

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Orlistat Sandoz 60 mg gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 60 mg d'orlistat.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

La gélule présente une coiffe bleu pâle et un corps bleu pâle.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Orlistat Sandoz est indiqué pour la perte de poids chez les adultes présentant un surpoids (indice de masse corporelle, IMC, ≥ 28 kg/m²) et doit être pris en association à un régime pauvre en graisse, légèrement hypocalorique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

La dose recommandée de Orlistat Sandoz est une gélule à 60 mg trois fois par jour. Il ne faut pas prendre plus de trois gélules à 60 mg en 24 heures.

Le traitement ne doit pas dépasser 6 mois.

Si les patients n'ont pu perdre de poids après 12 semaines de traitement avec Orlistat Sandoz, ils doivent consulter leur médecin ou leur pharmacien. Il peut s'avérer nécessaire d'arrêter le traitement.

Le régime et l'exercice sont des éléments importants d'un programme de perte de poids. Il est recommandé de commencer un programme comportant un régime et de l'exercice avant de commencer un traitement par Orlistat Sandoz.

Pendant qu'il prend de l'orlistat, le patient doit suivre un régime nutritionnellement équilibré, légèrement hypocalorique, contenant environ 30 % de calories provenant des graisses (par ex., dans un régime à 2.000 kcal/jour, cela représente < 67 g de graisse). L'apport journalier en graisses, glucides et protéines doit être réparti sur les trois repas principaux.

Le programme de régime et d'exercice doit continuer à être suivi lorsque le traitement par Orlistat Sandoz est arrêté.

Populations particulières

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Orlistat Sandoz chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Personnes âgées (plus de 65 ans)

Il n'y a que des données limitées concernant l'utilisation de l'orlistat chez les personnes âgées. Néanmoins, comme l'orlistat n'est que très peu absorbé, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées.

Patients atteints d'insuffisance hépatique et rénale

L'effet de l'orlistat n'a pas été étudié chez des sujets présentant une insuffisance hépatique ou rénale (voir rubrique 4.4).

Néanmoins, comme l'orlistat n'est que très peu absorbé, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les sujets atteints d'insuffisance hépatique ou rénale.

Mode d'administration

La gélule doit être prise avec de l'eau immédiatement avant, pendant ou jusqu'à 1 heure après chaque repas principal. Si un repas est sauté ou ne contient pas de graisse, la dose d'orlistat doit être omise.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Traitement concomitant par ciclosporine (voir rubrique 4.5).
- Syndrome de malabsorption chronique.
- Cholestase.
- Grossesse (voir rubrique 4.6).
- Allaitement (voir rubrique 4.6).
- Traitement concomitant par warfarine ou autres anticoagulants oraux (voir rubriques 4.5 et 4.8).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Symptômes gastro-intestinaux

Il faut conseiller aux patients de respecter les recommandations diététiques qu'ils reçoivent (voir rubrique 4.2).

La possibilité de présenter des symptômes gastro-intestinaux (voir rubrique 4.8) peut augmenter lorsque l'orlistat est pris avec un repas individuel ou un régime riche en graisses.

Vitamines liposolubles

Le traitement par orlistat peut potentiellement empêcher l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K) (voir rubrique 4.5). C'est la raison pour laquelle un supplément vitaminique doit être pris au coucher.

Médicaments antidiabétiques

Comme la perte de poids peut s'accompagner d'une amélioration du contrôle métabolique en cas de diabète, les patients sous médicament antidiabétique doivent consulter un médecin avant de commencer un traitement avec Orlistat Sandoz, au cas où il serait nécessaire d'ajuster la dose du médicament antidiabétique.

Médicaments contre l'hypertension ou l'hypercholestérolémie

La perte de poids peut s'accompagner d'une amélioration de la pression artérielle et des taux de cholestérol. Les patients sous médicament contre l'hypertension ou l'hypercholestérolémie doivent consulter un médecin ou un pharmacien lorsqu'ils prennent Orlistat Sandoz, au cas où il serait nécessaire d'ajuster la dose de ces médicaments.

Amiodarone

Les patients qui prennent de l'amiodarone doivent consulter un médecin avant de commencer un traitement par Orlistat Sandoz (voir rubrique 4.5).

Hémorragie rectale

Des cas d'hémorragie rectale ont été rapportés chez des patients prenant de l'orlistat. Si cela se produit, le patient doit consulter un médecin.

