

ANNEXE I

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LA FORME PHARMACEUTIQUE, LES DOSAGES DES
MÉDICAMENTS, LA VOIE D'ADMINISTRATION, LES TITULAIRES DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DANS LES ÉTATS MEMBRES**

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Autriche	Novartis Consumer Health-Gebro GmbH, Bahnhofbichl 13 6391 Fieberbrunn/Tirol, Autriche à l'attention du: D ^r D. Werner à l'attention du: D ^r Volker Eisenreich	Mega-Calcium-Brausetabletten	1 000 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Autriche	Novartis Consumer Health-Gebro GmbH, Bahnhofbichl 13 6391 Fieberbrunn/Tirol, Autriche à l'attention du: D ^r D. Werner à l'attention du: D ^r Volker Eisenreich	Calcium "Sandoz" forte - Brausetabletten	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Belgique	Novartis Consumer Health SA/NV Medialaan, 30 Bus 5 - 1800 VILVOORDE Belgique à l'attention de: M. Pieter De Pourcq	SANDOZ CALCIUM, comprimés effervescents	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Chypre	Varnavas Hadjipanayis Ltd. 7A Androcleous Str. 1060 Nicosie Chypre à l'attention de: G. Tseriotis	Calcium-Sandoz® forte 500mg	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
République tchèque	Novartis s.r.o. Divison Consumer Health Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Prague 3	CALCIUM-SANDOZ® FF 1000mg	1 000 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale

République tchèque
à l'attention de: Ugo Di Francesco &
D^r H. Blehova

République tchèque	Novartis s.r.o. Divison Consumer Health Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Prague 3 République tchèque à l'attention de: Ugo Di Francesco & D ^r H. Blehova	CALCIUM-SANDOZ® FORTE 500mg	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Danemark	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 Copenhagen, Danemark à l'attention de: J. Grevsen	Calcium-Sandoz, brusetabletter	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Finlande	Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo, Finlande, à l'attention de: M. Torbjörn Sonck & M ^{me} Eeva Liisa Kärkkäinen	Mega-Calcium 1g Ca ²⁺ poretabletti	1 000 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Finlande	Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo, Finlande, à l'attention de: M. Torbjörn Sonck & M ^{me} Eeva Liisa Kärkkäinen	Calcium-Sandoz 500mg Ca ²⁺ poretabletti	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
France	Novartis Santé Familiale S.A.S., 14 Bld Richelieu	CALCIUM SANDOZ 500mg, comprimés effervescents	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale

92845 Rueil
Malmaison Cedex,
France
à l'attention de: M.
Lours

Allemagne	Novartis Consumer Health GmbH, Zielstattstrasse 40, 81379 Munich, Allemagne à l'attention du: D ^r M. Unkauf	Calcium-Sandoz [®] fortissimum 1000mg	1 000 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Allemagne	Novartis Consumer Health GmbH, Zielstattstrasse 40, 81379 Munich, Allemagne à l'attention du: D ^r M. Unkauf	Calcium-Sandoz [®] forte 500mg	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Grèce	Novartis (Hellas) AEBE -12o Km National Road No1,14451 Metamorfosis Attikis, Grèce à l'attention de: C. Hatzidakis	Mega-Calcium [®] Sandoz	1 000 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Hongrie	Novartis Hungária Kft. Consumer Health 1027 Budapest Horvát u. 14-24. II. Emelet Postacím: 1525	Calcium-Sandoz pezsgőtableta	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale

	Budapest, Pf. 118 Hungary à l'attention de: P. Miko				
Islande	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 Copenhagen, Danemark à l'attention de: J. Grevsen	Calcium-Sandoz, freyðitöflur	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Irlande	Novartis Consumer Health UK Ltd, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex RH12 5AB Royaume-Uni à l'attention du: D ^r Jacinta Keogh-Bennett	Sandocal 1000	1 000 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Italie	Novartis Consumer Health S.p.A, Largo U. Boccioni, 1 21040 Origgio (VA), Italie à l'attention de: M ^{me} Maria Carla Baggio & M. Carlo Candiani	CALCIUM-SANDOZ 1000mg compresse effervescenti	1 000 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Italie	Novartis Consumer Health S.p.A, Largo U. Boccioni, 1 21040 Origgio (VA), Italie	CALCIUM-SANDOZ 500mg compresse effervescenti	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale

