

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RULID 50 mg, comprimé sécable pour suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Roxithromycine..... 50,00
mg

Pour un comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable pour suspension buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la roxithromycine.

Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :

- Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.
- Sinusites aiguës. Compte tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible.
- Surinfections des bronchites aiguës.
- Exacerbations des bronchites chroniques.
- Pneumopathies communautaires chez les sujets :
 - o sans facteurs de risque,
 - o sans signes de gravité clinique,
 - o en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique.

En cas de suspicion de pneumopathie atypique, les macrolides sont indiqués quels que soient la gravité et le terrain.

- Infections cutanées bénignes : impétigo, impétiginisation des dermatoses, ecthyma, dermohypodermite infectieuse (en particulier, érysipèle), érythrasma.
- Infections génitales non gonococciques.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie est de 5 à 8 mg/kg/jour en 2 prises par voie orale (la dose moyenne utilisée dans les essais cliniques pédiatriques a été de 6 mg/kg/jour).

Soit en fonction du poids de l'enfant :

- Enfants de 6 à 11 kg : 1/2 comprimé matin et soir.
- Enfants de 12 à 23 kg : 1 comprimé matin et soir.
- Enfants de 24 à 40 kg : 2 comprimés matin et soir.

Le traitement ne sera pas prolongé au-delà de 10 jours (voir rubrique 4.4).

Pour les angines, la durée de traitement est de 10 jours.

Mode d'administration

Mettre le demi-comprimé ou le comprimé dans la cuillère contenue dans l'étui, remplie d'eau et attendre 30 à 40 secondes que le comprimé se désagrège.

Administrer la suspension à l'enfant et lui faire boire ensuite un peu d'eau.

La roxithromycine sera administrée de préférence avant les repas.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE dans les situations suivantes :

- allergie aux macrolides ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1).
- association avec :
 - o les alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs: dihydroergotamine, ergotamine (voir rubrique 4.5).
 - o la colchicine (voir rubrique 4.5).
 - o le cisapride (voir rubrique 4.5).
- femme qui allaite un enfant traité par cisapride (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.

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

Insuffisance hépatique

En cas d'insuffisance hépatique sévère, l'administration de la roxithromycine n'est pas recommandée. En cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, la roxithromycine doit être utilisée avec précaution. Si l'administration est nécessaire, elle justifie alors une surveillance régulière des tests hépatiques et éventuellement une réduction de posologie.

Insuffisance rénale

L'élimination rénale de la molécule active et de ses métabolites est faible (10 % de la dose orale), ce qui permet de ne pas modifier les posologies en cas d'insuffisance rénale.

Sujet âgé

Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose chez le sujet âgé.

Durée du traitement

Dans la mesure où chez le jeune animal, ont été observées à des doses au moins 10 fois supérieures aux doses thérapeutiques, des anomalies du cartilage de conjugaison, il est recommandé de limiter la posologie à 5-8 mg/kg/jour pendant une période maximale de 10 jours.

Association avec les alcaloïdes ergotés

Une vasoconstriction sévère (ergotisme) avec possible nécrose des extrémités a été rapportée avec les macrolides en cas d'association avec les alcaloïdes ergotés vasoconstricteurs. Il est nécessaire de vérifier l'absence d'un traitement par ces alcaloïdes avant toute prescription de roxithromycine (voir rubriques 4.3 et 4.5).

La prise concomitante de roxithromycine avec des alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques est déconseillée (voir rubrique 4.5).

Réactions bulleuses graves

Des cas de réactions bulleuses graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson, le syndrome de Lyell et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportés avec la roxithromycine (voir rubrique 4.8). Si le patient présente des symptômes ou des signes de PEAG, de Stevens-Johnson ou de syndrome de Lyell (par exemple éruption cutanée progressive souvent avec des cloques ou lésions des muqueuses), Rulid doit être arrêté.

Précautions d'emploi

Allongement de l'intervalle QT

Dans certaines conditions, les macrolides incluant la roxithromycine, ont la possibilité d'allonger l'intervalle QT. Par conséquent, la roxithromycine devra être utilisée avec précaution chez les patients ayant un syndrome du QT long congénital, des conditions pro-arythmiques (ex : hypokaliémie ou hypomagnésémie non corrigée, bradycardie cliniquement significative), ainsi que chez les patients recevant des antiarythmiques de classe IA et III et d'autres traitements pouvant allonger l'intervalle QT tels que l'hydroxychloroquine ou la chloroquine (voir rubriques 4.5 et 4.8).

Myasthénie

Comme c'est le cas avec d'autres macrolides, la roxithromycine peut aggraver une myasthénie.

Surveillance clinique en cas de traitement prolongé

La surveillance de la fonction hépatique, de la fonction rénale et de la formule sanguine est recommandée en particulier en cas de traitement prolongé (par exemple : durée de traitement supérieure à 2 semaines) (Voir rubrique 4.8).

