Clozan

Résumé des caractéristiques du produit

1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT

CLOZAN 5 mg comprimés
CLOZAN 10 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est le clotiazépam.
Chaque comprimé contient 5 mg ou 10 mg de clotiazépam.

Excipient à effet notoire: un comprimé de 5 mg contient 86,6 mg du lactose monohydraté. Un comprimé de 10 mg contient 81,4 mg du lactose monohydraté.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés sécables à 5 mg.
Comprimés sécables à 10 mg.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le CLOZAN est indiqué dans :

- les états d'anxiété.
- les troubles du sommeil (insomnie) d'origine anxieuse.

Les benzodiazépines ne sont indiquées que si le trouble est sévère, invalidant ou s'il met le sujet dans un état de détresse extrême.

4.2 Posologie et mode d'administration

La posologie sera adaptée individuellement selon l'âge et l'état du patient. Les doses moyennes journalières habituelles sont reprises ci-dessous :

	Adulte mg/24 h	Patient âgé mg/24 h	Enfant (mg/kg/24 h) (à partir de 6 ans)	Nombre prises par 24 h
Pratique courante	10-15	7,5-10	0,1 à 0,2	2 à 3
Troubles du sommeil	10		0,1	1
Psychiatrie	15-30		0,25 à 0,5	3

Anxiété: La durée du traitement sera aussi courte que possible. L'état du patient sera réévalué régulièrement et la nécessité de poursuivre le traitement sera évaluée, en particulier si le patient est asymptomatique. La durée totale du traitement ne dépassera généralement pas 8 à 12 semaines, en ce compris la période de réduction posologique. Dans certains cas, il pourra être nécessaire de prolonger le traitement au-delà de la période de traitement maximale ; si c'est le cas, l'état du patient devra être réévalué par un médecin spécialiste.

Insomnie: La durée du traitement sera aussi courte que possible. La durée normale du traitement varie de quelques jours à 2 semaines, avec un maximum de 4 semaines (en ce compris la période de réduction posologique). Dans certains cas, il pourra être nécessaire de prolonger le traitement au-delà de la période de traitement maximale ; si c'est le cas, l'état du patient devra être réévalué.

Utilisation dans l'insuffisance rénale : En cas d'insuffisance rénale, une réduction de la posologie du clotiazépam s'avère nécessaire.

Utilisation dans l'insuffisance hépatique : Les benzodiazépines ne sont pas indiquées en cas d'insuffisance hépatique sévère. En cas d'insuffisance hépatique légère ou modérée, une réduction de la posologie du clotiazépam s'avère nécessaire.

Utilisation chez le patient âgé/patient présentant des troubles organiques cérébraux/de l'insuffisance respiratoire : Une dose réduite sera administrée chez le patient âgé. Une posologie adéquate est recommandée chez les patients présentant des troubles organiques cérébraux, de l'insuffisance respiratoire ou un âge très avancé.

Population pédiatrique (à partir de 6 ans) :L'emploi de benzodiazépines chez des enfants de moins de 6 ans n'aura lieu qu'après décision et sous la surveillance d'un spécialiste (neuropédiatre, psychiatre), qui déterminera lui-même la dose. La durée du traitement sera aussi courte que possible. L'administration du CLOZAN chez l'enfant est rarement indiquée et doit être limitée aux seules indications mentionnées ci-dessus. En pratique courante pédiatrique, le CLOZAN peut être administré à raison de ½ comprimé ou de 2 fois ½ comprimé à 5 mg par 25 kg de poids corporel et par jour, selon la sévérité du cas.

Dans les indications psychiatriques, ces posologies peuvent être doublées. Pour les troubles du sommeil chez l'enfant, ½ à 1 comprimé à 5 mg au coucher.

On débutera le traitement par la dose minimale recommandée ; en aucun cas, on ne dépassera la dose maximale recommandée.

Afin de diminuer le risque de dépendance, le traitement sera aussi court que possible, avec la dose efficace la plus faible, et une réévaluation régulière sera effectuée.

L'arrêt brutal ou la réduction rapide de la dose de clotiazépam après une utilisation continue peut déclencher des réactions de sevrage, susceptibles d'engager le pronostic vital. Pour réduire le risque de réactions de sevrage, il convient d'arrêter ou de réduire la dose de clotiazepam de façon progressive (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).
.

4.3 Contre-indications

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou aux thiéno- ou benzodiazépines,
- myasthénie grave,
- insuffisance respiratoire chronique sévère,
- glaucome aigu à angle fermé,
- syndrome d'apnée obstructive du sommeil,
- insuffisance hépatique sévère,
- enfants de moins de 6 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Tolérance :
Une diminution de l'effet hypnotique des benzodiazépines peut apparaître suite à une utilisation répétée du médicament pendant quelques semaines.

