RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

SALAZOPYRINE EC 500 mg comprimés gastro-résistants
Sulfasalazine

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

SALAZOPYRINE EC comprimés gastro-résistants sont des comprimés à enrobage entérique, jaune-orange, ovales, convexes, portant l'inscription 'KPh' d'un côté et le code du produit '102' de l'autre côté.

Substance active: sulfasalazine.
SALAZOPYRINE EC comprimés gastro-résistants contiennent 500 mg de sulfasalazine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés gastro-résistants

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Affections inflammatoires chroniques de l'intestin chez les adultes et les enfants âgés de plus de 6 ans.

SALAZOPYRINE EC est utilisé pour le traitement de la recto-colite ulcéreuse. Le traitement symptomatique final réside principalement dans le maintien de l'état de rémission. La sulfasalazine est active dans le cadre du traitement de la maladie de Crohn, et plus particulièrement en cas d'atteinte colique.

Proposée pour le traitement de certains patients souffrant d'une affection inflammatoire chronique de l'intestin, qui ne présentent pas de symptômes gastro-entérologiques notables, mais chez qui la maladie se manifeste par des symptômes rhumatologiques, principalement asymétriques.

- Arthrite rhumatoïde chez les adultes.

SALAZOPYRINE EC est utilisé en cas d'arthrite rhumatoïde, caractérisée par des manifestations rhumatismales symétriques persistantes, affectant un ou plusieurs types d'articulations, accompagnées de raideur matinale et de manifestations extra-articulaires, et qui peuvent aboutir à des lésions déformantes ou destructrices.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

- Affections inflammatoires chroniques de l'intestin

Adultes : 75 mg/kg/jour
2 à 6 g par jour (4 à 12 comprimés, à répartir en plusieurs prises par jour, pendant les repas).

Population pédiatrique :
Enfants de plus de 8 ans : 75 mg/kg/jour
Enfants entre 6 et 8 ans : 50 mg/kg/jour

Traitement d'entretien :
Adultes : 2 g (jusqu'à 3 g) par jour (2 comprimés, 2 à 3 fois par jour, pendant les repas).
Enfants de plus de 6 ans : 20 à 30 mg/kg/jour, à répartir en 3 à 6 prises.

- Arthrite rhumatoïde

Adultes : 2 g (jusqu'à 3 g) par jour (2 comprimés, 2 à 3 fois/jour, pendant les repas).

- Les comprimés ne peuvent être broyés ou divisés.

- Lors de l'initiation du traitement, l'établissement de la posologie peut se faire comme suit :

	1ère semaine	2e semaine	3e semaine	4e semaine
matin	-	1 comprimé	1 comprimé	2 comprimés
soir	1 comprimé	1 comprimé	2 comprimés	2 comprimés

L'effet thérapeutique s'observe au plus tôt 4 à 10 semaines après l'instauration du traitement.

Mode d'administration
Pour utilisation orale

4.3 Contre-indications

- La sulfasalazine est contre-indiquée chez des patients ayant une hypersensibilité à la sulfasalazine, à ses métabolites ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ainsi qu'aux sulfonamides ou salicylés
- La sulfasalazine est contre-indiquée chez des patients souffrant de porphyrie aiguë intermittente et porphyrie variegata.
- Enfants de moins de 2 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Des cas d'infections graves associées à une myélosuppression, telles que septicémie et pneumonie, ont été rapportés. Les patients qui développent une nouvelle infection pendant un traitement par sulfasalazine doivent être étroitement surveillés. L'administration de sulfasalazine doit être interrompue si le patient développe une infection grave. Il faut être prudent lors de l'utilisation de sulfasalazine chez des patients ayant des antécédents d'infections chroniques ou récurrentes ou des conditions sous-jacentes susceptibles de les prédisposer aux infections.

- Une numération globulaire complète, y compris une numération différentielle des globules blancs et des tests de la fonction hépatique, doit être effectuée avant de commencer la sulfasalazine et toutes les 2 semaines au cours des 3 premiers mois du traitement. Il faut procéder aux mêmes tests tous les mois durant les trois mois suivants et ensuite au moins tous les trois mois et au cas où c'est cliniquement requis. Une évaluation de la fonction rénale (y compris les analyses d'urine) doit être effectuée chez tous les patients au début du traitement et au moins tous les mois au cours des trois premiers mois de traitement. Ensuite, la surveillance doit être effectuée comme cliniquement indiqué. La présence de signes cliniques tels que des maux de gorge, de la fièvre, une pâleur, du purpura ou un ictère pendant le traitement par sulfasalazine peut indiquer une myélosuppression, une hémolyse ou une hépatotoxicité. Dans ce cas, il faut interrompre le traitement jusqu'à ce que les résultats sanguins soient connus (Voir « Interférence avec les tests de laboratoire »).

