

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1 DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levocetirizine EG 5 mg comprimés pelliculés

### 2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de dichlorhydrate de lévocétirizine (équivalent à 4,2 mg de lévocétirizine).

Excipient à effet connu:

Chaque comprimé pelliculé contient 64,0 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3 FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

Comprimés pelliculés blancs à blanc cassé, ovales, biconvexes, portant les inscriptions 'L9CZ' d'un côté et '5' de l'autre côté.

### 4 DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Levocetirizine EG est indiqué pour:

- soulager les symptômes nasaux et oculaires de la rhinite allergique saisonnière et pérenne
- soulager les symptômes de l'urticaire chronique idiopathique

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

##### *Adultes et adolescents de 12 ans et plus*

La dose quotidienne recommandée est de 5 mg (un comprimé pelliculé) une fois par jour.

##### *Patients âgés*

A ce jour, il n'existe aucune donnée suggérant qu'une réduction de la dose soit nécessaire chez les patients âgés, pour autant que la fonction rénale soit normale.

##### *Insuffisance rénale*

Il n'existe aucune donnée permettant de documenter le rapport efficacité/sécurité chez les patients atteints d'insuffisance rénale. La lévocétirizine s'éliminant principalement par voie rénale (voir

rubrique 5.2), lorsqu'il est impossible d'utiliser un traitement alternatif, il faut adapter la fréquence d'administration de manière individuelle, sur base de la fonction rénale. Se référer au tableau suivant et ajuster la dose selon les indications fournies. Pour utiliser ce tableau de posologie, il est nécessaire de calculer la clairance de la créatinine (CLcr) du patient en ml/min. On peut estimer la CLcr (ml/min) à partir d'une détermination des taux sériques de créatinine (mg/dl) en utilisant la formule suivante:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{âge(années)}] \times \text{poids(kg)}}{72 \times \text{créatinémie (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ pour les femmes})$$

Ajustement de la posologie chez les patients adultes ayant une altération de la fonction rénale:

| Groupe   | Clairance de la créatinine (ml/min) | Posologie et fréquence d'administration |
|--|-------------------------------------|---|
| Fonction rénale normale                          | ≥ 80                                | Un comprimé par jour                    |
| Insuffisance rénale légère                       | 50 – 79                             | Un comprimé par jour                    |
| Insuffisance rénale modérée                      | 30 - 49                             | Un comprimé tous les deux jours         |
| Insuffisance rénale sévère                       | < 30                                | Un comprimé tous les trois jours        |
| Maladie rénale terminale – patients sous dialyse | < 10                                | Contre-indiqué                          |

Chez les patients pédiatriques souffrant d'insuffisance rénale, il faudra ajuster la posologie de manière individuelle, en tenant compte de la clairance rénale du patient, de son âge et de son poids corporel.

#### *Insuffisance hépatique*

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique isolée.

#### *Insuffisance hépatique et insuffisance rénale*

On recommande d'ajuster la posologie (voir Insuffisance rénale, ci-dessus).

#### *Population pédiatrique*

Enfants de 6 à 12 ans:

La dose quotidienne recommandée est 5 mg (un comprimé pelliculé) par jour.

L'utilisation de Levocetirizine EG est déconseillée chez l'enfant en dessous de 6 ans compte tenu de l'insuffisance de données concernant la sécurité et l'efficacité.

#### Mode d'administration

Le comprimé pelliculé doit se prendre par voie orale, s'avaler entier avec une boisson et peut se prendre avec ou sans nourriture.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active, à l'hydroxyzine ou à tout dérivé de la pipérazine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Patients ayant une insuffisance rénale sévère, avec une clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min.

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

Ne pas dépasser la dose indiquée.

Aux doses thérapeutiques, on n'a démontré l'existence d'aucune interaction cliniquement significative avec l'alcool (pour une alcoolémie de 0,5 g/l). Néanmoins, il est conseillé d'être prudent en cas de prise concomitante d'alcool.

Des précautions doivent être prises chez les patients avec des prédispositions de rétention urinaire (p.ex. lésion de la moelle épinière, hyperplasie de la prostate) étant donné que la lévocétirizine peut augmenter le risque de rétention urinaire.

Des précautions doivent être prises chez les patients souffrant d'épilepsie et les patients avec un risque de convulsion étant donné que la lévocétirizine peut causer une aggravation des crises.

Les réactions aux tests allergiques sont inhibés par les antihistaminiques et une période de sevrage thérapeutique (de 3 jours) est requise avant de réaliser les tests.