Infection à *Clostridium difficile*

Des cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) ont été rapportés avec l'utilisation de pratiquement tous les antibiotiques, y compris la roxithromycine (voir rubrique 4.8). Leur sévérité peut aller d'une diarrhée légère jusqu'à une colite pseudomembraneuse mettant en jeu le pronostic vital. Le traitement par antibiotiques modifie la flore du côlon, conduisant ainsi à une prolifération excessive de *C. difficile*.

C. difficile produit des toxines A et B, qui contribuent au développement de la DACD. Ces souches productrices de toxines augmentent la morbidité et la mortalité, ces infections pouvant être réfractaires au traitement antibiotique et nécessiter une colectomie. La présence d'une DACD doit être envisagée chez tous les patients développant une diarrhée après l'utilisation d'antibiotiques et la roxithromycine devra être arrêtée immédiatement. Il est important que ce diagnostic soit évoqué chez des patients qui présentent une diarrhée pendant ou après la prise d'un antibiotique.

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

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

+ Colchicine

Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.

+ Cisapride

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

+ Ergotamine, dihydroergotamine

Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (diminution de l'élimination hépatique de l'ergotamine et inhibition de l'élimination hépatique de la dihydroergotamine).

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi)

+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide) (voir rubrique 4.4)

Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage.

+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes (voir rubrique 4.4)

(amiodarone, amisulpride, arsenieux, bepridil, chlorpromazine, citalopram, cyamemazine, diphemanil, disopyramide, dofetilide, dolasetron, domperidone, dronedarone, droperidol, erythromycine, escitalopram, flupentixol, fluphenazine, halofantrine, haloperidol, hydroquinidine, ibutilide, levofloxacine, levomepromazine, lumefantrine, mequitazine, methadone, mizolastine, moxifloxacine, pentamidine, pimozide, pipamperone, pipotiazine, prucalopride, quinidine, sertindole, sotalol, spiramycine, sulpiride, sultopride, tiapride, toremifene, vandétanib, vincamine, zuclopenthixol)

Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non. L'hypokaliémie (notamment induite par des médicaments hypokaliémisants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (notamment induite par

des médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis. Les médicaments à l'origine de cet effet indésirable sont notamment les antiarythmiques de classe Ia et III, et certains neuroleptiques. D'autres molécules n'appartenant pas à ces classes sont également en cause.

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Bradycardisant

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ Antivitaminique K (acenocoumarol, fluindione, phenindione, warfarine)

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt.

+ Hydroxychloroquine ou chloroquine

La roxithromycine doit être utilisée avec prudence chez les patients traités avec ces médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, en raison de la possibilité d'induire des effets indésirables cardiovasculaires graves (incluant un allongement de l'intervalle QT, des arythmies cardiaques et des torsades de pointes) et pour augmenter le risque de mortalité cardiovasculaire.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR.

Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

+ Atorvastatine, simvastatine

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse.

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiants.

+ Ciclosporine

Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.

Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.

+ Digoxine et autres digitaliques

Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption

Surveillance clinique (symptomatologie et contrôle ECG) et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'azithromycine et après son arrêt.

Cette surveillance clinique est obligatoire s'il survient les symptômes suggérant un surdosage de digitalique. La toxicité cardiaque du digitalique peut se manifester par les symptômes suivants : nausée, vomissement, diarrhée, céphalée ou vertige, troubles du rythme ou de la conduction cardiaque.

Associations à prendre en compte

+ Midazolam

Majoration légère de la sédation.

+ Théophylline (et, par extrapolation, aminophylline)

Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant. Toutefois ceci ne requiert généralement pas de modification de la posologie usuelle.

La roxithromycine est un inhibiteur faible du 3A CYP4. Elle peut diminuer jusqu'à 2 fois, l'élimination des médicaments métabolisés principalement par le CYP3A. La prudence est de rigueur lorsque la roxithromycine est co-prescrite avec un médicament métabolisé par le CYP3A (tel que rifabutine et bromocriptine).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Ce médicament est destiné à l'enfant. Cependant, en cas d'utilisation dans des circonstances exceptionnelles chez les femmes en âge de procréer, il faut rappeler les points suivants :

Grossesse

Il est préférable, par mesure de précaution, de ne pas utiliser la roxithromycine au cours de la grossesse. En effet, les données cliniques sont insuffisantes, bien que les données animales ne mettent pas en évidence d'effet malformatif ou fœtotoxique à des doses supérieures à 200 mg/kg/j ou 40 fois la dose thérapeutique chez l'Homme.