- La sulfasalazine ne peut être administrée aux patients présentant des troubles de la fonction hépatique ou rénale, ou une anomalie de la formule sanguine, sauf si le bénéfice potentiel l'emporte sur les risques éventuels.

- La sulfasalazine doit être administrée avec prudence aux patients souffrant d'une allergie sévère ou d'asthme bronchique.

- Des organes internes peuvent être touchés par des réactions sévères d'hypersensibilité, tels qu'une hépatite, une néphrite, une myocardite, un syndrome mononucléosique (c'est-à-dire pseudomononucléose), des anomalies hématologiques (comprenant l'histiocytose hématophage) et/ou une pneumonite comprenant une infiltration d'éosinophiles.

- De graves réactions d'hypersensibilité systémique mettant en jeu le pronostic vital, telles qu'exanthème médicamenteux avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), ont été rapportées chez des patients prenant différents médicaments, y compris la sulfasalazine. Il faut noter que des manifestations précoces d'hypersensibilité, telles que de la fièvre ou une lymphadénopathie, peuvent même survenir sans symptômes de rash. Si de tels signes ou symptômes surviennent, le patient doit immédiatement faire l'objet d'une évaluation. Il faut arrêter le traitement par la sulfasalazine si une autre étiologie ne peut être établie pour ces signes ou symptômes.

- Des réactions cutanées mettant en jeu le pronostic vital, le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), ont été rapportées avec l'utilisation de sulfasalazine. Les patients doivent être informés des signes et symptômes et surveillés étroitement pour des réactions cutanées. Le risque de survenue de SSJ ou NET est le plus grand dans les premières semaines du traitement. Si des symptômes ou signes de SSJ ou NET (par ex. éruption cutanée progressive, accompagnée souvent de cloques ou de lésions muqueuses) sont présents, le traitement par sulfasalazine doit être arrêté. Les meilleurs résultats d'un traitement de SSJ et NET proviennent d'un diagnostic précoce et d'un arrêt immédiat de tout médicament suspect. Un arrêt précoce est associé à un meilleur pronostic. Si le patient a développé un SSJ ou une NET lors de l'utilisation de sulfasalazine, la sulfasalazine ne doit plus jamais être réintroduit chez ce patient.

- Comme chez les autres sulfonamides, les patients présentant une déficience en glucose-6-phosphate déhydrogénase doivent faire l'objet d'une surveillance particulière en ce qui concerne l'apparition de signes d'anémie hémolytique.

- Étant donné que la sulfasalazine peut provoquer une cristallurie et la formation de lithiases rénales, il faut maintenir une hydratation suffisante pendant le traitement.

- La sulfasalazine administrée oralement inhibe l'absorption et le métabolisme de l'acide folique et peut provoquer une carence en acide folique (voir rubrique 4.6 « Fertilité, grossesse et allaitement »). Des modifications de la formule sanguine (par exemple macrocytose et pancytopénie) dues à une carence en acide folique peuvent être normalisées par l'administration d'acide folique ou folinique (leucovorin).

- Une oligospermie et une infertilité peuvent se manifester chez les hommes traités par sulfasalazine. Ces effets sont réversibles dans les 2 à 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement.

Interférence avec les tests de laboratoire
Il a été observé plusieurs cas d'interférences possibles, lors du dosage de la normétanéphrine urinaire par chromatographie liquide entraînant de faux résultats positifs, chez les patients exposés à la sulfasalazine ou à ses métabolites, la mésalamine/la mesalazine.

La sulfasalazine ou ses métabolites peuvent interférer avec l'absorbance des ultraviolets, en particulier à 340 nm, et peuvent provoquer des interférences avec certains dosages en laboratoire qui utilisent le NAD(H) ou le NADP(H) pour mesurer l'absorbance des ultraviolets à cette longueur d'onde. Parmi les exemples de ces dosages, on peut citer: l'urée, l'ammoniaque, la LDH, l'α-HBDH et le glucose. Il est possible que l'alanine aminotransférase (ALT), l'aspartate aminotransférase (AST), la créatinine kinase musculaire/cérébrale (CK-MB), la glutamate déshydrogénase (GLDH) ou la thyroxine provoquent également des interférences lorsque le traitement par la sulfasalazine est administré à des doses élevées. Consultez votre laboratoire d'analyse pour connaître la méthodologie utilisée. Pour les patients recevant de la sulfasalazine, il convient d'interpréter ces résultats de laboratoire avec prudence. Les résultats doivent être interprétés conjointement avec les résultats cliniques.