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.

Le prurit peut apparaître lors de l'arrêt du traitement par la lévocétirizine, même si ces symptômes n'étaient pas présents avant le début du traitement. Les symptômes peuvent disparaître spontanément. Dans certains cas, les symptômes peuvent être intenses et le traitement doit être repris. Lorsque le traitement a redémarré, les symptômes devraient disparaître.

#### Population pédiatrique

L'utilisation du comprimé pelliculé n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 6 ans, car cette forme ne permet pas une adaptation de la posologie. Il est recommandé d'utiliser une forme pédiatrique de lévocétirizine.

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

En raison du profil pharmacocinétique, pharmacodynamique et de sécurité de la lévocétirizine, on ne s'attend à la survenue d'aucune interaction avec cet antihistaminique. En fait, aucune interaction pharmacodynamique ou pharmacocinétique significative n'a été rapportée lors des études d'interactions médicament-médicament réalisées notamment avec la pseudoéphédrine ou la théophylline (400 mg/jour).

La prise de nourriture ne réduit pas le degré d'absorption de la lévocétirizine, même si la vitesse d'absorption diminue.

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

##### Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation de lévocétirizine chez la femme enceinte. Cependant, pour la cétirizine, le racémate de lévocétirizine, un grand nombre de grossesses (plus de 1000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet malformatif ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3).

L'utilisation de lévocétirizine peut être envisagée pendant la grossesse si nécessaire.

##### Allaitement

Il a été mis en évidence que la cétirizine, le racémate de lévocétirizine, est excrétée dans le lait maternel. Par conséquent, l'excrétion de lévocétirizine dans le lait maternel est probable. Des effets indésirables associés à la lévocétirizine pourraient apparaître chez les nourrissons allaités. C'est pourquoi, la prudence est recommandée lors de la prescription de lévocétirizine à la femme allaitante.

##### Fertilité

Pour la lévocétirizine, il n'existe pas de données cliniques.

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

Des mesures objectives de l'aptitude à conduire des véhicules, du temps de latence de sommeil et des performances au niveau des chaînes d'assemblages n'ont démontré aucun effet cliniquement significatif à la dose recommandée de 5 mg.

Les patients ayant l'intention de conduire un véhicule, de s'adonner à des activités potentiellement dangereuses ou d'utiliser des machines, ne doivent pas dépasser la dose recommandée et doivent tenir compte de leur réponse au traitement. Chez les patients sensibles, l'utilisation concomitante d'alcool ou d'autres substances déprimant le SNC peut induire une réduction supplémentaire de la vigilance et une altération des performances.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Etudes cliniques

###### *Adultes et adolescents à partir de 12 ans*

Au cours d'études cliniques menées chez des femmes et des hommes âgés de 12 à 71 ans, 15,1% des patients du groupe lévocétirizine 5 mg et 11,3% des patients du groupe placebo ont présenté au moins un effet indésirable. 91,6% de ces effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée.

Dans les essais cliniques, le taux de sortie d'essai en raison d'effets indésirables a été de 1,0% (9/935) dans le groupe lévocétirizine 5 mg et 1,8% (14/771) dans le groupe placebo.

Au cours des essais cliniques, la lévocétirizine a été administrée à 935 sujets, à la posologie recommandée de 5 mg par jour. Au cours de ces essais, les effets indésirables suivants ont été

rapportés avec une incidence de 1% ou plus (fréquent:  $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) dans le groupe lévocétirizine 5 mg ou placebo:

| Terme préférentiel (WHOART) | Placebo (n = 771) | Lévocétirizine 5 mg (n = 935) |
|-----------------------------|-------------------|-------------------------------|
| Céphalées                   | 25 (3,2%)         | 24 (2,6%)                     |
| Somnolence                  | 11 (1,4%)         | 49 (5,2%)                     |
| Sécheresse buccale          | 12 (1,6%)         | 24 (2,6%)                     |
| Fatigue                     | 9 (1,2%)          | 23 (2,5%)                     |

En outre, des effets indésirables tels qu'asthénie et douleurs abdominales ont été peu fréquemment observés (peu fréquent  $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ).

L'incidence des effets indésirables sédatifs tels que somnolence, fatigue et asthénie a été dans l'ensemble plus fréquemment observée sous lévocétirizine 5 mg (8,1%) qu'avec le placebo (3,1%).

