**Budenofalk**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Budésonide
Chaque dose contient 2 mg de budésonide.

Excipients à effet notoire
Une dose de Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale contient 600,3 mg de propylène glycol, 8,4 mg d'alcool cétylique et 15,1 mg d'alcool cétostéarylique (composant de la cire émulsifiante).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Mousse rectale.

**Description :** mousse de couleur blanche à blanc-gris, crémeuse et ferme.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement aigu de la rectocolite hémorragique active limitée au rectum et au côlon sigmoïde chez le patient adulte.

## 4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

*Adultes*
Une dose de 2 mg de budésonide une fois par jour.

*Population pédiatrique et adolescents*
Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale ne doit pas être administré chez l'enfant et l'adolescent en raison de l'expérience insuffisante chez les patients de cette tranche d'âge.

*Patients présentant une insuffisance rénale*
Il n'existe aucune recommandation spécifique sur la posologie pour les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubrique 5.2).

*Patients présentant une insuffisance hépatique*
Compte tenu des données limitées disponibles pour cette population de patients, aucune recommandation spécifique sur la posologie ne peut être donnée (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.2).

Mode d'administration

**Voie rectale**

Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale peut être administré le matin ou le soir.

Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale doit être utilisé à température ambiante. Fixer tout d'abord l'applicateur sur le flacon pulvérisateur, puis agiter énergiquement pendant 15 secondes avant d'introduire l'applicateur le plus loin possible dans le rectum, sans que cela ne soit inconfortable pour le patient. A noter que la posologie ne peut être délivrée correctement que si la tête de la pompe est orientée aussi verticalement que possible vers le bas. Pour administrer une dose de Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale, presser à fond sur la tête de la pompe puis la relâcher très lentement. Après l'administration, maintenir encore l'applicateur 10 à 15 secondes dans cette position avant de le retirer du rectum.

Les meilleurs résultats s'obtiennent lorsque l'intestin a été vidé avant l'administration de Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale.

La durée d'utilisation est déterminée par le médecin traitant. En règle générale, un épisode aigu s'atténue au bout de 6 à 8 semaines. Au-delà de cette période, Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale ne doit plus être utilisé.

## 4.3 Contre-indications

Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale ne doit pas être utilisé chez les patients présentant :

- une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- une cirrhose hépatique.

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

Le traitement par Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale induit des taux de stéroïdes systémiques inférieurs à ceux obtenus avec les traitements par glucocorticoïdes oraux conventionnels. Le passage d'un autre traitement par glucocorticoïde à un traitement par Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale peut provoquer la réapparition ou la récidive de symptômes liés à la modification des taux systémiques de stéroïdes.

La prudence est de mise chez les patients souffrant de tuberculose, d'hypertension, de diabète sucré, d'ostéoporose, d'ulcère gastroduodénal, de glaucome, de cataracte ou ayant des antécédents familiaux de diabète sucré, de glaucome ou de toute autre pathologie dans laquelle les glucocorticoïdes peuvent exercer des effets indésirables.

Des effets systémiques des glucocorticoïdes peuvent apparaître, en particulier lorsqu'ils sont prescrits à doses élevées pendant des périodes prolongées. De tels effets peuvent comprendre un syndrome de Cushing, une inhibition surrénalienne, un retard de croissance, une réduction de la densité minérale osseuse, une cataracte, un glaucome et un large éventail d'effets psychiatriques/comportementaux (voir rubrique 4.8).

Infection
L'inhibition de la réponse inflammatoire et de la fonction immunitaire augmente la sensibilité aux infections et la sévérité de celles-ci. Le risque d'aggravation des infections bactériennes, fongiques, amibiennes et virales au cours d'un traitement par les glucocorticoïdes doit être attentivement envisagé. La présentation clinique peut souvent être atypique et des infections graves, comme la septicémie ou la tuberculose, peuvent être masquées et atteindre de ce fait un stade avancé avant d'être identifiées.

Varicelle
La varicelle est particulièrement préoccupante car cette maladie habituellement mineure peut être fatale chez les patients immunodéprimés. Il convient de conseiller aux patients sans antécédents nettement établis de varicelle d'éviter tout contact personnel étroit avec la varicelle ou le zona ; en cas d'exposition, ils doivent consulter d'urgence un médecin. L'immunisation passive par des immunoglobulines zona-varicelle est nécessaire pour les patients exposés et non immunisés qui reçoivent des glucocorticoïdes systémiques ou qui en ont pris pendant les trois mois qui précèdent ; elle doit être administrée dans les 10 jours suivant l'exposition à la varicelle. Si le diagnostic de varicelle est confirmé, cette affection nécessite une prise en charge par un spécialiste et un traitement urgent. Les glucocorticoïdes ne devront pas être interrompus, et une augmentation de la dose pourrait même s'imposer.