Population pédiatrique
L'utilisation chez des enfants ayant de l'arthrite rhumatoïde juvénile systémique peut conduire à une réaction ressemblant à la maladie sérique; par conséquent, la sulfasalazine n'est pas recommandée chez ces patients.

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

Interactions souhaitées :
En cas d'arthrite rhumatoïde, un traitement concomitant par analgésiques ou anti-inflammatoires est recommandé, au moins jusqu'à ce que SALAZOPYRINE EC produise réellement ses effets sur la maladie.

Interactions indésirables :

- L'absorption de l'acide folique et de la digoxine est réduite en cas d'administration concomitante de sulfasalazine orale, induisant des concentrations sériques non thérapeutiques.
- En cas d'administration concomitante de sulfasalazine orale et de thiopurine-6-mercaptopurine ou sa prodrogue, azathioprine, une leucopénie et une dépression de la moelle osseuse induite par la mercaptopurine peuvent se manifester, suite à une inhibition de la thiopurine méthyltransférase par la sulfasalazine.

L'administration orale concomitante de sulfasalazine et de méthotrexate à des patients souffrant d'arthrite rhumatoïde n'a pas modifié la disposition pharmacocinétique des médicaments. Toutefois, une incidence accrue d'effets indésirables gastro-intestinaux, essentiellement des nausées, a été mentionnée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'y a pas ou peu de données (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation de sulfasalazine chez les femmes enceintes.
Des études de reproduction chez l'animal n'ont pas démontré un risque pour le foetus (voir rubrique 5.3 « Données de sécurité préclinique »).

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

Des cas de défaut de tube neural ont été rapportés chez des enfants nés de mères ayant été exposées à la sulfasalazine pendant leur grossesse. Cependant, le lien de causalité entre la sulfasalazine et ces défauts n'a pas été établi. Etant donné que la possibilité de lésion ne puisse être exclue complètement, la sulfasalazine ne pourra être administrée pendant la grossesse qu'en cas d'absolue nécessité.

La sulfasalazine par voie orale inhibe l'absorption et le métabolisme de l'acide folique et peut provoquer un manque d'acide folique. Il est indiqué d'administrer de l'acide folique. Le dosage des suppléments d'acide folique est de 2 mg par jour chez les femmes enceintes qui prennent de la sulfasalazine (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Allaitement
La sulfasalazine et son métabolite, la sulfapyridine sont excrétés dans le lait maternel et des effets ont été montrés chez les nouveau-nés/nourrissons allaités des femmes traitées.

Une décision doit être prise s'il faut interrompre l'allaitement ou interrompre/éviter la thérapie de SALAZOPYRINE EC en tenant compte de l'avantage de l'allaitement pour l'enfant et l'avantage de la thérapie pour la femme.

La sulfasalazine et la sulfapyridine se retrouvent en petites quantités dans le lait maternel et le sérum des nouveau-nés. Chez les bébés nés à terme, les concentrations de sulfapyridine sont nettement plus faibles que celles qui sont nécessaires pour déplacer la bilirubine de ses sites sur l'albumine.
Il n'y a pas de données concernant les prématurés et les nouveau-nés présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.
La prudence est de rigueur lors de l'utilisation de sulfasalazine pendant l'allaitement, en particulier chez les nourrissons prématurés ou en cas de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase chez le nourrisson.
Des cas de selles sanglantes et de diarrhée ont été rapportés chez des nourrissons allaités par des mères traités avec la sulfasalazine. Dans les cas où l'issue était rapportée, les selles sanglantes et la diarrhée ont disparu chez le nourrisson après l'arrêt du traitement par la sulfasalazine chez la mère.

Fertilité
Une infertilité peut se manifester chez les hommes traités par sulfasalazine. Ces effets sont réversibles et disparaissent dans les 2 à 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

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

L'effet de la sulfasalazine sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines n'a pas été évalué systématiquement.

4.8 Effets indésirables

Pour chaque patient considéré individuellement, il est difficile de déterminer s'il s'agit d'effets indésirables, ou de symptômes primaires ou secondaires de la maladie.