Dépendance:
L'utilisation de thiéno- ou benzodiazépines peut conduire à une dépendance physique et psychique. Le risque augmente avec la dose et la durée du traitement ; il est plus grand chez les patients qui ont des antécédents d'abus d'alcool ou de médicaments.

Sevrage :
Lorsqu'une dépendance physique est apparue, un arrêt brutal du traitement ou la réduction rapide de la dose de clotiazépam peut provoquer des réactions de sevrage, susceptibles d'engager le pronostic vital. Ces réactions peuvent aller d'une légère dysphorie et d'une insomnie à un syndrome majeur pouvant inclure des crampes abdominales et musculaires, des vomissements, des sueurs, des tremblements et des convulsions. D'autres symptômes peuvent survenir, tels que céphalées, douleurs musculaires, spasmes, anxiété extrême, tension, agitation, confusion et irritabilité. Dans les cas sévères, les signes et symptômes suivants, y compris des réactions susceptibles d'engager le pronostic vital, peuvent se manifester : déréalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, engourdissement et fourmillement des extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations, crises épileptiques, delirium tremens, dépression, manie, psychose et suicidalité.

Insomnie de rebond et anxiété :
Un syndrome transitoire, par lequel les symptômes qui ont conduit au traitement par clotiazépam réapparaissent sous une forme accrue, peut se manifester à l'arrêt du traitement. Il peut s'accompagner d'autres réactions telles que changements d'humeur, anxiété ou troubles du sommeil et agitation. Le risque d'un syndrome de sevrage et d'un effet rebond étant plus important lorsque le traitement est interrompu brutalement, il est conseillé de mettre progressivement fin au traitement.

Abus de médicaments :
L'abus de médicaments constitue un risque connu pour les benzodiazépines, et les patients doivent être surveillés en conséquence lorsqu'ils reçoivent du clotiazépam. Les benzodiazépines peuvent faire l'objet de détournements. Des décès liés à un surdosage ont été rapportés lorsque les benzodiazépines étaient consommées avec d'autres dépresseurs du SNC, notamment des opioïdes, d'autres benzodiazépines, de l'alcool et/ou des substances illicites. Ces risques doivent être pris en compte lors de la prescription ou de l'administration du clotiazépam. Pour diminuer ces risques, il convient d'utiliser la dose efficace la plus faible et de conseiller aux patients de conserver et d'éliminer correctement les médicaments non utilisés afin d'éviter tout détournement (par exemple, par des amis ou des proches).

Durée du traitement :
La durée du traitement sera aussi courte que possible (voir rubrique 4.2 « Posologie et mode d'administration ») en fonction de l'indication. Elle ne dépassera pas 4 semaines chez les patients insomniaques et 8 à 12 semaines chez les patients anxieux, y compris la période de réduction posologique. Le traitement ne pourra être prolongé que si l'état du patient a été réévalué.

Lors de l'instauration du traitement, il y a lieu d'informer le patient que le traitement aura une durée limitée et de lui expliquer exactement comment la posologie sera progressivement réduite. Il est en outre important que le patient soit conscient de la possibilité d'un effet rebond, ce qui lui permettra de moins redouter ces symptômes au cas où ceux-ci apparaîtraient à l'arrêt du médicament.

Amnésie :
Les benzodiazépines peuvent induire une amnésie antérograde, qui apparaît le plus souvent quelques heures après l'ingestion du produit. Pour en réduire le risque, les patients devront dès lors veiller à avoir un sommeil ininterrompu de 7-8 heures (voir également rubrique 4.8 « Effets indésirables »).

Réactions psychiatriques et paradoxales :
Des réactions telles que impatience, agitation, irritabilité, agressivité, idées délirantes, accès de colère, cauchemars, hallucinations, psychoses, comportement inapproprié et d'autres effets comportementaux indésirables sont connus pour se produire lors de l'utilisation de benzodiazépines. Si c'est le cas, l'utilisation du médicament sera interrompue.
Ces effets sont plus susceptibles de se produire chez les enfants et les patients âgés.

Lorsqu'un traitement aux posologies maximales recommandées ne donne pas ou plus les effets bénéfiques attendus, il n'est pas recommandé d'augmenter davantage la posologie sous peine d'augmenter les effets indésirables et les risques de dépendance.

Le traitement sera instauré avec prudence chez les patients épileptiques.