#### Population pédiatrique

Lors de deux études contrôlées par placebo chez des patients pédiatriques âgés de 6 à 11 mois et de 1 an à moins de 6 ans, 159 sujets ont été exposés à la lévocétirizine à raison de 1,25 mg par jour pendant 2 semaines et de 1,25 mg deux fois par jour respectivement. L'incidence suivante des événements indésirables du médicament a été rapportée à des fréquences de 1% ou plus sous lévocétirizine ou placebo.

| Classe de systèmes d'organes et terme préféré | Placebo (n = 83) | Lévocétirizine (n = 159) |
|---|------------------|--------------------------|
| <i>Affections gastro-intestinales</i>         |                  |                          |
| Diarrhée                                      | 0                | 3 (1,9%)                 |
| Vomissements                                  | 1 (1,2%)         | 1 (0,6%)                 |
| Constipation                                  | 0                | 2 (1,3%)                 |
| <i>Affections du système nerveux</i>          |                  |                          |
| Somnolence                                    | 2 (2,4%)         | 3 (1,9%)                 |
| <i>Affections psychiatriques</i>              |                  |                          |
| Troubles du sommeil                           | 0                | 2 (1,3%)                 |

Des études en double aveugle contrôlées par placebo ont été menées chez des enfants âgés de 6 à 12 ans, au cours desquelles 243 enfants ont été exposés à 5 mg de lévocétirizine par jour pendant des périodes variables allant de moins d'une semaine à 13 semaines. L'incidence suivante des effets indésirables du médicament a été rapportée à des fréquences de 1% ou plus sous lévocétirizine ou placebo.

| Terme préféré | Placebo (n = 240) | Lévocétirizine 5 mg (n = 243) |
|---------------|-------------------|-------------------------------|
| Céphalées     | 5 (2,1%)          | 2 (0,8%)                      |
| Somnolence    | 1 (0,4%)          | 7 (2,9%)                      |

#### Expérience depuis la commercialisation

Les effets indésirables basés sur l'expérience depuis la commercialisation sont décrits selon le

système de classification par organe et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: 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).

***Affections du système immunitaire:***

Fréquence indéterminée: hypersensibilité, y compris choc anaphylactique

***Troubles du métabolisme et de la nutrition:***

Fréquence indéterminée: augmentation de l'appétit

***Affections psychiatriques:***

Fréquence indéterminée: agressivité, agitation, hallucination, dépression, insomnie, idée Suicidaire

***Affections du système nerveux:***

Fréquence indéterminée: convulsions, paresthésie, vertiges, syncope, tremblements, Dysgueusie

***Affections de l'oreille et du labyrinthe:***

Fréquence indéterminée: vertiges

***Affections oculaires:***

Fréquence indéterminée: troubles visuels, vision floue, crises oculogyres

***Affections cardiaques:***

Fréquence indéterminée: palpitations, tachycardie

***Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:***

Fréquence indéterminée: dyspnée

***Affections gastro-intestinales:***

Fréquence indéterminée: nausées, vomissements, diarrhée

***Affections hépatobiliaires:***

Fréquence indéterminée: hépatite

***Affections du rein et des voies urinaires:***

Fréquence indéterminée: dysurie, rétention urinaire

***Affections de la peau et du tissu sous-cutané:***

Fréquence indéterminée: oedème angioneurotique, éruption fixe d'origine médicamenteuse, prurit, rash, urticaire

***Affections musculo-squelettiques et systémiques:***

Fréquence indéterminée: myalgie, arthralgie

***Troubles généraux et anomalies au site d'administration:***

Fréquence indéterminée: œdème

**Investigations:**

Fréquence indéterminée: prise de poids, anomalie des tests de la fonction hépatique

Description des effets indésirables sélectionnés

Après l'arrêt du traitement au lévocétirizine, le prurit a été rapporté.

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 site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be).

## 4.9 Surdosage

Symptômes

Les symptômes observés suite à un surdosage de lévocétirizine sont principalement associés aux effets sur le SNC ou aux effets pouvant suggérer un effet anti-cholinergique.

Les effets indésirables rapportés suite à la prise d'au moins 5 fois la dose quotidienne recommandée sont: confusion, diarrhée, vertiges, fatigue, céphalées, malaise, mydriase, prurit, agitation, sédation, somnolence, stupeur, tachycardie, tremblements et rétention urinaire.

Prise en charge d'un surdosage

Il n'existe aucun antidote spécifique connu à la lévocétirizine.

En cas de surdosage, on recommande un traitement symptomatique ou de soutien. Il faut envisager la réalisation d'un lavage gastrique en cas d'ingestion récente.