	à l'attention de: M ^{me} Maria Carla Baggio & M. Carlo Candiani				
Luxembourg	Novartis Consumer Health SA/NV Medialaan, 30 Bus 5 - 1800 VILVOORDE Belgique à l'attention de: M. Pieter De Pourcq	Calcium-Sandoz® fortissimum 1000mg	1 000 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Pays-Bas	Novartis Consumer Health B.V, Claudius Prinsenlaan 140 4818 CP Breda, Pays- Bas à l'attention de: W. VanBerckel	Sandoz Calcium fortissimum, bruistabletten	1 000 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Pays-Bas	Novartis Consumer Health B.V, Claudius Prinsenlaan 140 4818 CP Breda, Pays- Bas à l'attention de: W. VanBerckel	Sandoz Calcium forte, bruistabletten	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Norvège	Novartis Norge A/S Consumer Health, Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern 0510 Oslo, Norvège à l'attention de: J. Lam	Calcium-Sandoz® 500mg effervescent	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale

Pologne	Novartis Consumer Health GmbH, Zielstattstrasse 40, 81379 Munich, Allemagne à l'attention de: M. Martin Bischof & D ^r Markus Unkauf	CALCIUM-SANDOZ Forte	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Portugal	NCH Produtos Farmaceuticos e Nutricao Lda, Av. Poeta Mistral n°2-2°, 1069-172 Lisbonne, Portugal à l'attention de: M ^{me} Maria do Céu Correia & M ^{me} Margarida Moraes	CALCIUM-SANDOZ® FORTE 500mg	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Slovaquie	Novartis s.r.o. Divison Consumer Health Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Prague 3 République tchèque à l'attention de: Ugo Di Francesco & D ^r H. Blehova	CALCIUM-SANDOZ® Forte	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Slovaquie	Novartis s.r.o. Divison Consumer Health Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Prague 3	CALCIUM-SANDOZ® FF 1000mg	1 000mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale

	République tchèque à l'attention de: Ugo Di Francesco & D ^r H. Blehova				
Slovénie	Medis, d.o.o. P.O. 2646, Brnčičeva 1 1000 Ljubljana, Slovénie M. Tone Strnad	Calcium-Sandoz Forte	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Espagne	Novartis Consumer Health SA, Gran Via Corts Catalanes 764, 08013 Barcelone Espagne à l'attention de: A. Catusas	Calcium Sandoz Forte comprimidos efervescentes	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Suède	Novartis Sverige AB Consumer Health, Kemistvägen 1B, PO Box 1150 183 11 Täby, Suède à l'attention de: R. Sigerud	Calcium-Sandoz 1 g brustablett	1 000 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Suède	Novartis Sverige AB Consumer Health, Kemistvägen 1B, PO Box 1150 183 11 Täby, Suède à l'attention de: R. Sigerud	Calcium-Sandoz 500mg brustablett	500 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale
Royaume-Uni	Novartis Consumer Health UK Ltd,	SANDOCAL 1000	1 000 mg de Ca	comprimés effervescents	voie orale

Wimblehurst Road,
Horsham, West Sussex
RH12 5AB
Royaume-Uni
à l'attention du: D^r
Jacinta Keogh-Bennett

ANNEXE II

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES
CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT PRÉSENTÉS PAR L'EMEA**

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DE CALCIUM SANDOZ COMPRIMÉS EFFERVESCENTS (ET DÉNOMINATIONS ASSOCIÉES - VOIR ANNEXE I)

Novartis Consumer Health SA, agissant au nom de tous les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché (voir annexe 1), a présenté une saisine, conformément à l'article 30 de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée, visant à l'ouverture d'une procédure d'harmonisation en relation avec leurs produits dénommés Calcium Sandoz 500 mg comprimés effervescents (1 132 mg de gluconolactate de calcium et 875 mg de carbonate de calcium) et Calcium Sandoz 1 000 mg comprimés effervescents (2 263 mg de gluconolactate de calcium et 1 750 mg de carbonate de calcium). La procédure visait à obtenir un résumé des caractéristiques du produit (RCP) et un module 3 (documentation pharmaceutique) harmonisés. À cet effet, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché avait proposé de substituer une formule unique à deux dosages à toutes les formules existantes et d'optimiser le processus de production du médicament ainsi obtenu.

Les aspects suivants relatifs à la qualité, l'efficacité et la sécurité, ont été examinés:

- Questions relatives à la qualité

La qualité de ce médicament est considérée comme acceptable lorsqu'il est utilisé conformément aux conditions définies dans le résumé des caractéristiques du produit. Les aspects physico-chimiques et biologiques pris en considération pour la détermination de l'efficacité clinique uniforme du médicament ont été étudiés et contrôlés de manière satisfaisante.

