l'utilisation de flucloxacilline et paracétamol de façon concomitante, généralement en présence de facteurs de risque (voir la rubrique 4.4).

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 - Division Vigilance

Boîte postale 97 - B-1000 Bruxelles Madou

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@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

Les personnes âgées, les jeunes enfants, les patients atteints d'une affection hépatique, d'alcoolisme chronique, ou de malnutrition chronique ainsi que les patients utilisant des inducteurs enzymatiques présentent un risque accru d'intoxication, dont l'issue peut être fatale.

Symptômes:

Les symptômes de surdosage au Lonarid N sont identiques aux symptômes de surdosage des substances prises individuellement.

Liés à la présence de paracétamol:

En général, les symptômes surviennent endéans les 24 heures suivant l'ingestion et peuvent inclure : pâleur, nausées, transpiration, vomissements, anorexie et douleurs abdominales. Le patient peut ressentir une amélioration subjective temporaire mais les douleurs abdominales modérées, signes de lésion hépatique, persistent.

La prise d'une dose unique d'environ 6 g de paracétamol ou plus chez les adultes, ou de 140 mg/kg chez les enfants, provoque une nécrose hépatocellulaire. Celle-ci peut mener à une nécrose irréversible, et par conséquent, à une insuffisance hépatocellulaire, à des saignements gastro-intestinaux, à une acidose métabolique, à une encéphalopathie et à une coagulation intravasculaire disséminée, ce qui peut mener au coma ou au décès.

Une augmentation concomitante des transaminases (GOT, GPT), de la déshydrogénase lactique, de la bilirubine et une augmentation du temps de prothrombine ont été observés 12 à 48 heures après ingestion. Les symptômes cliniques des lésions hépatiques se manifestent en général après 2 jours et culminent après 4 à 6 jours.

Une insuffisance rénale aiguë accompagnée d'une nécrose tubulaire peut également se manifester en absence de lésions hépatiques sévères. D'autres symptômes non-hépatiques tels que des anomalies du myocarde et des pancréatites ont également été rapportés après surdosage du paracétamol.

Liés à la présence de caféine:

Des symptômes d'intoxication peuvent survenir à partir d'1g de caféine (15 mg/kg si le poids corporel est inférieur à 70 kg), si la dose est administrée pendant une courte période. Un surdosage peut mener à des symptômes du système nerveux central (SNC).

Les premiers symptômes d'intoxication aiguë à la caféine sont tremblements et agitation. Ceux-ci sont généralement suivis par des symptômes tels que nausées, vomissements, tachycardie, lésions du myocarde et confusion.

Lors d'une intoxication sévère, les symptômes suivants ont été observés: délire, attaques, convulsions, tachyarythmies supraventriculaire et ventriculaire, hypokaliémie et hyperglycémie.

Traitement:

L'hospitalisation est nécessaire et urgente, même en cas de simple suspicion d'intoxication.

Le traitement de l'intoxication est symptomatique. Au cours des 10 premières heures, un lavage d'estomac suivi de l'administration de N-acétylcystéine par voie intraveineuse peut aider à minimiser l'atteinte hépatique.

On administre par voie intraveineuse une dose de N-acétylcystéine de 150 mg/kg en 30 minutes (suivie de 50 mg/kg en 4 heures, puis de 100 mg/kg perfusés en 16 heures). Bien que la N-acétylcystéine ait démontré une plus grande efficacité dans ce schéma de prise elle peut néanmoins également offrir une certaine protection jusqu'à 48h après ingestion.

Dans ce cas, elle doit être administrée durant une plus longue période.

La concentration plasmatique du paracétamol peut être diminuée par dialyse.

La détermination de la concentration plasmatique du paracétamol est recommandée.

Les symptômes cérébraux et les convulsions peuvent être traités par benzodiazépines; les tachycardies supraventriculaires peuvent être contrôlées par administration intraveineuse de β -bloquants tels le propranolol.

La prise de mesures complémentaires dépendra de la sévérité, de la nature et de l'évolution des symptômes cliniques et ces mesures devront suivre le protocole standard des soins intensifs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Association antalgique et antipyrétique.

Le paracétamol est un analgésique et un antipyrétique, avec un effet anti-inflammatoire très faible. Son mécanisme d'action n'est pas entièrement compris. Il inhibe fortement la synthèse des prostaglandines au niveau du système nerveux central, mais faiblement au niveau périphérique. Il inhibe également l'effet des pyrogènes endogènes sur le centre thermorégulateur de l'hypothalamus.

Contrairement aux salicylés, le paracétamol ne provoque ni irritation, ni érosion, ni saignements gastriques.