La dialyse n'élimine pas la lévocétirizine de manière efficace.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antihistaminique à usage systémique, dérivés de la pipérazine, code ATC: R06A E09.

Mécanisme d'action

La lévocétirizine, l'énantiomère (R) de la cétirizine, est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs périphériques H1.

Des études de liaison ont révélé que la lévocétirizine présente une forte affinité pour les récepteurs H1 humains ( $K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$ ). La lévocétirizine a une affinité 2 fois supérieure à celle de la cétirizine ( $K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$ ). La lévocétirizine se dissocie des récepteurs H1 avec une demi-vie de  $115 \pm 38 \text{ min}$ . Après une administration unique, la lévocétirizine présente un taux d'occupation des récepteurs de 90 % à 4 heures et de 57 % à 24 heures.

Des études pharmacodynamiques réalisées chez des volontaires sains démontrent qu'à une posologie réduite de moitié, la lévocétirizine exerce une activité comparable à celle de la cétirizine, tant au niveau de la peau que du nez.

### Effets pharmacodynamiques

L'activité pharmacodynamique de la lévocétirizine a été étudiée au cours d'études randomisées et contrôlées:

Lors d'une étude comparant les effets de lévocétirizine 5 mg, de desloratadine 5 mg et d'un placebo sur la réaction érythémato-papuleuse induite par l'histamine, le traitement par lévocétirizine donnait lieu à une réduction significative de cette réaction érythémato-papuleuse, qui était la plus importante au cours des 12 premières heures et persistait durant 24 heures ( $p < 0,001$ ), par rapport au placebo et à la desloratadine.

Au cours des études contrôles par placebo réalisées selon le modèle de chambre de provocation allergénique, en cas d'administration d'une dose de 5 mg de lévocétirizine, on a observé l'apparition de l'effet dans le contrôle des symptômes induits par le pollen 1 heure après la prise du médicament.

Des études réalisées in vitro (techniques des chambres de Boyden et des couches cellulaires) révèlent que la lévocétirizine inhibe la migration trans-endothéliale des éosinophiles induite par l'éotaxine, tant au niveau des cellules dermiques que des cellules pulmonaires. La lévocétirizine inhibe la phase précoce de la réaction allergique régulée par l'histamine et réduit également la migration de certaines cellules inflammatoires et la libération de certains médiateurs associés à la réponse allergique tardive.

### Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité de la lévocétirizine ont été démontrées lors de plusieurs études cliniques contrôlées réalisées en double aveugle chez des patients adultes souffrant de rhinite allergique saisonnière ou pérenne.

Une étude clinique réalisée durant 6 mois chez 551 patients adultes (incluant 276 patients traités par lévocétirizine) souffrant de rhinite allergique persistante (symptômes présents 4 jours par semaine pendant au moins 4 semaines consécutives) et sensibilisés aux acariens et aux pollens de graminées, a démontré que l'efficacité d'une dose de 5 mg de lévocétirizine était cliniquement supérieure à celle du placebo et que cet effet était statistiquement significatif concernant l'amélioration du score total des symptômes de rhinite allergique pendant toute la durée de l'étude, sans induire aucune tachyphylaxie. Pendant toute la durée de l'étude, la lévocétirizine améliorait significativement la qualité de vie des patients.

La sécurité et l'efficacité pédiatriques de la lévocétirizine sous forme de comprimés ont été étudiées lors de deux études cliniques contrôlées par placebo réalisées chez des patients âgés de 6 à 12 ans souffrant respectivement de rhinite allergique saisonnière et pérenne. Au cours des deux études, la lévocétirizine améliorait significativement les symptômes et augmentait la qualité de la vie liée à la santé.

Lors d'une étude clinique contrôlée par placebo incluant 166 patients souffrant d'urticaire chronique idiopathique, on a traité 85 patients par le placebo et 81 patients par une dose de 5 mg de lévocétirizine une fois par jour pendant six semaines. Le traitement par lévocétirizine a donné lieu à une réduction significative de la sévérité du prurit au cours de la première semaine et durant la période totale du traitement, par rapport au placebo.

Par rapport au placebo, la lévocétirizine induisait également une amélioration plus marquée de la qualité de vie liée à la santé, évaluée par le score DLQI (*Dermatology Life Quality Index*, indice de qualité de vie en dermatologie).

#### Relation pharmacocinétique/pharmacodynamique

L'administration d'une dose de 5 mg de lévocétirizine produisait le même profil d'inhibition qu'une dose de 10 mg, en termes d'inhibition de la réaction érythémato-papuleuse induite par l'histamine. Comme c'est le cas avec la cétirizine, l'effet sur les réactions cutanées induites par l'histamine était déphasé par rapport aux concentrations plasmatiques.