- Questions relatives à l'efficacité

Le calcium est un minéral essentiel nécessaire à la formation et à l'entretien des os, à l'équilibre électrolytique du corps et au bon fonctionnement de nombreux mécanismes de régulation.

Il a été convenu que les trois troubles suivants seraient mentionnés dans le texte de l'indication: une indication générique pour *la prévention et le traitement des carences en calcium*, répertoriant diverses situations dans le cadre desquelles les besoins en calcium sont potentiellement accrus ou devraient être plus importants; *l'ostéoporose* pour laquelle l'efficacité d'un apport supplémentaire en calcium est avérée; *le rachitisme et l'ostéomalacie*, dont l'efficacité de traitement est liée à un apport adapté en vitamine D et à l'action de celle-ci, ainsi qu'à un apport suffisant en calcium pour permettre une minéralisation osseuse normale.

- Questions relatives à la sécurité

Sur la base des informations disponibles et de travaux de recherche bibliographique, l'administration de calcium par voie orale ne semble pas être associée à un quelconque problème majeur de sécurité. Néanmoins, de nombreuses modifications ont été apportées au RCP.

La partie «Contre-indications» est restée inchangée. Calcium Sandoz est ainsi contre-indiqué en cas d'allergie aux principes actifs ou à l'un des excipients de ce comprimé effervescent, de pathologies et/ou affections provoquant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie, et de néphrocalcinose et lithiase rénale (calculs néphrétiques).

Des modifications mineures ont été apportées au texte de la partie «Grossesse et allaitement» afin d'en faciliter la compréhension et de le mettre en conformité avec le document intitulé *A guideline on summary of product characteristics* (ligne directrice sur le résumé des caractéristiques du produit).

La partie «Effets indésirables» a été modifiée non seulement en tenant compte des dernières informations obtenues dans le cadre de la surveillance post-marketing, mais aussi de manière à la mettre en conformité avec cette même ligne directrice. La classification et la terminologie ont été modifiées conformément au contenu de la base de données MedDRA des classes de systèmes d'organes.

Analyse bénéfique/risque

Les principes actifs des médicaments Calcium Sandoz 500 mg et 1 000 mg comprimés effervescents (gluconolactate de calcium et carbonate de calcium) se sont avérés efficaces et d'un niveau de sécurité acceptable au cours des décennies durant lesquelles ils ont été administrés à l'homme, inclus dans un grand nombre de produits les plus divers et dans de multiples pays.

En se fondant sur la documentation soumise par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché et sur la discussion scientifique qui a eu lieu au sein du comité, le CHMP a considéré que le rapport bénéfique/risque de Calcium Sandoz 500 mg et 1 000 mg comprimés effervescent est favorable pour les indications acceptées et harmonisées.

MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Considérant que,

- la saisine visait à l'harmonisation du résumé des caractéristiques du produit et à celle du module 3 (qualité) de la documentation pharmaceutique;
- le résumé des caractéristiques du produit proposé par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché a été évalué sur base de la documentation soumise et de la discussion scientifique qui a eu lieu au sein du comité,

le CHMP a recommandé la modification des autorisations de mise sur le marché pour lesquelles le résumé des caractéristiques du produit est présenté à l'annexe III du présent avis.

ANNEXE III

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Calcium Sandoz et noms associés (voir Annexe 1) 500mg, comprimés effervescents
Calcium Sandoz et noms associés (voir Annexe 1) 1000 mg, comprimés effervescents

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé effervescent de 500 mg contient :
1 132 mg de gluconolactate de calcium et 875 mg de carbonate de calcium (équivalent à 500 mg ou 12,5 mmol de calcium).

Chaque comprimé effervescent de 1 000 mg contient :
2 263 mg de gluconolactate de calcium et 1 750 mg de carbonate de calcium (équivalent à 1 000 mg ou 25 mmol de calcium).

Pour les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé effervescent.

Comprimés effervescents blancs, plats, circulaires à bords biseautés et aromatisés à l'orange.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Prévention et traitement des carences calciques.
- Apport calcique d'appoint, associé aux traitements spécifiques de prévention et de traitement de l'ostéoporose.
- Rachitisme et ostéomalacie, en complément d'un traitement à la vitamine D₃.