Contraceptifs oraux

L'utilisation d'une méthode contraceptive supplémentaire est recommandée pour prévenir l'échec possible de la contraception orale qui pourrait se produire en cas de diarrhée sévère (voir rubrique 4.5).

Maladie rénale

Les patients atteints de maladie rénale doivent consulter un médecin avant de commencer un traitement par Orlistat Sandoz, l'utilisation d'orlistat pouvant être associée à une hyperoxalurie et une néphropathie à l'oxalate, entraînant parfois une insuffisance rénale. Ce risque est augmenté chez les patients présentant une maladie rénale chronique sous-jacente et/ou une déplétion volémique.

Lévothyroxine

Les patients qui prennent de la lévothyroxine doivent consulter un médecin avant de commencer un traitement par Orlistat Sandoz, l'orlistat et la lévothyroxine devant parfois être pris à des moments différents et la dose de lévothyroxine devant parfois être ajustée. Une hypothyroïdie et/ou une diminution du contrôle d'une hypothyroïdie peuvent se produire lorsque l'orlistat et la lévothyroxine sont administrés simultanément (voir rubrique 4.5).

Médicaments antiépileptiques

Les patients qui prennent un médicament antiépileptique doivent consulter un médecin avant de commencer un traitement par Orlistat Sandoz, parce qu'ils doivent être surveillés sous l'angle de modifications éventuelles de la fréquence et de la sévérité des convulsions. Si cela se produit, il faut envisager d'administrer l'orlistat et l'antiépileptique à des moments différents (voir rubrique 4.5).

Antirétroviraux pour le VIH

Les patients devront consulter un médecin avant de prendre Orlistat Sandoz en concomitance avec des médicaments antirétroviraux. L'orlistat peut potentiellement réduire l'absorption des médicaments antirétroviraux utilisés dans le traitement du VIH, et peut avoir une incidence négative sur leur efficacité (voir rubrique 4.5).

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

Ciclosporine

Une diminution des taux plasmatiques de ciclosporine a été observée dans une étude d'interaction médicamenteuse et a également été rapportée dans plusieurs cas lorsque l'orlistat était administré en même temps que la ciclosporine. Cela peut conduire à une diminution de l'efficacité immunosuppressive. L'utilisation concomitante d'Orlistat Sandoz et de ciclosporine est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Anticoagulants oraux

Lorsque de la warfarine et d'autres anticoagulants oraux sont administrés en combinaison avec l'orlistat, les valeurs du rapport normalisé international (INR) pourraient être affectées (voir rubrique 4.8). L'utilisation concomitante d'Orlistat Sandoz et de warfarine ou d'autres anticoagulants oraux est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Contraceptifs oraux

L'absence d'interaction entre les contraceptifs oraux et l'orlistat a été démontrée dans des études spécifiques d'interaction médicamenteuse. Toutefois, l'orlistat peut indirectement réduire la disponibilité des contraceptifs oraux et conduire à des grossesses inattendues dans certains cas individuels. Une méthode contraceptive additionnelle est recommandée en cas de diarrhée sévère (voir rubrique 4.4).

Lévothyroxine

Une hypothyroïdie et/ou une diminution du contrôle d'une hypothyroïdie peuvent se produire lorsque l'orlistat et la lévothyroxine sont administrés en même temps (voir rubrique 4.4). Cela pourrait être dû à une diminution de l'absorption des sels d'iode et/ou de la lévothyroxine.

Médicaments antiépileptiques

Des convulsions ont été rapportées chez des patients traités simultanément par orlistat et des antiépileptiques tels que le valproate ou la lamotrigine, convulsions pour lesquelles une relation potentielle de causalité avec une interaction ne peut être exclue. L'orlistat peut diminuer l'absorption des médicaments antiépileptiques, entraînant des convulsions.

Médicaments antirétroviraux

Sur la base de rapports issus de la littérature médicale et de l'expérience acquise après la commercialisation du produit, il a été observé que l'orlistat pouvait potentiellement réduire l'absorption des médicaments antirétroviraux utilisés dans le traitement du VIH, et pouvait avoir une incidence négative sur leur efficacité (voir rubrique 4.4).

Vitamines liposolubles

Un traitement par orlistat peut potentiellement empêcher l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K).

Dans les essais cliniques, la toute grande majorité des patients recevant un traitement par orlistat pendant une période allant jusqu'à quatre ans ont présenté des taux plasmatiques des vitamines A, D, E et K et de bêta-carotène qui sont restés dans les limites normales. Néanmoins, il faut conseiller aux patients d'utiliser un supplément multivitaminique au moment du coucher pour aider à assurer une prise vitaminique adéquate (voir rubrique 4.4).