Rougeole
Les patients dont l'immunité est compromise et qui ont été en contact avec la rougeole doivent, dans la mesure du possible, recevoir des immunoglobulines normales dès que possible après l'exposition.

Vaccins
Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés aux personnes utilisant des glucocorticoïdes de manière chronique. La formation d'anticorps en réponse à d'autres vaccins peut être diminuée.

Patients présentant des troubles de la fonction hépatique
Sur la base de l'expérience acquise auprès de patients présentant des stades avancés de cholangite biliaire primitive (CBP) et souffrant de cirrhose hépatique, il faut s'attendre à un accroissement de la biodisponibilité systémique du budésonide chez tous les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.
Toutefois, chez les patients souffrant d'affection hépatique sans cirrhose hépatique associée, le budésonide s'est avéré sûr et bien toléré à la dose quotidienne orale de 9 mg. Aucun élément n'indique qu'une recommandation posologique spécifique doive être formulée pour les patients souffrant d'affections hépatiques non cirrhotiques ou souffrant seulement d'une légère insuffisance hépatique.

Troubles visuels
Des troubles visuels peuvent apparaitre lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Population pédiatrique
Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents en raison d'une expérience insuffisante chez les patients de ce groupe d'âge. Les données de sécurité disponibles sur l'utilisation hors indication de Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale chez les patients pédiatriques sont décrites à la rubrique 4.8.

Autres
Les corticostéroïdes peuvent provoquer l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et diminuer la réponse au stress. Lorsque des patients sont soumis à une intervention chirurgicale ou à d'autres stress, il est recommandé d'administrer un traitement systémique supplémentaire par glucocorticoïdes.

Tout traitement concomitant par du kétoconazole ou d'autres inhibiteurs du CYP3A4 doit être évité (voir rubrique 4.5).

Ce médicament contient 600,3 mg de propylène glycol par dose de Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale. Le propylène glycol peut provoquer une irritation cutanée.

L'alcool cétylique et l'alcool cétostéarylique peuvent provoquer des irritations cutanées locales (p. ex. dermatite de contact).

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

Interactions pharmacodynamiques
*Glucosides cardiotoniques*
L'action des glucosides peut être potentialisée par un déficit en potassium.

*Salidiurétiques*
L'excrétion du potassium peut être accrue.

Interactions pharmacocinétiques

*Cytochrome P450*
Inhibiteurs du CYP3A4
Il est prévu que l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A, y compris de produits contenant du cobicistat, augmente le risque d'effets secondaires systémiques. L'association doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticostéroïdes; dans ce cas, les patients doivent être surveillés en vue de détecter les éventuels effets secondaires systémiques des corticostéroïdes.
En cas d'administration concomitante de kétoconazole 200 mg une fois par jour par voie orale, les concentrations plasmatiques de budésonide (dose unique de 3 mg) sont multipliées par 6 environ. Ces concentrations sont multipliées par 3 lorsque le kétoconazole est administré 12 heures après le budésonide. Les données disponibles étant insuffisantes pour formuler des recommandations posologiques, il convient d'éviter cette association.

D'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 comme le ritonavir, l'itraconazole, la clarithromycine et le jus de pamplemousse sont également susceptibles de provoquer une augmentation importante des concentrations plasmatiques de budésonide. Par conséquent, la prise concomitante de budésonide doit être évitée.

Inducteurs du CYP3A4
Les composés ou médicaments qui induisent l'activité du CYP3A4, telles la carbamazépine et la rifampicine, pourraient réduire l'exposition systémique mais aussi l'exposition locale au budésonide au niveau des muqueuses intestinales. Il pourrait s'avérer nécessaire d'ajuster la dose de budésonide.

Substrats du CYP3A4
Les composés ou médicaments métabolisés par le CYP3A4 peuvent entrer en compétition avec le budésonide. Si la substance compétitrice a une affinité supérieure pour le CYP3A4, il pourrait en résulter une augmentation des concentrations plasmatiques de budésonide. En revanche, si le budésonide se lie plus fortement au CYP3A4, les taux plasmatiques de la substance compétitrice pourraient augmenter et une adaptation/réduction de la dose de ce médicament pourrait s'imposer.