Utilisation chez le patient âgé/patient présentant des troubles organiques cérébraux/de l'insuffisance respiratoire :
Les patients âgés ou affaiblis peuvent être plus sensibles au médicament. Le clotiazépam doit être utilisé avec prudence chez les personnes âgées en raison du risque de sédation et/ou de faiblesse musculo-squelettique qui peut augmenter le risque de chute, avec des conséquences graves dans cette population. Les patients âgés doivent recevoir une dose réduite (voir rubrique 4.2). Une dose réduite est également recommandée chez les

patients présentant des troubles organiques cérébraux, de l'insuffisance respiratoire chronique (en raison du risque de dépression respiratoire) ou un âge très avancé.

Utilisation dans l'insuffisance rénale :
Une posologie adéquate est recommandée chez les patients présentant des troubles rénaux graves. En cas d'insuffisance rénale, une réduction de la posologie du clotiazépam s'avère nécessaire.

Utilisation dans l'insuffisance hépatique :
Les benzodiazépines ne sont pas indiquées en cas d'insuffisance hépatique sévère, car elles peuvent déclencher une encéphalopathie. En cas d'insuffisance hépatique légère ou modérée, une réduction de la posologie du clotiazépam s'avère nécessaire. Si des altérations de la fonction hépatique sont observées, des mesures thérapeutiques appropriées telles que l'arrêt du traitement doivent être prises.

Utilisation dans l'insuffisance cardiaque :
Une posologie adéquate est recommandée chez les patients présentant des troubles cardiaques.

Population pédiatrique :
Les benzodiazépines ne peuvent être administrées aux enfants qu'après évaluation minutieuse de la nécessité d'un tel traitement. La durée du traitement sera aussi courte que possible. L'emploi des benzodiazépines chez des enfants de moins de 6 ans est réservé à de rares indications spécifiques, après décision et sous la surveillance d'un spécialiste (neuropédiatre, psychiatre). Les enfants ont une sensibilité accrue aux effets des benzodiazépines sur le SNC. Le non-développement complet du schéma de métabolisation peut empêcher la formation de métabolites non actifs ou la rendre incomplète.

Les benzodiazépines ne sont pas recommandées dans le traitement primaire de la maladie psychotique.

Les benzodiazépines ne peuvent pas être utilisées seules pour traiter la dépression ou l'anxiété associée à la dépression (elles peuvent favoriser le suicide chez ces patients).

Les benzodiazépines seront utilisées avec une extrême prudence chez les patients qui ont des antécédents d'abus d'alcool ou de médicaments.

Lactose :
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.

Sodium :
Ce medicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-a-d. qu'il est essentiellement ≪ sans sodium ≫.

Risque dû à l'utilisation concomitante d'opioïdes :
L'utilisation concomitante de clotiazépam et d'opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et un décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou les médicaments apparentés avec les opioïdes doit être réservée aux patients pour lesquels d'autres options de traitement ne sont pas possibles. Si la décision est prise de prescrire clotiazépam de façon concomitante avec des opioïdes, la dose efficace la plus faible doit être utilisée et la durée du traitement doit être la plus courte possible (voir aussi recommandation générale de dosage à la rubrique 4.2).
Les patients doivent être étroitement suivis pour les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation. Dans ce cadre, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs aides-soignants (le cas échéant) d'être attentifs à ces symptômes (voir rubrique 4.5).

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

Etudes spécifiques : effets d'autres médicaments sur le clotiazépam
La prise concomitante de clotiazépam et d'alcool n'est pas recommandée : L'utilisation du produit avec l'alcool peut entraîner une sédation plus forte qui peut affecter l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

La prudence est également recommandée lors de l'administration de clotiazépam avec des dépresseurs du SNC : des effets dépresseurs du système nerveux central , y compris dépression respiratoire, peuvent se produire lors de l'utilisation concomitante d'antipsychotiques (neuroleptiques), hypnotiques, anxiolytiques, sédatifs, IMAO et autres antidépresseurs, analgésiques narcotiques, antiépileptiques, anesthésiques, et antihistaminiques sédatifs.

Opioïdes
L'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou les médicaments apparentés avec les opioïdes augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès, en raison de l'effet dépresseur additif sur le SNC. Le dosage et la durée de l'utilisation concomitante doivent être limités (voir rubrique 4.4).
Les analgésiques narcotiques peuvent aussi produire une potentialisation de l'euphorie, qui entraîne une augmentation de la dépendance psychique.

Les composés qui inhibent certaines enzymes hépatiques (en particulier le cytochrome P450) peuvent potentialiser l'activité des benzodiazépines. Cela s'applique aussi dans une moindre mesure aux benzodiazépines qui sont métabolisées seulement par conjugaison.