Allaitement

Le passage de la plupart des macrolides dans le lait maternel est documenté, avec des concentrations dans le lait égales ou supérieures aux concentrations plasmatiques. Cependant, les quantités ingérées par le nouveau-né restent faibles au regard des posologies pédiatriques. Le risque majeur consiste en une modification de la flore intestinale de l'enfant. En conséquence, l'allaitement est possible. En cas de survenue de troubles digestifs chez le nourrisson (candidose intestinale, diarrhée), il est nécessaire d'interrompre l'allaitement (ou le médicament).

En cas de prise de cisapride chez le nouveau-né ou le nourrisson allaité, l'administration de macrolides à la mère est contre-indiquée par mesure de prudence, en raison du risque potentiel d'interaction chez l'enfant (torsades de pointe).

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

Des troubles visuels et une vision floue peuvent avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines (voir rubrique 4.8). L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de sensations vertigineuses attachés à l'emploi de ce médicament.

4.8. Effets indésirables

Le tableau ci-dessous récapitule les effets indésirables identifiés durant les essais cliniques et enregistrés dans la base de données de pharmacovigilance, par catégorie de système et d'organe et par fréquence. Les catégories de fréquence sont définies en appliquant la convention suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000 à < 1/100) ; et fréquence indéterminée (impossible à estimer à partir de données disponibles).

Classe par système et organe	Très fréquent (> 1/10)	Fréquent (? 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (? 1/1000 à < 1/100)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et Infestations				Surinfection (en cas d'utilisation prolongée) : colite à Clostridium difficile (colite pseudomembraneuse). (voir rubrique 4.4)
Affections hématologiques et du tissu lymphatique			Eosinophilie	Thrombopénie, neutropénie, agranulocytose (voir rubrique 4.4)
Troubles du système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité à type d'urticaire, d'œdème de Quincke, de bronchospasme, de réactions anaphylactoides, choc anaphylactique
Troubles psychiatriques				Hallucinations ; état confusionnel (confusion).
Affections du système nerveux		Sensations vertigineuses, céphalées,		Paresthésies, agueusie, dysgueusie, parosmie, anosmie.
Affections gastro-intestinales		Nausées, vomissements, gastralgie, diarrhées		Diarrhée sanglante, pancréatite.
Affections hépatobiliaires				Ictère, hépatite cholestatique ou cytolitique aiguë (voir rubrique 4.4)
Affections de la peau ou du tissu sous-cutané		Rash	Réactions bulleuses dont érythèmes polymorphes, Urticaire	Syndromes de Stevens-Johnson, syndromes de Lyell, (voir rubrique 4.4), purpura, angioedème Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)
Investigations				Augmentation des transaminases ASAT et des ALAT, Augmentation des phosphatases alcalines sériques
Affection de l'oreille et du labyrinthe				Surdité transitoire, hypoacousie, vertige, acouphène

Classe par système et organe	Très fréquent (> 1/10)	Fréquent (? 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (? 1/1000 à < 1/100)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections oculaires				Troubles visuels, vision floue
Affections cardiaques				Allongement de l'intervalle QT, arythmie ventriculaire telles que torsades de pointes, tachycardie ventriculaire, pouvant entraîner une fibrillation ventriculaire ou un arrêt cardiaque (voir 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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9. Surdosage

Conduite en cas de surdosage :

Lavage gastrique et traitement symptomatique. Il n'existe pas d'antidote spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antibactériens à usage systémique, code ATC : J01FA06 (J: anti-infectieux).

La roxithromycine est un antibiotique de la famille des macrolides.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

S ? 1 mg/l et R > 4 mg/l

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
<p>ESPÈCES SENSIBLES</p> <p>Aérobies à Gram positif</p> <p>Bacillus cereus Corynebacterium diphtheriae Entérocoques Rhodococcus equi Staphylococcus méti-S Staphylococcus méti-R * Streptococcus B Streptococcus non groupable Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes</p> <p>Aérobies à Gram négatif</p> <p>Bordetella pertussis Branhamella catarrhalis Campylobacter Legionella Moraxella</p> <p>Anaérobies</p> <p>Actinomyces Bacteroides Eubacterium Mobiluncus Peptostreptococcus Porphyromonas Prevotella Propionibacterium acnes</p>	<p>50 - 70 %</p> <p>70 - 80 %</p> <p>30 - 40 %</p> <p>35 - 70 %</p> <p>16 - 31 %</p> <p>30 - 60 %</p> <p>30 - 40 %</p>
Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
<p>Autres</p> <p>Borrelia burgdorferi Chlamydia Coxiella Leptospires Mycoplasma pneumoniae Treponema pallidum</p>	
<p>ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES (in vitro de sensibilité intermédiaire)</p> <p>Aérobies à Gram négatif</p> <p>Haemophilus</p>	

Neisseria gonorrhoeae Anaérobies Clostridium perfringens Autres Ureaplasma urealyticum	
ESPÈCES RÉSISTANTES Aérobies à Gram positif Corynebacterium jeikeium Nocardia asteroïdes Aérobies à Gram négatif Acinetobacter Entérobactéries Pseudomonas Anaérobies Fusobacterium Autres Mycoplasma hominis	

La roxithromycine possède une activité in vitro et in vivo sur Toxoplasma gondii.