La plupart des effets indésirables sont dose-dépendants et réversibles. Environ 75 % des effets indésirables se manifestent dans les 3 mois qui suivent l'instauration du traitement, et environ 90 % dans les 6 mois.

Les effets indésirables sont mentionnés dans la table suivante par classe de système d'organes et par fréquence:
très fréquent ≥ 1/10
fréquent ≥ 1/100, < 1/10
peu fréquent ≥ 1/1000, < 1/100
rare ≥ 1/10000, < 1/1000
très rare < 1/10000
fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

MeDRAClasse de système d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Fréquence indéterminée	méningite aseptique, colite pseudomembraneuse
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquent	leucopénie
	Peu fréquent	thrombocytopénie†
	Fréquence indéterminée	agranulocytose, anémie aplasique, pseudomononucléose*†, anémie hémolytique, macrocytose, anémie mégaloblastique, pancytopénie
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	syndrome d'hypersensibilité (fièvre, éruption, hépatite, néphrite, lymphadénopathie), maladie sérique, anaphylaxie*
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	perte d'appétit
	Fréquence indéterminée	carence en folate*†
Affections psychiatriques	Peu fréquent	dépression
Affections du système nerveux	Fréquent	vertiges, céphalées, troubles du goût
	Fréquence indéterminée	encéphalopathie, neuropathie périphérique, anomalies de l'odorat
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Fréquent	acouphènes
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée	myocardite*†, cyanose, péricardite
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	pâleur*†
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	toux
	Peu fréquent	dyspnée
	Fréquence indéterminée	infiltration éosinophile, alvéolite fibrotique, maladie pulmonaire interstitielle*, douleur oro-pharyngée*†
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	gêne gastrique, nausées
	Fréquent	douleurs abdominales, vomissements*, diarrhée*
	Fréquence indéterminée	aggravation d'une colite ulcéreuse*, pancréatite
Affections hépatobiliaires	Peu fréquent	ictère*†

	Fréquence indéterminée	insuffisance hépatique*, hépatite fulminante*, hépatite†, hépatite cholestatique*, cholestase*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	purpura*†, prurit
	Peu fréquent	alopécie, urticaire
	Très Rare	nécrolyse épidermique toxique (NET - syndrome de Lyell)†, syndrome de Stevens-Johnson†
	Fréquence indéterminée	érythème, exanthème, dermatite exfoliative†, lichen plan, photosensibilité, exanthème médicamenteux avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)*†, pustulodermie toxique, œdème de Quincke*
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	arthralgie
	Fréquence indéterminée	lupus érythémateux disséminé, syndrome de Sjögren, SLE (= syndrome similaire au lupus érythémateux systémique)
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquent	protéinurie
	Fréquence indéterminée	cristallurie†, hématurie, néphrolithiase*, néphrite interstitielle, syndrome néphrotique
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquence indéterminée	oligospermie réversible†, infertilité chez l'homme
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	fièvre†
	Peu fréquent	Œdème du visage
	Fréquence indéterminée	coloration jaune de la peau et des fluides corporels*
Investigations	Peu fréquent	élévation des enzymes hépatiques
	Fréquence indéterminée	**induction d'auto-anticorps**
* EIM identifiés après la commercialisation † voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »		

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

Symptômes : les symptômes correspondent à ceux des sulfonamides. Les symptômes les plus probables sont nausées et vomissements. Généralement, un surdosage de sulfasalazine ne provoque pas d'intoxication grave, sauf chez les patients présentant des troubles de la fonction rénale.

Traitement : vidange gastrique à un stade précoce, administration de grandes quantités de liquide IV afin de maintenir la diurèse, alcalinisation par administration IV de bicarbonate de sodium. Le risque d'oligurie et d'anurie doit être pris en considération. La dialyse est indiquée en cas d'anurie. En cas de méthémoglobinémie (cyanose), administration IV lente de bleu de méthylène à raison de 1 - 2 mg/kg de poids corporel. Par ailleurs, traitement symptomatique. Exsanguino-transfusion éventuelle en cas d'apparition d'une sulfhémoglobinémie grave.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La sulfasalazine est un composé azoïque de l'acide 5-aminosalicylique et de la sulfapyridine.

Classe pharmacothérapeutique : acide aminosalicylique et substances apparentées, code ATC : A07EC01

- Dans les affections inflammatoires chroniques de l'intestin, les effets de SALAZOPYRINE EC sont d'ordre anti-inflammatoire, immunosuppresseur et/ou bactériostatique. Les effets anti-inflammatoires soulageraient les symptômes aigus tels que diarrhée, inflammation de l'intestin, œdème inflammatoire, ainsi que les hémorragies. Les effets immunosuppresseurs seraient responsables de l'effet bénéfique dans le cadre de la prophylaxie des récidives.