La clairance métabolique du clotiazépam n'est pas influencée de façon significative par l'administration simultanée de contraceptifs oraux, de cimétidine et d'isoniazide.

La théophylline est un antagoniste des benzodiazépines.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse *:*
Un risque accru de malformations congénitales à l'occasion d'un traitement pendant le premier trimestre de la grossesse par des produits de la même classe thérapeutique a été signalé dans de nombreuses études. Etant donné que le traitement par ce genre de produits ne revêt généralement pas un caractère d'urgence, l'utilisation du CLOZAN pendant le premier trimestre de la grossesse est à éviter. Après cette période, le traitement sera instauré avec prudence et seulement si un net bénéfice thérapeutique peut en être escompté.

Lorsque le clotiazépam est prescrit à une femme en âge de procréer, celle-ci doit être avertie de prendre contact avec son médecin si elle souhaite devenir enceinte ou si elle suspecte l'être, pour que le médecin puisse décider d'interrompre le traitement.

Si, pour des raisons médicales, le clotiazépam est administré à fortes doses en fin de grossesse ou pendant l'accouchement, les effets tels que de l'hypothermie, de l'hypotonie et un léger syndrome de détresse respiratoire peuvent apparaître chez le nouveau-né à cause de l'action pharmacologique de la substance active.

En outre, les enfants dont la mère a pris des benzodiazépines de manière répétée en fin de grossesse peuvent avoir développé une accoutumance physique et sont susceptibles de présenter des symptômes de sevrage au cours du post-partum.

Allaitement *:*
Etant donné que les benzodiazépines se retrouvent dans le lait maternel, leur administration est déconseillée pendant l'allaitement.

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

De la sédation, une amnésie, une diminution de la concentration et une altération de la fonction musculaire peuvent influencer négativement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Les patients doivent être informés de la possibilité d'apparition de ces effets et ils doivent être mis en garde en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines dangereuses lorsqu'ils prennent ce médicament. En cas de sommeil insuffisant, le risque d'altération de la vigilance est augmenté (voir également rubrique 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction »).

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables des benzodiazépines découlent directement de leurs propriétés pharmacologiques; leur fréquence augmente avec l'âge et dépend de la dose et de la durée du traitement.

Amnésie :
Des doses thérapeutiques de benzodiazépines peuvent induire une amnésie antérograde; le risque augmente avec la dose et l'amnésie apparaît généralement quelques heures après l'administration. Ses effets peuvent être associés à un comportement inapproprié (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Dépression :
Une dépression préexistante peut parfois se révéler.

Réactions psychiatriques et paradoxales :
Des réactions telles que impatience, agitation, irritabilité, agressivité, idées délirantes, accès de colère, cauchemars, hallucinations, psychoses, comportement inapproprié et d'autres effets comportementaux indésirables sont connus pour se produire lors de l'utilisation de benzodiazépines ou d'agents de type benzodiazépine. Ces réactions peuvent être très sévères avec ce produit. Elles sont plus susceptibles de se produire chez les enfants et les patients âgés.

Dépendance et syndrome de sevrage :
L'utilisation de tranquillisants même administrés à des doses thérapeutiques peut engendrer une dépendance physique : l'interruption du traitement peut induire des symptômes de sevrage ou un effet rebond. Une dépendance psychique peut apparaître (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Abus de médicaments :
Un usage abusif des benzodiazépines a été rapporté (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Sédation :
De la sédation peut parfois se présenter de façon individuelle et imprévisible. Cet effet est toutefois peu fréquent et le plus souvent temporaire. Si nécessaire une diminution de la posologie est à envisager.

Le clotiazépam est généralement bien toléré lorsqu'il est administré aux doses recommandées.
De temps en temps, surtout en début de traitement et principalement chez les patients affaiblis physiquement, ont été signalés :

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : émotions engourdies, fatigue.

Affections du système nerveux : déficience mentale, céphalées, somnolence, confusion, hébétude.

Affections de l'oreille et du labyrinthe : vertiges.

Affections musculo-squelettiques et systémiques : diminution du tonus musculaire.

Affections vasculaires : étourdissements.

Affections gastro-intestinales : xérostomie.

Dans de plus rares cas, ont été signalés :

Affections du système nerveux : ataxie.

Affections vasculaires : hypotension, syncope.

Affections hématologiques et du système lymphatique : leucopénie.

Affections hépatobiliaires : altérations de la fonction hépatique avec notamment ictère et élévation des transaminases (voir 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Affections du système immunitaire : très rares réactions anaphylactiques.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : réactions cutanées allergiques.