Chez l'humain, la caféine abolit les symptômes de fatigue à court terme et stimule la performance et la vigilance. Aux doses thérapeutiques, il agit principalement comme antagoniste des récepteurs d'adénosine, réduisant l'effet inhibiteur de l'adénosine sur le système nerveux central.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Paracétamol

Absorption et distribution

Après administration orale, l'absorption du paracétamol est rapide et presque complète au niveau de l'intestin grêle. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 0,3 à 2 heures après l'ingestion. Le médicament se distribue d'une manière rapide et homogène dans les tissus et traverse la barrière hémato-encéphalique. La biodisponibilité absolue après administration orale varie entre 65 % et 89 %, ce qui indique un effet de premier passage d'environ 20 à 40 %. Le jeûne accélère l'absorption mais n'a aucun effet sur la biodisponibilité. Aux doses thérapeutiques, le taux de liaison aux protéines est faible (environ 5 à 20 %).

Métabolisme

Le paracétamol est principalement métabolisé par conjugaison dans le foie en dérivés glucurono- et sulfo-conjugés. A dose supratherapeutique, cette dernière voie devient rapidement saturée. Une petite fraction est transformée par les isoenzymes du cytochrome P450 (principalement CYP2E1) en un métabolite toxique, la N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI), qui est généralement rapidement transformée par le glutathione et excrétée sous forme de conjugués de mercaptopurine et de cystéine. En cas d'intoxication massive, le taux de NAPQI est élevé.

Élimination

Les dérivés glucuroconjugés et sulfoconjugés sont complètement excrétés par voie urinaire, endéans 24 heures. Moins de 5 % de la dose sont excrétés sous forme inchangée. La clairance totale est d'environ 350 ml/min. La demi-vie plasmatique est de 1,5 à 3 heures aux doses thérapeutiques. Chez les jeunes enfants, la demi-vie est plus longue et la sulfoconjugaison constitue la principale voie métabolique. La demi-vie plasmatique du paracétamol est également plus longue chez les patients ayant une maladie hépatique chronique et chez les patients ayant une altération sévère de la fonction rénale.

Caféine

Absorption et distribution

L'absorption de la caféine s'effectue facilement et complètement, avec une demi-vie d'absorption d'environ 10 minutes ; les concentrations maximales sont atteintes après environ 30 à 40 minutes. La caféine se distribue dans la plupart des tissus, traverse la barrière hémato-encéphalique et la barrière placentaire, et est présente dans le lait maternel.

Le taux de liaison aux protéines est relativement faible (30 à 40 %).

Métabolisme

La caféine est principalement métabolisée dans le foie en dérivés de la xanthine et de l'acide urique.

Élimination

La demi-vie d'élimination est relativement variable (3 à 11 heures). La caféine et ses métabolites (dérivés de la xanthine et de l'acide urique) sont principalement excrétés par voie rénale (86 % de la dose endéans 48 heures).

Seuls 2-5% de la dose sont excrétés dans les fèces. Le métabolite principal étant l'acide 1,7-diméthyluric (44%).

Associations fixes

L'efficacité antalgique des associations fixes du paracétamol et de la caféine est supérieure à celle des quantités identiques du paracétamol (ration 1.3-1.7 :1), permettant ainsi de réduire la quantité de paracétamol. La caféine réduit le délai d'apparition de l'effet antalgique du paracétamol de 19 à 45% (valeurs moyennes issues de diverses études).

5.3 Données de sécurité précliniques

Aucune étude conventionnelle s'appuyant sur les normes actuellement admises pour évaluer la toxicité pour la reproduction et le développement n'est disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Povidone - Carmellose sodique – Silice colloïdale – Amidon de maïs – Cellulose microcristalline - Acide stéarique/palmitique

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

24 mois

L'abréviation "EXP." (date d'expiration), reprise sur l'emballage, annonce la date à partir de laquelle la validité du produit n'est plus démontrée (les deux premiers chiffres indiquent le mois et les suivants l'année - la date d'expiration est le dernier jour du mois indiqué).

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à température ambiante (15°C – 25°C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés sécables blancs. Boîtes de 10 et de 30 comprimés en plaquettes.
Conditionnements cliniques de 300 et de 300 x 1 comprimés en plaquettes.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Boehringer Ingelheim SComm
Avenue Arnaud Fraiteur 15-23
1050 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE233791

LU0632/09100562

- NN 0067321 : 1*30 comprimés
- NN 0230241 : 1*50 comprimés
- NN 0067335 : 1*300 comprimés

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

- A. Date de première autorisation: 18/04/1977
- B. Date de dernier renouvellement: 01/10/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10/2023

Date d'approbation : 10/2023