- Dans l'arthrite rhumatoïde, dont l'étiologie est encore largement inexpliquée, SALAZOPYRINE EC exerce - entre autres - un effet immunosuppresseur et présente une affinité spécifique pour le tissu conjonctif.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Une fraction de la sulfasalazine est absorbée dans l'intestin grêle (environ 20 %), laquelle est ensuite excrétée dans le tractus intestinal par l'intermédiaire de la bile, via le cycle entéro-hépatique.
On obtient un taux sanguin de sulfasalazine mesurable 6 heures après l'ingestion du produit.
La demi-vie sérique moyenne d'une dose unique est de 6 heures, tandis qu'elle atteint 8 heures en cas d'administrations répétées.

Distribution
La liaison aux protéines atteint environ 99 %.

Biotransformation
Sous l'action des bactéries présentes dans le côlon, la sulfasalazine est scindée en sulfapyridine et en acide 5-aminosalicylique.

La sulfapyridine est rapidement absorbée, partiellement métabolisée dans le foie (acétylation, hydroxylation et/ou conjugaison à l'acide glucuronique) et finalement excrétée dans les urines.

La sulfapyridine non acétylée est partiellement liée aux protéines sériques et atteint une concentration sanguine maximale dans les 12 heures. Trois jours après l'arrêt du traitement, les valeurs sériques ne sont plus mesurables. Le degré d'acétylation est déterminé par des facteurs génétiques. Les patients « acétyleurs lents » ont un taux sérique de sulfapyridine libre plus élevé que les patients dits « acétyleurs rapides ».

La majorité de l'acide 5-aminosalicylique est excrétée dans les selles sous forme inchangée.
La fraction absorbée par le gros intestin est métabolisée en acide acétyl-5-aminosalicylique, qui est finalement éliminé dans les urines.

Elimination
Un faible pourcentage de la dose administrée est excrété dans les urines sous forme non métabolisée.
La concentration sérique est négligeable deux jours après la prise.

5.3 Données de sécurité préclinique

Carcinogénèse
Dans les études d'oncogénèse conduites sur des rats et des souris, l'administration de sulfasalazine pendant 2 ans était associée à l'exacerbation de papillomes transitionnels de la vessie chez les rats mâles, mais pas chez les rats femelles ni les souris. Un papillome transitionnel du rein a été observé chez les rats femelles (4 %), mais pas chez les rats mâles ni les souris. La survenue accrue de néoplasmes chez les rats était également associée à une formation accrue de calculs rénaux et à une hyperplasie de l'épithélium de transition. La signification pour l'homme de cette observation propre à l'espèce n'est pas connue.

Mutagénèse
La sulfasalazine ne s'est pas révélée mutagène lors du test d'Ames (test de la mutation bactérienne inverse) ni dans le test du lymphome cellulaire sur le gène HGPRT chez des souris L51784. Des résultats équivoques de mutagénèse ont été observés dans le test du micronoyau réalisé sur la moelle épinière de souris et de rats et sur les érythrocytes périphériques de souris, ainsi que lors du test d'échange des chromatides sœurs.

Tératologie et troubles de fertilité
Les études de reproduction chez le rat et le lapin n'ont pas mis en évidence de lésions chez le fœtus à des doses non toxiques pour la mère. Un poids fœtal réduit, une fréquence accrue de pertes post-implantatoires, un retard d'ossification et une diminution de la survie et de la croissance postnatales ont été notés à des doses toxiques pour la mère. Des effets ont été observés sur la fertilité de rats mâles, qui ont disparu après une période de récupération de 10 semaines. Aucun effet n'a été constaté sur la fertilité des rats femelles.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Polyvidone, dioxyde de silicium, stéarate de magnésium, amidon de maïs, acétophtalate de cellulose, propylène glycol, cire blanche d'abeilles, cire de carnauba, monostéarate de glycérol, macrogol 20000, talc

6.2 Incompatibilités

Pas de données disponibles.

6.3 Durée de conservation

5 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

- À conserver à température ambiante (15 à 25°C)
- À conserver à l'abri de la lumière

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

100 et 300 comprimés

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 MARCHÉ

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

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE052202 ; LU 2011071211

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

Date de première autorisation : 01 février 1970

Date de dernier renouvellement : 08 avril 2011

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

01/2025
BEL 25A02