Les effets indésirables suivants sont également possibles :

Affections du système nerveux : effet "hang over" (somnolence au réveil) en cas de prise tardive le soir, confusion chez les personnes âgées, troubles de la mémoire, troubles de la personnalité et symptômes paranoïaques.

Affections oculaires : diplopie et troubles visuels.

Affections gastro-intestinales : nausées, vomissements, augmentation de l'appétit.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : dépression respiratoire chez des patients avec insuffisance respiratoire chronique.

Affections des organes de reproduction et du sein : troubles sexuels, troubles menstruels et de l'ovulation, gynécomastie.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : érythème, urticaire.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:
Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be , Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be).
Luxembourg : 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

Manifestations du surdosage:
- Dans les cas peu sévères: regard de stupeur, confusion, léthargie, somnolence, diminution des réflexes.
- Dans les cas plus sévères: ataxie, hypotonie, hypotension, détresse respiratoire, rarement coma et très rarement décès.
Le traitement sera symptomatique et l'induction de vomissements dans l'heure qui suit (si le patient est conscient) ou un lavage gastrique évacuateur avec protection des voies respiratoires (si le patient est inconscient) et/ou une administration de charbon activé (si le lavage gastrique ne donne pas de résultat afin de réduire l'absorption) sont recommandés.

Antidote: le flumazénil est indiqué en cas d'intoxication grave avec coma et/ou insuffisance respiratoire. La dose initiale I.V. recommandée est de 0,3 mg. Si le degré de conscience
souhaité n'est pas obtenu dans les 60 secondes, de nouvelles injections peuvent être pratiquées jusqu'à ce que le patient se réveille ou bien jusqu'à concurrence d'une dose totale maximale de 2 mg. La prise concomitante de tricycliques ou d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions, ainsi que des anomalies de l'ECG (allongement de l'espace QRS ou QT) constituent des contre-indications majeures à l'usage du flumazénil.

Une intoxication combinée avec l'ingestion d'alcool ou d'autres médications, ou en cas de pathologie sous-jacente, nécessite une hospitalisation urgente car elle peut être mortelle. Les fonctions respiratoire et cardio-vasculaire seront alors contrôlées dans une unité de soins intensifs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : thiénodiazépines, code ATC : N05B A21.

CLOZAN a un profil pharmacologique comparable à celui des produits de la classe des benzodiazépines.

Le mode d'action du clotiazépam, dérivé thiénodiazépine, n'est pas parfaitement connu. Il est à rapprocher du mode d'action des benzodiazépines qui ont une action prépondérante au niveau du système limbique, région cérébrale directement concernée par les états émotionnels. L'action des benzodiazépines est liée à une augmentation de la fixation de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) au niveau des récepteurs GABA-ergiques, renforçant le pouvoir inhibiteur du GABA.

Au point de vue pharmacodynamique, comme toutes les benzodiazépines, le clotiazépam exerce des effets anxiolytiques, déconvulsivants, myorelaxants et hypnosédatifs.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Après administration orale, la concentration plasmatique maximale est obtenue après environ 60 minutes et la demi-vie d'élimination du clotiazépam est de 3 à 4 heures.

Biotransformation / Elimination
Le clotiazépam est rapidement et intensément métabolisé (la demi-vie d'élimination des métabolites varie entre 3 et 18 heures). Certains de ces métabolites contribuent à l'activité pharmacologique du clotiazépam. La substance inchangée n'est pas retrouvée dans les urines. La liaison à l'albumine sérique humaine est de 93 à 95%.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Comprimés 5 mg : lactose monohydraté, amidon de maïs, cellulose microcristalline, carmellose sodique, laque de jaune de quinoléine (E104), laque de bleu patenté V (E131), talc, stéarate de magnésium.

Comprimés 10 mg : lactose monohydraté, amidon de maïs, cellulose microcristalline, carmellose sodique, laque de jaune de quinoléine (E104), talc, stéarate de magnésium.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

60 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante (15°-25°C). Ne pas utiliser CLOZAN après la date de péremption mentionnée sur la boîte après la mention Exp.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés sécables à 5 mg et 10 mg disponibles en boîtes de 20 et 50 comprimés sous plaquettes PVC/Aluminium.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

PFIZER NV/SA, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles.

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Comprimés 5 mg : BE 129561, LU 2011041142
Comprimés 10 mg : BE 129577, LU 2011041143

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE

L'AUTORISATION

A. Date de première autorisation : 06/11/1984.
B. Date de renouvellement de l'autorisation : 24/04/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

09/2025
Date d'approbation:11/2025

BEL25I29