La roxithromycine a in vitro une activité modérée sur Mycobacterium avium.

* La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Biodisponibilité

Une étude de biodisponibilité comparant le sachet à 50 mg et le comprimé à 50 mg pour suspension buvable a montré que les 2 formes sont bioéquivalentes en terme de quantité de produit absorbé.

Absorption

L'absorption est rapide. La roxithromycine se révèle stable en milieu acide et l'antibiotique est retrouvé dans le sérum dès la 15^{ème} minute. Le pic sérique se situe à 2,2 heures après la prise de 150 mg à jeun chez l'adulte, à 1,6 heures après la prise de 2,5 mg/kg à jeun chez l'enfant. Il a été montré que la prise d'un comprimé 1/4 heure avant le repas n'entraîne pas de modifications de la pharmacocinétique chez le sujet sain.

Distribution

- Les paramètres pharmacocinétiques, après prise unique d'un comprimé chez le sujet normal sont les suivants :
 - o concentration plasmatique maximale en moyenne: 6,6 mg/l
 - o concentration (12 heures après 1 prise) en moyenne: 1,8 mg/l

o demi-vie d'élimination moyenne: 10,5 heures

• Après administration de doses répétées chez le sujet normal (150 mg toutes les 12 heures pendant 10 jours), au niveau plasmatique, l'état d'équilibre est atteint entre le 2^e et le 4^e jour. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre sont les suivants :

o concentration maximale: 9,3 mg/l

o concentration minimale: 3,6 mg/l

En raison de l'absence d'accumulation du produit, la dose journalière peut donc être donnée en 2 prises, à 12 heures d'intervalle, ce qui assure une concentration plasmatique de l'antibiotique efficace sur les germes sensibles pendant 24 heures.

Les macrolides pénètrent et s'accumulent dans les phagocytes (polynucléaires neutrophiles, monocytes, macrophages péritonéaux et alvéolaires).

Les concentrations intra-phagocytaires sont élevées chez l'homme. Ces propriétés expliquent l'activité de la roxithromycine sur les bactéries intra-cellulaires.

Diffusion tissulaire

Bonne, notamment dans le tissu pulmonaire, les amygdales, le tissu prostatique, 6 h et 12 h après prises répétées de roxithromycine.

• Liaison aux protéines plasmatiques : 96 pour cent ; la roxithromycine se fixe essentiellement sur l'alpha-1-glycoprotéine acide. Cette liaison est saturable et diminue pour une concentration de roxithromycine supérieure à 4 mg/l.

• Il a été constaté un très faible passage de la roxithromycine dans le lait : inférieur à 0,05 pour cent de la quantité présente dans la dose administrée.

Biotransformation

La roxithromycine est relativement peu biotransformée (par le CYP3A), plus de la moitié du produit étant excrétée inchangée. Trois structures ont été identifiées dans l'urine et les matières fécales : la des-cladinose roxithromycine, dérivé le plus abondant, et les N-mono et N-didéméthyl roxithromycine, métabolites mineurs. Les proportions de roxithromycine et de ses trois dérivés sont voisines dans l'urine et les matières fécales.

Sur la base d'études in vitro, la roxithromycine a démontré une inhibition faible du CYP3A, mais n'a pas inhibé les CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 ou CYP2D6.

Elimination

L'élimination est essentiellement fécale :

Après administration orale de roxithromycine-¹⁴C, la radioactivité urinaire ne représente en 72 heures que 12 % de l'ensemble excrété dans l'urine et les matières fécales.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Macrogol 6000, copolymère d'acide méthacrylique (EUDRAGIT L), hydroxyde de sodium, citrate de triéthyle, talc, cellulose microcristalline, polyvidone, acide fumarique, saccharine sodique, laurylsulfate de sodium, silice colloïdale anhydre, arôme réglisse (glycyrrhizinate d'ammonium pentahydraté, huile essentielle d'anis, huile essentielle d'eucalyptus, huile essentielle de menthe, vanilline, maltodextrine), arôme fraise (butyrate d'éthyle, isovalérate d'éthyle, n-hexanol, isovalérate d'isoamyle, heptanoate de méthyle, gomme arabique, maltodextrine, lactose), stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 comprimés sous plaquettes (Aluminium/Aluminium) + cuillère.

16 comprimés sous plaquettes (Aluminium/Aluminium) + cuillère.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

AMDIPHARM LIMITED
3 BURLINGTON ROAD
DUBLIN 4
D04 RD68
IRLANDE

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

- 34009 339 536 4 5: 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) + cuillère.
- 34009 343 732 9 9: 16 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) + cuillère.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I