Acarbose

En l'absence d'études d'interaction pharmacocinétique, l'utilisation de Orlistat Sandoz n'est pas recommandée chez les patients recevant de l'acarbose.

Amiodarone

Une diminution des taux plasmatiques d'amiodarone, administrée en dose unique, a été observée chez un nombre limité de volontaires sains qui recevaient de l'orlistat concomitamment. La pertinence clinique de cet effet chez les patients recevant de l'amiodarone reste inconnue. Les patients qui prennent de l'amiodarone doivent consulter un médecin avant de commencer un traitement par Orlistat Sandoz. La dose d'amiodarone peut devoir être ajustée pendant le traitement par Orlistat Sandoz.

Antidépresseurs, neuroleptiques (dont le lithium) et benzodiazépines

Quelques cas mettant en évidence une diminution de l'efficacité des antidépresseurs, des neuroleptiques (dont le lithium) et des benzodiazépines, coïncidant avec l'instauration du traitement par orlistat chez des patients précédemment bien stabilisés, ont été observés. Par conséquent, le traitement par orlistat doit être uniquement instauré après avoir pris en compte un tel impact potentiel chez ces patients.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer / Contraception chez l'homme et la femme

L'utilisation d'une méthode contraceptive additionnelle est recommandée pour prévenir l'échec possible de la contraception orale qui pourrait se produire en cas de diarrhée sévère (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Grossesse

On ne dispose pas pour l'orlistat de données cliniques concernant des grossesses exposées.

Les études animales n'indiquent pas d'effets préjudiciables directs ou indirects en ce qui concerne la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3).

Orlistat Sandoz est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement

Comme on ne sait pas si l'orlistat est sécrété dans le lait humain, Orlistat Sandoz est contre-indiqué pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

Fertilité

Les études animales n'indiquent pas d'effets délétères en ce qui concerne la fertilité.

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

L'orlistat 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

Résumé du profil de sécurité

Les réactions indésirables à l'orlistat sont largement de nature gastro-intestinale et liées à l'effet pharmacologique du médicament qui empêche l'absorption de la graisse ingérée.

Les effets indésirables gastro-intestinaux identifiés à partir des études cliniques d'une durée de 18 mois à 2 ans menées avec l'orlistat 60 mg ont en général été légers et transitoires. Ils se sont généralement produits tôt dans le cours du traitement (dans les 3 mois) et la plupart des patients n'ont présenté qu'un seul épisode. La consommation d'un régime pauvre en graisse diminuera la probabilité de présenter des réactions gastro-intestinales indésirables (voir rubrique 4.4).

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables sont repris ci-dessous par classe de système d'organes et par fréquence. Les fréquences des effets indésirables sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), très rare ($\leq 1/10.000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les fréquences des effets indésirables identifiés pendant l'utilisation qui a suivi la commercialisation de l'orlistat ne sont pas connues, dans la mesure où ces effets ont été rapportés volontairement à partir d'une population de taille incertaine.

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de système d'organes et fréquence	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique Fréquence indéterminée :	Diminution de la prothrombine et augmentation de l'INR (voir rubriques 4.3 et 4.5).
Affections du système immunitaire Fréquence indéterminée :	Réactions d'hypersensibilité, notamment anaphylaxie, bronchospasme, œdème angioneurotique, prurit, éruption cutanée et urticaire.
Affections psychiatriques Fréquent :	Anxiété *

Affections gastro-intestinales	
Très fréquent :	Taches huileuses Flatuosité avec écoulement Selles impérieuses Selles grasses/huileuses Évacuation huileuse Flatulence Selles molles
Fréquent :	Douleur abdominale Incontinence fécale Selles liquides Défécation accrue
Fréquence indéterminée :	Diverticulite Pancréatite Saignement rectal léger (voir rubrique 4.4).
Affections du rein et des voies urinaires	
Fréquence indéterminée :	Néphropathie à l'oxalate pouvant entraîner une insuffisance rénale
Affections hépatobiliaires	
Fréquence indéterminée :	Hépatite qui peut être grave. Des cas entraînant le décès du patient ou des cas exigeant une greffe de foie ont été rapportés. Cholélithiase Augmentation des transaminases et de la phosphatase alcaline
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquence indéterminée :	Éruption bulleuse

* Il est plausible que le traitement par orlistat puisse induire une anxiété anticipatoire aux effets indésirables gastro-intestinaux ou secondaire à ces effets.