Des concentrations plasmatiques élevées et une augmentation des effets des glucocorticoïdes ont été rapportées chez les femmes recevant également des œstrogènes ou un contraceptif oral, mais ces effets n'ont pas été observés avec les contraceptifs oraux combinés à faible dose.

Influence sur les tests de diagnostic
La fonction surrénale pouvant être supprimée par le traitement au budésonide, un test de stimulation de l'ACTH pour le diagnostic d'une insuffisance surrénale peut présenter des résultats erronés (valeurs basses).

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
L'administration de Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale pendant la grossesse est à éviter, sauf en cas d'absolue nécessité. On dispose de peu de données concernant l'issue des grossesses survenues après une administration orale de budésonide chez l'être humain. Les données concernant l'utilisation du budésonide inhalé dans un grand nombre de grossesses exposées n'ont pas mis en évidence d'effets délétères ; toutefois, la concentration plasmatique maximale de budésonide est probablement plus élevée lors du traitement par Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale qu'avec le budésonide inhalé. Chez l'animal gravide, le budésonide, comme d'autres glucocorticoïdes, a provoqué des anomalies du développement fœtal (voir rubrique 5.3). La signification de ces observations pour l'être humain n'a pas été établie.

Allaitement
Le budésonide est excrété dans le lait maternel (on dispose de données relatives à l'excrétion après une administration par inhalation).
Toutefois, on s'attend uniquement à des effets mineurs sur l'enfant allaité après l'administration de Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale aux doses thérapeutiques. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par budésonide en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité
Il n'existe pas de données concernant l'effet du budésonide sur la fertilité humaine. La fertilité n'a pas été modifiée par le traitement par budésonide dans les études animales (voir rubrique 5.3).

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

Les effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n’ont pas été étudiés.

## 4.8 Effets indésirables

Les conventions de fréquence suivantes sont utilisées pour évaluer les effets indésirables :
Très fréquent : (≥ 1/10) ; Fréquent : (≥ 1/100 à < 1/10) ; Peu fréquent : (≥ 1/1000 à < 1/100) ; Rare : (≥ 1/10 000 à < 1/1000) ; Très rare : (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Classe de systèmes d'organes | Fréquence selon la convention MedDRA | Effet indésirable |
|---|---|---|
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | Fréquent | Syndrome de Cushing : p. ex. faciès lunaire (visage rond), obésité du tronc, diminution de la tolérance au glucose, diabète sucré, hypertension, rétention sodée avec formation d'œdème, augmentation de l'excrétion du potassium, inactivité ou atrophie du cortex surrénal, stries rouges, acné stéroïdienne, perturbation de la sécrétion des hormones sexuelles (p. ex. aménorrhée, hyperpilosité, impuissance) |
| Affections oculaires | Rare | Glaucome, cataracte, vision floue (voir rubrique 4.4) |
| Affections gastro-intestinales | Fréquent | Dyspepsie |
| | Peu fréquent | Ulcère duodénal ou gastrique |
| | Rare | Pancréatite |
| | Très rare | Constipation |
| Affections du système immunitaire | Fréquent | Risque accru d'infection |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques | Fréquent | Douleurs musculaires et articulaires, faiblesse et contractions musculaires, ostéoporose |
| | Rare | Ostéonécrose |
| Affections du système nerveux | Fréquent | Céphalées |
| Affections psychiatriques | Fréquent | Dépression, irritabilité, euphorie |
| | Peu fréquent | Hyperactivité psychomotrice, anxiété |
| | Rare | Agressivité |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Fréquent | Exanthème allergique, pétéchies, retard de cicatrisation, dermatite de contact |
| | Rare | Ecchymoses |
| Affections vasculaires | Très rare | Risque accru de thrombose, vascularite (syndrome de sevrage après un traitement prolongé) |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Fréquent | Brûlure au niveau du rectum et douleur |
| | Très rare | Fatigue, malaise |

Les effets indésirables suivants ont été rapportés, en outre, lors des études cliniques menées avec Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale (fréquence: peu fréquent) : augmentation de l'appétit, augmentation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, leucocytose, nausées, douleur abdominale, flatulences, paresthésies dans la région abdominale, fissure anale, stomatite aphteuse, besoin fréquent de déféquer, saignements rectaux, élévation des taux de transaminases (ALAT, ASAT), élévation des paramètres du cholestérol (GGT, AP), élévation des taux d'amylase, modification des taux de cortisol, infection des voies urinaires, étourdissements, troubles de l'odorat, insomnies, augmentation de la transpiration, asthénie, prise de poids.