Les ECG n'ont révélé aucun effet pertinent de la lévocétirizine sur l'intervalle QT.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

La pharmacocinétique de la lévocétirizine est linéaire et indépendante de la dose et du temps, avec une faible variabilité interindividuelle. Le profil pharmacocinétique est le même lorsqu'on administre l'énantiomère simple ou lorsqu'on administre la cétirizine. Aucune inversion chirale ne survient durant les processus d'absorption et d'élimination.

#### Absorption

Après administration orale, l'absorption de la lévocétirizine est rapide et importante. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 0,9 h après la prise. L'état d'équilibre est atteint après deux jours. De manière typique, suite à une administration unique et répétée d'une dose de 5 mg une fois par jour, les concentrations plasmatiques maximales sont respectivement de 270 ng/ml et 308 ng/ml. Le degré d'absorption est indépendant de la dose et ne se modifie pas avec la prise de nourriture mais les concentrations maximales sont réduites et retardées.

#### Distribution

Chez l'être humain, on ne dispose d'aucune donnée concernant la distribution tissulaire ou le passage de lévocétirizine à travers la barrière hémato-encéphalique. Chez le rat et le chien, on retrouve les taux tissulaires les plus élevés au niveau du foie et des reins, et les taux les plus faibles dans le SNC.

Le taux de liaison de la lévocétirizine aux protéines plasmatiques est de 90 %. La distribution de la lévocétirizine est restrictive car le volume de distribution est de 0,4 l/kg.

#### Biotransformation

Chez l'être humain, le degré de métabolisme de la lévocétirizine est inférieur à 14 % de la dose et on s'attend donc à ce que les différences résultant d'un polymorphisme génétique ou de la prise concomitante d'inhibiteurs enzymatiques soient négligeables. Les voies métaboliques consistent en une oxydation aromatique, en une N- et O-désalkylation et en une conjugaison à la taurine. Les voies de désalkylation sont principalement régulées par le CYP 3A4 tandis que l'oxydation aromatique implique des isoformes CYP multiples et/ou non identifiées. La lévocétirizine n'a aucun effet sur les activités des isoenzymes CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 à des concentrations nettement supérieures aux concentrations maximales atteintes après l'administration orale d'une dose de 5 mg.

En raison de son faible métabolisme et de l'absence de potentiel d'inhibition métabolique, l'existence d'une interaction entre la lévocétirizine avec d'autres substances, ou vice-versa, est peu probable.

### Elimination

Chez l'adulte, la demi-vie plasmatique est de  $7,9 \pm 1,9$  heures. La clairance corporelle totale apparente moyenne est de 0,63 ml/min/kg. La lévocétirizine et ses métabolites s'éliminent principalement par voie urinaire, pour une moyenne de 85,4 % de la dose. L'excrétion par voie fécale ne représente que 12,9 % de la dose. La lévocétirizine s'élimine tant par filtration glomérulaire que par sécrétion tubulaire active.

### Insuffisance rénale

La clairance corporelle apparente de la lévocétirizine est corrélée à la clairance de la créatinine. On recommande donc d'ajuster la fréquence d'administration de la lévocétirizine sur base de la clairance de la créatinine chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée et sévère. Chez les sujets présentant une maladie rénale terminale avec anurie, la clairance corporelle totale est réduite d'environ 80 % par rapport aux sujets normaux.

## **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, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## **6 DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Noyau du comprimé

Lactose monohydraté  
Cellulose microcristalline  
Stéarate de magnésium (E 572)

#### Pelliculage

Hypromellose (E 464)  
Dioxyde de titane (E 171)  
Macrogol 400

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

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

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

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

Plaquettes en PVC/PVDC/Al ou plaquettes en OPA/Al/PVC:Al.

Conditionnements:

Emballages sous plaquettes contenant 10, 14, 20, 28, 40, 50, 60, 80, ou 100 comprimés.

Emballages de doses unitaires sous plaquettes contenant: 30 x 1 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

## **7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EG (Eurogenerics) SA  
Esplanade Heysel b22  
1020 Bruxelles  
Belgique

## **8 NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE347225 (OPA/Al/PVC:Al)

BE347234 (PVC/PVDC/Al)

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

Date de première autorisation: 11/09/2009

Date de dernier renouvellement: 07/09/2012

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

02/2019