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

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: www.afmps.be

e-mail: adversedrugsreactions@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Des doses uniques de 800 mg d'orlistat et des doses multiples allant jusqu'à 400 mg trois fois par jour pendant 15 jours ont été étudiées chez des sujets de poids normal et des sujets obèses sans effets cliniques significatifs. En outre, des doses de 240 mg trois fois par jour ont été administrées à des patients obèses pendant 6 mois. La majorité des cas de surdosage avec orlistat notifiés après la commercialisation n'ont pas fait état d'effets indésirables ou ont rapporté des effets indésirables similaires à ceux signalés avec les doses recommandées d'orlistat.

En cas de surdosage, il faut demander un conseil médical. Si un surdosage significatif en orlistat se produit, il est recommandé de surveiller le patient pendant 24 heures. Sur la base d'études humaines et animales, tout effet systémique attribuable aux propriétés inhibitrices de la lipase d'orlistat devrait être rapidement réversible.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Préparations anti-obésité, à l'exclusion des produits de régime; produits anti-obésité d'action périphérique, code ATC A08AB01

L'orlistat est un inhibiteur puissant, spécifique et à longue durée d'action des lipases gastro-intestinales. Il exerce son activité thérapeutique dans la lumière de l'estomac et de l'intestin grêle en formant une liaison covalente avec le site sérine actif des lipases gastriques et pancréatiques. L'enzyme inactivée est ainsi indisponible pour hydrolyser les graisses d'origine alimentaire, sous la forme de triglycérides, en acides gras libres et monoglycérides absorbables.

À partir des études cliniques, on a estimé que 60 mg d'orlistat pris trois fois par jour bloquent l'absorption d'environ 25 % des graisses alimentaires. L'effet de l'orlistat se traduit par une augmentation de la graisse fécale dès 24 à 48 heures après la prise. À l'arrêt du traitement, la teneur en graisse des selles revient habituellement aux niveaux préthérapeutiques en l'espace de 48 à 72 heures.

Deux études randomisées en double aveugle contre placebo menées chez des adultes présentant un IMC ≥ 28 kg/m² étayaient l'efficacité de 60 mg d'orlistat trois fois par jour combinés à un régime hypocalorique pauvre en graisse.

Le paramètre principal, la modification du poids corporel par rapport aux valeurs initiales (au moment de la randomisation), a été évalué pour le poids corporel au fil du temps (Tableau 1), ainsi que le pourcentage de sujets ayant perdu ≥ 5 % ou ≥ 10 % de leur poids corporel (Tableau2). Bien que la perte de poids ait été évaluée pendant 12 mois de traitement dans les deux études, la majeure partie de la perte de poids s'est produite dans les 6 premiers mois.

Tableau 1 : Effet de 6 mois de traitement sur le poids corporel mesuré au départ

	Groupe de traitement	N	Modification moyenne relative (%)	Modification moyenne (kg)
Étude 1	Placebo	204	-3,24	-3,11
	Orlistat 60 mg	216	-5,55	-5,20 ^a
Étude 2	Placebo	183	-1,17	-1,05
	Orlistat 60 mg	191	-3,66	-3,59 ^a
Données globalisées	Placebo	387	-2,20	-2,09
	Orlistat 60 mg	407	-4,60	-4,40 ^a

^a p<0,001 par rapport au placebo

Tableau 2 : Analyse des répondeurs à 6 mois				
	Perte ≥ 5 % du poids corporel initial (%)		Perte ≥ 10 % du poids corporel initial (%)	
	Placebo	Orlistat 60 mg	Placebo	Orlistat 60 mg
Étude 1	30,9	54,6 ^a	10,3	21,3 ^b
Étude 2	21,3	37,7 ^a	2,2	10,5 ^b
Données globalisées	26,4	46,7 ^a	6,5	16,2 ^a
Comparaison au placebo : ^a p<0,001; ^b p<0,01				

La perte de poids induite par 60 mg d'orlistat a conféré d'autres bénéfices importants pour la santé après 6 mois de traitement, en plus de la perte de poids. La modification moyenne relative du cholestérol total a été de -2,4 % pour les 60 mg d'orlistat (valeur initiale : 5,20 mmol/l) et de +2,8 % pour le placebo (valeur initiale : 5,26 mmol/l). La modification moyenne relative du LDL-cholestérol a été de -3,5 % pour les 60 mg d'orlistat (valeur initiale : 3,30 mmol/l) et de +3,8 % pour le placebo (valeur initiale : 3,41 mmol/l). En ce qui concerne le tour de taille, la modification moyenne a été de -4,5 cm pour les 60 mg d'orlistat (valeur initiale : 103,7 cm) et de -3,6 cm pour le placebo (valeur initiale : 103,5 cm). Toutes les comparaisons au placebo étaient statistiquement significatives.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Des études réalisées chez des volontaires de poids normal et obèses ont montré que l'importance de l'absorption de l'orlistat était minime. Huit heures après l'administration orale de 360 mg d'orlistat, les concentrations plasmatiques d'orlistat inchangé n'étaient pas mesurables (< 5 ng/ml).