La plupart des effets indésirables mentionnés dans ce RCP peuvent aussi être attendus avec les traitements par d'autres glucocorticoïdes.

Occasionnellement, des effets indésirables typiques des glucocorticoïdes systémiques peuvent se manifester. Ces effets dépendent de la posologie, de la durée du traitement, de l'existence ou non d'un traitement antérieur ou concomitant par d'autres glucocorticoïdes et de la sensibilité individuelle.

Certains des effets indésirables ont été signalés après une utilisation prolongée de budésonide par voie orale.
En raison de son action locale, le risque d'effets indésirables de Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale est généralement plus faible que celui

observé avec l'utilisation de glucocorticoïdes actifs par voie systémique.

Une exacerbation ou une récidive des manifestations extra-intestinales (en particulier au niveau de la peau et des articulations) peut survenir lorsque le patient passe d'un glucocorticoïde à action systémique au budésonide à action locale.

Population pédiatrique
L'utilisation de Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale n'est pas autorisée dans la population pédiatrique. Les effets indésirables « Retard de croissance » et « Syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne y compris œdème papillaire » ont été signalés chez des enfants et des adolescents dans le cadre d'une utilisation hors indication.

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** | **Luxembourg** |
|---|---|
| Agence fédérale des médicaments et des produits de santé<br>www.afmps.be<br>Division Vigilance:<br>Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be<br>e-mail: adr@fagg-afmps.be | Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou<br>Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé<br>Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance |

### 4.9 Surdosage

Symptômes
L'éventualité d'un surdosage aigu est peu probable. Toutefois, en cas de surdosage chronique ou de mésusage, des signes d'hypercortisolisme peuvent apparaître (voir rubrique 4.8).
Traitement
En cas de surdosage, le budésonide doit être arrêté progressivement, en réduisant la fréquence des applications ou en lui substituant un corticoïde moins puissant en raison du risque de déficit en glucocorticoïdes.
La suite de la prise en charge dépendra de l'état clinique du patient ou, le cas échéant, des recommandations du centre antipoison national.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-inflammatoires intestinaux, code ATC : A07EA06, corticostéroïdes à action locale

Le mécanisme d'action exact du budésonide dans le traitement de la rectocolite hémorragique ou de la rectosigmoïdite n'est pas encore totalement élucidé. Les données issues d'études pharmacologiques et d'études cliniques contrôlées suggèrent fortement que le mode d'action du budésonide repose essentiellement sur un effet local au niveau de l'intestin. Le budésonide est un glucocorticostéroïde doté d'un effet anti-inflammatoire local puissant.
Lors de l'administration de 2 mg de budésonide par voie rectale, soit une dose cliniquement équivalente à celle des glucocorticostéroïdes à action systémique, on n'observe quasi aucune inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS).
Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale, étudié jusqu'à la posologie quotidienne de 4 mg de budésonide, n'a induit quasi aucun effet sur les taux plasmatiques de cortisol.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aspect général du budésonide

*Absorption*
Après administration orale, la biodisponibilité systémique du budésonide est d'environ 10%.

*Distribution*
Le budésonide a un volume de distribution élevé (environ 3 l/kg). Le taux moyen de liaison aux protéines plasmatiques est de 85 à 90%.

*Biotransformation*
Le budésonide est largement métabolisé dans le foie (environ 90%) en métabolites présentant une activité glucocorticostéroïde plus faible. L'activité glucocorticostéroïde des principaux métabolites, le 6β-hydroxybudésonide et la 16α-hydroxyprednisolone - tous deux formés via le CYP3A- est inférieure à 1% de celle du budésonide.

*Élimination*
Après administration orale, la demi-vie moyenne d'élimination est d'environ 3 à 4 heures. Chez des volontaires en bonne santé ainsi que chez des patients à jeun atteints de maladies inflammatoires de l'intestin, la biodisponibilité systémique oscille entre environ 9 et 13%. La clairance du budésonide est d'environ 10 à 15 l/minute.
Le budésonide ne s'élimine pas ou que très faiblement par voie rénale.

*Populations particulières de patients (affections hépatiques)*
Un pourcentage significatif du budésonide est métabolisé dans le foie. L'exposition systémique au budésonide peut donc augmenter chez les patients ayant des troubles de la fonction hépatique liés à une diminution du métabolisme du budésonide par le CYP3A4. Cette augmentation de l'exposition varie en fonction de type et de la sévérité de l'affection hépatique.

Aspects particuliers de Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale

*Absorption*
Après une administration rectale, les surfaces sous la courbe de concentration en fonction du temps sont légèrement plus élevées qu'après une administration orale (témoins historiques). Les concentrations maximales associées à l'utilisation de Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale sont obtenues après 2 à 3 heures en moyenne. On peut exclure toute accumulation après une administration répétée.

*Distribution*
Les scintigraphies réalisées avec Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale marqué au technétium chez des patients atteints de rectocolite hémorragique ont montré que la mousse se diffuse dans tout le côlon sigmoïde.

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Les études précliniques menées sur le chien ont montré que Budenofalk 2 mg/dose mousse rectale est bien toléré localement.

Les données précliniques issues des études de toxicité aiguë, subchronique et chronique réalisées avec le budésonide ont révélé une atrophie du thymus et de la corticosurrénale ainsi qu'une diminution du nombre de lymphocytes, en particulier. Ces effets étaient moins marqués ou du même ordre que ceux observés avec d'autres glucocorticostéroïdes. Comme c'est le cas avec d'autres glucocorticostéroïdes et en fonction de la dose, de la durée de l'administration et de l'affection, ces effets stéroïdiens pourraient également être pertinents pour l'être humain.

Le budésonide n'a induit aucun effet mutagène au cours d'un certain nombre de tests *in vitro* et *in vivo.*

Une légère augmentation du nombre de foyers hépatiques basophiles a été observée au cours d'études en administration chronique réalisées chez le rat avec le budésonide. Des études de carcinogénicité ont révélé une incidence accrue de néoplasmes hépatocellulaires primaires, d'astrocytomes (chez les rats mâles) et de tumeurs mammaires (rats femelles). Ces tumeurs étaient probablement imputables à l'action spécifique des récepteurs des stéroïdes, à l'augmentation de la charge métabolique et aux effets anaboliques sur le foie, des effets également mis en évidence pour d'autres glucocorticostéroïdes lors d'études réalisées chez le rat, et qui constituent donc un effet de classe

Le budésonide n'a eu aucun effet sur la fertilité chez le rat. Chez des animaux gravides, comme c'est le cas avec d'autres glucocorticostéroïdes, le budésonide a induit des décès fœtaux et des anomalies du développement fœtal (diminution de la taille de la portée, retard de croissance intra-utérine des fœtus et anomalies du squelette). Certains glucocorticoïdes ont été associés à l'apparition de fentes palatines chez l'animal. La pertinence de ces observations n'est pas encore établie pour l'être humain (voir également rubrique 4.6)

# 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

## 6.1 Liste des excipients

Propylène glycol
Eau purifiée
Cire émulsifiante
Ether stéarylique de macrogol
Alcool cétylique
Acide citrique monohydraté
Édétate disodique
*Gaz propulseurs :*
Propane
n-Butane
Isobutane

## 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

## 6.3 Durée de conservation

2 ans.
Après ouverture de l'emballage : 4 semaines.

## 6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Le flacon pulvérisateur est sous pression et contient 6,5 % (g/g) de gaz propulseur inflammable. Il doit être protégé des éventuelles flammes ou étincelles, y compris des cigarettes.
Protéger contre la lumière solaire directe. Ne pas ouvrir de force, percer ou brûler, même lorsque le flacon est vide. Ne pas vaporiser à proximité d'une flamme ou d'un corps inflammable.

## 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon pulvérisateur sous pression en aluminium, muni d'une valve doseuse et fourni avec 14 applicateurs en PVC enrobés de paraffine blanche molle et de paraffine liquide pour l'administration de la mousse, et avec 14 sachets en plastique destinés à l'élimination hygiénique des applicateurs.

*Présentations :*
Emballage d'origine contenant 1 flacon pulvérisateur incluant au moins 14 doses de 1,2 g de mousse rectale chacune.
Emballage d'origine contenant 2 flacons pulvérisateurs incluant au moins 2 x 14 doses de 1,2 g de mousse rectale chacune.

Conditionnement hospitalier contenant 1 flacon pulvérisateur incluant au moins 14 doses de 1,2 g de mousse rectale chacune.

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

Dr Falk Pharma Benelux B.V.
Van Deventerlaan 31
3528 AG Utrecht
Pays-Bas

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

*Belgique:*
BE451644

*Luxembourg:*
2016040031
0803975: 1*1 flacon pulvérisateur
0803989: 1*2 flacons pulvérisateurs

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

Date de première autorisation : 03 Mars 2014
Date de dernier renouvellement : 14 Novembre 2019

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10/2024
Date d'approbation du texte : 12/2024