4.2 Posologie et mode d'administration

Chez l'adulte : 500-1 500 mg par jour

Chez l'enfant : 500-1 000 mg par jour

Les comprimés effervescents sont à dissoudre dans un verre d'eau (env. 200 ml) et à boire immédiatement. Les comprimés effervescents de Calcium-Sandoz peuvent se prendre en dehors ou au cours des repas.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.
- Pathologies et/ou affections provoquant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie.
- Néphrocalcinose, lithiase rénale.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Pour les patients présentant une hypercalciurie modérée (supérieure à 300 mg/24 heures ou 7,5 mmol/24 heures) ou des antécédents de calculs urinaires, un suivi de l'excrétion urinaire calcique est nécessaire. Si nécessaire, réduire la dose de calcium ou arrêter le traitement.

Pour les patients présentant une tendance à la formation de calculs dans les voies urinaires, il est conseillé d'augmenter la consommation d'eau.

Pour les patients atteints d'insuffisance rénale, l'administration de sels de calcium doit s'accompagner d'une surveillance médicale de la calcémie et de la phosphatémie.

Dans le cas de traitements à doses élevées, et en particulier d'administration conjointe avec de la vitamine D, il existe un risque d'hypercalcémie pouvant conduire à une insuffisance rénale. Pour les patients prenant ce type de traitement, la calcémie et la fonction rénale doivent faire l'objet d'un suivi médical.

Une éventuelle augmentation de l'absorption de l'aluminium avec les sels de citrate a été mise en évidence dans la littérature. Les comprimés effervescents Calcium-Sandoz (qui contiennent de l'acide citrique) doivent être utilisés avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, en particulier ceux absorbant des spécialités contenant de l'aluminium.

Chaque comprimé effervescent Calcium-Sandoz contient de l'aspartame, source de phénylalanine équivalente à 15 mg/dose pouvant présenter un risque pour les patients souffrant de phénylcétonurie.

Ce médicament est contre-indiqué pour les patients atteints de rares pathologies héréditaires d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.

Chaque comprimé de Calcium-Sandoz 500 mg contient 2,976 mmol (équivalent à 68,45 mg) de sodium.

Chaque comprimé de Calcium-Sandoz 1000 mg contient 5,95 mmol (équivalent à 136,90 mg) de sodium.

Tenir les comprimés effervescents Calcium-Sandoz hors de portée des enfants.

Information pour les diabétiques :

Un comprimé effervescent contient 0,002 unités de glucides et peut ainsi être utilisé par les personnes diabétiques.

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

Les diurétiques thiazidiques diminuent l'élimination urinaire du calcium. En raison d'un risque accru d'hypercalcémie, la calcémie doit être régulièrement surveillée lors d'un traitement concomitant par des diurétiques thiazidiques.

Les corticostéroïdes par voie systémique réduisent l'absorption du calcium. En cas d'utilisation concomitante, il peut s'avérer nécessaire d'augmenter la dose de Calcium-Sandoz.

L'absorption digestive des spécialités contenant de la tétracycline peut être réduite en cas d'administration concomitante de spécialités contenant du calcium. De ce fait, les spécialités contenant de la tétracycline doivent être administrées au moins deux heures avant ou quatre à six heures après la prise orale du calcium.

La toxicité des glycosides cardiaques peut être augmentée par l'hypercalcémie résultant d'un traitement à base de calcium. Les patients doivent alors faire l'objet d'un suivi clinique avec contrôle de l'électrocardiogramme (ECG) et de la calcémie.

En raison d'une diminution de l'absorption gastro-intestinale des bisphosphonates ou du fluorure de sodium, il est recommandé, lors de traitements concomitants, de respecter un délai d'au moins trois heures avant de prendre du calcium.

L'acide oxalique (retrouvé dans les épinards et la rhubarbe) et l'acide phytique (retrouvé dans toutes les céréales) peuvent inhiber l'absorption du calcium par la formation de complexes insolubles avec les ions calcium. Après une prise d'aliment à forte teneur en acide oxalique ou en acide phytique, le patient doit attendre deux heures avant de prendre des produits contenant du calcium.

4.6. Grossesse et allaitement

Pour les femmes enceintes et qui allaitent, la dose journalière de calcium recommandée (apport alimentaire et complément) est de 1 000 à 1 300 mg.

Au cours de la grossesse, la dose journalière de calcium ne doit pas dépasser 1 500 mg. Des quantités importantes de calcium sont sécrétées dans le lait pendant l'allaitement mais elles ne provoquent aucun effet secondaire indésirable chez le nourrisson.