En général, aux doses thérapeutiques, la détection d'orlistat inchangé dans le plasma a été sporadique et les concentrations étaient extrêmement faibles (< 10 ng/ml ou 0,02 µmol), sans signe d'accumulation, ce qui est conforme à une absorption minime.

Distribution

Le volume de distribution ne peut être mesuré, parce que la substance active est très peu absorbée et n'a pas de pharmacocinétique systémique définie. *In vitro*, l'orlistat est lié à > 99 % aux protéines plasmatiques (les lipoprotéines et l'albumine étaient les principales protéines de liaison). L'orlistat diffuse très peu dans les érythrocytes.

Biotransformation

Sur la base des études animales, il est probable que le métabolisme de l'orlistat ait lieu principalement dans la paroi gastro-intestinale. D'après une étude chez des patients obèses, de la très faible fraction de la dose absorbée au niveau systémique, deux métabolites principaux, M1 (hydrolysaté du cycle lactone à 4 atomes) et M3 (M1 avec clivage de la fraction N-formyl de la leucine) représentent environ 42 % de la concentration plasmatique totale.

M1 et M3 ont un cycle bêta-lactone ouvert et une activité inhibitrice des lipases extrêmement faible (respectivement 1000 et 2500 fois moins que l'orlistat). Compte tenu de cette faible activité inhibitrice et des faibles taux plasmatiques aux doses thérapeutiques (en moyenne, respectivement 26 ng/ml et 108 ng/ml), ces métabolites sont considérés comme sans importance du point de vue pharmacologique.

Élimination

Des études réalisées chez des volontaires de poids normal et obèses ont montré que l'excrétion fécale de la substance active non absorbée était la principale voie d'élimination. Environ 97 % de la dose administrée ont été excrétés dans les selles, dont 83 % sous forme inchangée.

L'excrétion rénale cumulée de l'ensemble des matériels en rapport avec l'orlistat a été inférieure à 2 % de la dose administrée. Le délai pour obtenir l'excrétion totale (fécale plus urinaire) a été de 3 à 5 jours.

L'élimination de l'orlistat a semblé similaire chez les volontaires de poids normal et les volontaires obèses. L'orlistat, M1 et M3 sont tous sujets à une excrétion biliaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

Il est improbable que l'utilisation médicale de l'orlistat présente un risque pour l'environnement aquatique ou terrestre. Toutefois, tout risque potentiel devra être évité (voir rubrique 6.6).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la gélule :

Cellulose microcristalline
Glycolate d'amidon sodique (type A)
Silice colloïdale anhydre
Laurylsulfate de sodium

Enveloppe de la gélule :

Gélatine
Carmin d'indigo (E132)
Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Plaquettes: 2 ans
Flacons : 2 ans. Après la première ouverture: 6 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en Al/PVC/PVDC contenant 21, 42, 60, 84, 3 x 84, 90 et 126 gélules.

Plaquettes en Al/PVC/PCTFE contenant 21, 42, 60, 84, 3 x 84, 90 et 126 gélules.

Flacons de sécurité en HDPE scellés par une membrane en papier ciré-aluminium-polyéthylène téréphtalate-polyéthylène avec bouchon de sécurité push-fit en PE, contenant 42 et 84 gélules.

Flacons de sécurité en HDPE avec bouchon de sécurité push-fit en PE doté d'un dessiccant en gel de silice, tamis moléculaires, contenant 42 et 84 gélules.

Flacons de sécurité en HDPE avec bouchon de sécurité push-fit en PE doté d'un dessiccant en gel de silice à larges pores, contenant 42 et 84 gélules.

Flacons de sécurité en HDPE avec bouchon de sécurité push-fit en PE doté d'un dessiccant en gel de silice à pores étroits, contenant 42 et 84 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

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

Sandoz nv/sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE398386
BE398395
BE398404
BE398413

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

10. DATE DE MISE À JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

Date d'approbation : 04/2016.