En cas de carences en calcium, les comprimés effervescents Calcium-Sandoz peuvent être administrés pendant la grossesse et l'allaitement.

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

Calcium-Sandoz n'a aucune incidence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés ci-dessous en fonction de la nature de l'affection et de leur fréquence. Les fréquences sont définies comme : *peu fréquent* (>1/1 000, <1/100), *rare* (>1/10 000, <1/1 000) ou *très rare* (<1/10 000), incluant les cas isolés.

Affections du système immunitaire :

Rare : Hypersensibilité, telle que rash cutané, prurit et urticaire.

Très rare : quelques rares cas de réactions allergiques systémiques ont été recensés (choc anaphylactique, oedème du visage, oedème angioneurotique).

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Peu fréquent : hypercalcémie, hypercalciurie

Affections gastro-intestinales :

Rare : flatulence, constipation, diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales

4.9. Surdosage

Un surdosage entraîne une hypercalciurie et une hypercalcémie. Les symptômes de l'hypercalcémie peuvent inclure : nausées, vomissements, soif, polydipsie, polyurie, déshydratation et constipation. Un surdosage chronique peut entraîner des calcifications vasculaires et tissulaires en raison de l'hypercalcémie.

Le seuil d'intoxication au calcium est atteint lors d'apport excédentaire de 2000 mg/jour pendant plusieurs mois.

Traitement des surdosages :

En cas d'intoxication, l'apport calcique doit être immédiatement arrêté et les pertes liquidiennes doivent être compensées.

En cas de surdosage chronique, et en présence d'une hypercalcémie, la première étape du traitement consiste à hydrater le patient à l'aide d'une solution saline.

Un diurétique de l'anse (par exemple le furosémide) peut alors être utilisé pour augmenter l'excrétion du calcium et empêcher toute surcharge volémique. Les diurétiques thiazidiques doivent être évités.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, l'hydratation n'étant pas efficace, une dialyse doit alors être réalisée. Si l'hypercalcémie persiste, les facteurs d'aggravation, tels que hypervitaminose en vitamine A ou D, hyperparathyroïdisme primaire, tumeurs malignes, insuffisance rénale ou immobilisation, devront être exclus.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : Suppléments minéraux

Codes ATC : carbonate de calcium (A 12 AA 04), gluconolactate de calcium (A 12 AA 06)

Le calcium est un minéral essentiel pour la formation et la protection des os, pour l'équilibre électrolytique corporel et pour le fonctionnement normal d'un grand nombre de mécanismes de régulation.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Calcium-Sandoz contient deux sels de calcium, le gluconolactate de calcium et le carbonate de calcium, qui se dissolvent dans l'eau pour libérer la forme ionisée, active, du calcium.

Absorption :

Entre 25 et 50% de la dose de calcium ingérée est absorbée, principalement dans la partie proximale de l'intestin grêle, puis intégrée au capital calcique.

Distribution et métabolisme :

La fraction minérale des os et des dents représentent 99% du calcium physiologique. Le pourcentage restant se trouve dans les liquides intra- et extracellulaires. Environ 50% du calcium présent dans le sang se présente sous forme ionisée physiologiquement active, dont 5% sont complexés avec du citrate, du phosphate ou d'autres anions. Les 45% de calcium sérique restants sont liés à des protéines, principalement à l'albumine.

Elimination :

Le calcium est éliminé dans les urines, les matières fécales et les sécrétions sudorales. L'excrétion urinaire dépend de la filtration glomérulaire et du taux de réabsorption tubulaire.

5.3 Données de sécurité précliniques

Aucune information importante concernant l'évaluation de la sécurité, autre que celles reportées dans les autres rubriques du RCP, n'est actuellement disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique anhydre (granulés fins)

Poudre aromatisée à l'orange (contient : huiles essentielles d'orange, maltodextrine, gomme arabique, sorbitol (E 420), dextrose)

Aspartam (E 951)

Macrogol 6000

Hydrogénocarbonate de sodium

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Maintenir le tube fermé. Conserver le produit dans son emballage d'origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés effervescents sont emballés dans des tubes en polypropylène munis de capuchons inviolables en polyéthylène contenant des dessiccateurs, chaque emballage renfermant 10 ou 20 comprimés. Les tubes sont emballés dans des boîtes de 10, 20, 30, 40, 60, 80, 100 et 600 (pour 500 mg uniquement) comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

A compléter nationalement

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

A compléter nationalement

9. DATE DE LA PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT D'AUTORISATION

A compléter nationalement

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE