

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BEROCCA SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré à l'aspartam et à l'acésulfame de potassium

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

| | |
|---|-----------|
| Chlorhydrate de thiamine (Vitamine B1)..... | 15,00 |
| mg | |
| sous forme de l'ester phosphorique du chlorhydrate de thiamine | |
| Riboflavine (Vitamine B2) | 15,00 |
| mg | |
| sous forme de phosphate sodique de riboflavine | |
| Chlorhydrate de pyridoxine (Vitamine B6)..... | 10,00 |
| mg | |
| Cyanocobalamine (Vitamine B12)..... | 0,01 |
| mg | |
| Nicotinamide (Vitamine PP ou B3)..... | 50,00 |
| mg | |
| Acide pantothénique (Vitamine B5)..... | 23,00 |
| mg | |
| sous forme de pantothénate de calcium | |
| Biotine (Vitamine B8 ou H) | 0,15 |
| mg | |
| Acide folique (Vitamine B9) | 0,40 |
| mg | |
| Acide ascorbique (Vitamine C)..... | 500,00 |
| mg | |
| Calcium | 100,00 mg |
| sous forme de carbonate de calcium (97,69 %) et de pantothénate de calcium (2,31 %) | |
| Magnésium | 100,00 |
| mg | |
| sous forme de carbonate de magnésium lourd (49 %) et de sulfate de magnésium dihydraté (51 %) | |
| Zinc | 10,00 mg |
| sous forme de citrate de zinc trihydraté. | |

Pour un comprimé effervescent

Excipients à effet notoire : chaque comprimé contient 25,0 mg d'aspartam, 273,0 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé effervescent.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament contient du magnésium.

Il est indiqué pour des troubles en rapport avec un déficit en magnésium notamment, chez l'adulte de plus de 15 ans. Ce médicament contient aussi du calcium, du zinc et des vitamines B et C.

L'association d'un certain nombre des symptômes suivants peut évoquer un déficit en magnésium :

- nervosité, irritabilité, anxiété légère, émotivité, fatigue passagère, troubles mineurs du sommeil
- manifestations d'anxiété, telles que spasmes digestifs ou palpitations (cœur sain)
- crampes musculaires, fourmillements.

L'apport du magnésium peut améliorer ces symptômes.

En l'absence d'amélioration de ces symptômes au bout d'un mois de traitement, il n'est pas utile de le poursuivre.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie :

1 à 2 comprimés par jour, à dissoudre dans un verre d'eau.

La durée habituelle de traitement est de 1 mois.

Mode d'administration :

Voie orale.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives, notamment à la vitamine B1 ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Hypervitaminose à toute vitamine contenue dans ce médicament
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min)
- Néphrolithiase ou antécédent de néphrolithiase
- Hyperoxalurie
- Hypercalcémie sévère, hypercalciurie, traitement, pathologie et/ou troubles entraînant une hypercalcémie sévère et/ou une hypercalciurie (ex., tumeur, métastase osseuse, hyperparathyroïdie primaire, granulomatose, lithiase calcique, calcification tissulaire etc)

- En cas de phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam (voir rubrique 4.4)
- Enfants et adolescents de moins 15 ans

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- Des réactions d'hypersensibilité à certains constituants de BEROCCA SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré à l'aspartame et à l'acésulfame de potassium, ont été rapportées (pouvant notamment être liées aux vitamines B1, B2, B12, B9) (voir rubrique 4.8). Si une réaction d'hypersensibilité est suspectée, le traitement doit être immédiatement arrêté et une prise en charge médicale appropriée mise en œuvre.
- Ce médicament contient 273 mg de sodium par comprimé, ce qui équivaut à 13,65% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS. La dose journalière maximale de ce produit est équivalente à 27,3% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS. BEROCCA SANS SUCRE est considéré comme hautement dosé en sodium. À prendre en compte particulièrement chez les patients suivant un régime hyposodé strict.
- Ce médicament contient 4 mg de potassium par comprimé. Le taux de potassium est inférieur à 1 mmol pour 2 comprimés, c'est-à-dire « sans potassium ».
- Ce médicament contient 25 mg d'aspartam par comprimé. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (voir rubrique 4.3)

Précautions d'emploi.

- Prendre en compte les apports en vitamines et minéraux issus d'autres sources, comme les médicaments, les aliments enrichis et les compléments alimentaires (voir rubrique 4.5 et 4.9).
- L'acide ascorbique (vitamine C) augmente l'absorption gastro-intestinale du fer. En cas d'hémochromatose, l'utilisation de ce médicament doit faire l'objet de précautions strictes. (voir rubrique 4.5).
- Des doses élevées en vitamine C (supérieures à 1 gramme par jour) chez les individus présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase favorisent le risque d'apparition d'une anémie hémolytique (voir rubrique 4.9).

Interférence avec les analyses de biologie médicale :

- La biotine peut interférer avec les analyses de laboratoire basés sur l'interaction biotine/streptavidine, entraînant des résultats d'analyse faussement sous-estimés ou faussement sur-estimés, selon le test. Le risque d'interférence est plus élevé chez les enfants et les patients souffrant d'insuffisance rénale et augmente plus les doses sont fortes. Lorsque l'on interprète les résultats d'analyses de laboratoire, il convient de tenir compte les éventuelles interférences avec la biotine, en particulier en cas de résultat discordant avec la présentation clinique (par exemple, résultats d'analyse de la thyroïde indiquant une maladie

de Basedow chez des patients asymptomatiques qui prennent de la biotine, ou résultats d'analyse de la troponine faussement négatifs chez des patients victimes d'un infarctus du myocarde qui prennent de la biotine). Dans les cas où une interférence est suspectée, des tests alternatifs, sans interférence de la biotine, doivent être réalisés. Lorsque des analyses de laboratoire sont prescrites à des patients prenant de la biotine, le personnel de laboratoire doit être consulté.

- Liée à la présence de vitamine B12 et de vitamine B9 : la prise de ce médicament peut masquer une anémie par déficit en vitamine B12 et en retarder le diagnostic.
- L'acide ascorbique peut fausser les résultats des tests de contrôle du glucose sanguin et urinaire (voir rubrique 4.5).

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Liée à la présence d'acide ascorbique :

+ DEFEROXAMINE

Augmentation du risque d'insuffisance cardiaque induite par le fer en raison d'une augmentation de la mobilisation du fer par une supplémentation supraphysiologique en vitamine C.

En cas d'hémochromatose, ne donner de la vitamine C qu'après avoir commencé le traitement par la déféroxamine. Surveiller la fonction cardiaque en cas d'association.

Liées à la présence d'acide folique :

+ ANTICONVULSIVANTS (phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, primidone)

Diminution des concentrations plasmatiques du phénobarbital, de la phénytoïne, de la fosphénytoïne et de la primidone, par augmentation de leur métabolisme dont les folates représentent un des cofacteurs, ce qui augmente le risque de convulsions.

Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques en phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, ou primidone. Adaptation éventuelle de leur posologie pendant la supplémentation folique et après son arrêt.

Liées à la présence de calcium :

+ BISPHOSPHONATES (acide alendronique, acide clodronique, acide étidronique, acide ibandronique, acide médronique, acide oxydronique, acide pamidronique, acide risédronique, acide tiludronique, acide zolédronique)

Pour les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.

Prendre les sels de calcium et antiacides à distance des bisphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le bisphosphonate).

+ CYCLINES

Diminution de l'absorption digestive des cyclines

Prendre les sels de calcium à distance des cyclines (plus de deux heures, si possible).

+ DIGITALIQUES

Risque de troubles du rythme graves. Surveillance clinique et, s'il y a lieu, contrôle de l'ECG et de la calcémie.

+ ESTRAMUSTINE

Diminution de l'absorption digestive de l'estramustine.

Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).

+ FER

Avec les sels de fer par voie orale : diminution de l'absorption digestive des sels de fer.

Prendre les sels de fer à distance des repas et en l'absence de calcium.

+ HORMONES THYROÏDIENNES

Diminution de l'absorption des hormones thyroïdiennes.

Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures, si possible).

+ STRONTIUM

Avec les sels de calcium administrés par voie orale : diminution de l'absorption digestive du strontium.

Prendre le strontium à distance des sels de calcium (plus de deux heures, si possible).

+ ZINC

Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium.

Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).

Liées à la présence de zinc :

+ CYCLINES

Diminution de l'absorption digestive des cyclines.

Prendre les sels de zinc à distance des cyclines (plus de 2 heures si possible).

+ FER

Diminution de l'absorption digestive du zinc par le fer.

Prendre les sels de fer à distance du zinc (plus de 2 heures si possible).

+ FLUOROQUINOLONES

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.

Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).

+ STRONTIUM

Diminution de l'absorption digestive du strontium.

Prendre le strontium à distance des sels de zinc (plus de deux heures, si possible).

Associations à prendre en compte

Liées à la présence de la cyanocobalamine :

+ ANTISÉCRÉTOIRES ANTIHISTAMINIQUES H2

Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12.

+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12.

Liées à la présence de calcium :

+ DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTÉS

Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du calcium.

Liées à la présence de pyridoxine :

+ ANTAGONISTES DE LA PYRIDOXINE (incluant l'isoniazide, la pénicillamine)

Peut entraîner une carence en pyridoxine.

Liées à la présence d'acide folique

**+FLUOROURACILE (ET, PAR EXTRAPOLATION, AUTRES FLUOROPYRIMIDINES)
(capécitabine, fluorouracile, gémécil, otéacil, tégafer)**

Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables, du fluorouracile.

+ANTAGONISTES DES FOLATES (ex., méthotrexate, sulfasalazine, pyriméthamine, triamterène, triméthoprime) ET DOSES ÉLEVÉES DE CATHECHINES DU THE :

Blocage de la conversion des folates en leurs métabolites actifs et réduction de l'efficacité de la supplémentation.

Interactions avec d'autres suppléments en vitamines et/ou minéraux

Certains médicaments peuvent interagir avec certaines vitamines et/ou minéraux à des doses nettement plus élevées que celles présentes dans BEROCCA SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré à l'aspartam et à l'acésulfame de potassium. Ceci doit être pris en compte chez les patients recevant des vitamines et/ou minéraux issus de plusieurs sources ; le cas échéant, les patients devront être surveillés vis-à-vis de ces interactions et pris en charge de façon appropriée.

Autres formes d'interactions

En fonction des réactifs utilisés, la présence d'acide ascorbique dans le sang et l'urine peut fausser les résultats de certains systèmes de contrôle du glucose sanguin et urinaire, notamment les bandelettes tests et les glucomètres portables (voir rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation de BEROCCA SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré à l'aspartam et à l'acésulfame de potassium chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de BEROCCA SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré à l'aspartam et à l'acésulfame de potassium, pendant la grossesse.

Allaitement

Les vitamines et les minéraux du produit sont excrétés dans le lait maternel. Il n'existe pas de données suffisantes sur leurs effets chez les nouveau-nés/nourrissons.

Fertilité

Il n'existe pas de données relatives aux effets de BEROCCA SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré à l'aspartam et à l'acésulfame de potassium sur la fertilité.

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

BEROCCA SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré à l'aspartam et à l'acésulfame de potassium n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont listés par classe de systèmes d'organes et par fréquence selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Système de classes d'organes (SOC) | Terme MedDRA préférenciel (PT) | Fréquence |
|---|---|--------------|
| Affection du système immunitaire | Réaction d'hypersensibilité essentiellement liées à la présence de vitamine B1, notamment réaction / choc anaphylactique* | Indéterminée |
| Affections gastro-intestinales | Diarrhée, nausées, vomissements | Indéterminée |
| Affections du système nerveux | Céphalées | Indéterminée |
| Affections du rein et des voies urinaires | Chromaturie liée à la présence de vitamine B2 (riboflavine) : risque de coloration jaune des urines sans conséquence clinique | Indéterminée |

*Réaction d'hypersensibilité d'intensité légère à sévère incluant notamment des symptômes du type éruption cutanée, urticaire, œdème, prurit, détresse cardio-respiratoire.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Un surdosage aigu ou chronique en vitamines (en particulier B6 et C) et en minéraux (calcium, magnésium, zinc) contenus dans BEROCCA SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré à l'aspartam et à l'acésulfame de potassium, peut provoquer une hypervitaminose.

La prise de vitamines et minéraux par d'autres sources doit être prise en compte.

Les symptômes généraux de surdosage peuvent inclure des troubles gastro-intestinaux tels que constipation, diarrhée, nausée et vomissements.

Calcium, magnésium :

Hypercalcémie et hypermagnésémie en cas de surdosage massif et /ou chronique.

Vitamine C :

La consommation chronique de doses élevées d'acide ascorbique (> 500 mg / jour) peut aggraver une surcharge en fer et peut mener à des lésions tissulaires chez les patients atteints d'hémochromatose.

A doses supérieures à 1 g/jour en vitamine C, possibilité de troubles digestifs (brûlures gastriques, diarrhée) ; troubles urinaires (lithiases oxaliques, cystiniques et/ou uriques) ;

hémolyse chez les sujets déficients en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

Vitamine B6 :

L'utilisation prolongée de vitamine B6 et/ou la consommation chronique de doses élevées de vitamine B6 (> 50 mg / jour) augmente le risque de neuropathie sensorielle axonale. Des effets centraux ont également été décrits. Les neuropathies ont été le plus fréquemment rapportées après l'ingestion chronique de 200 à 6000 mg / jour de pyridoxine pendant des mois/années. La neuropathie est progressivement réversible à l'arrêt de la pyridoxine.

Zinc :

Le surdosage en zinc peut entraîner des diarrhées, l'irritation et la corrosion du tractus gastro-intestinal, une nécrose tubulaire rénale aiguë, une néphrite interstitielle, une carence de cuivre, une anémie sidéroblastique et une myélonuropathie.

Si un surdosage est suspecté, BEROCCA SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré à l'aspartam et à l'acésulfame de potassium doit être arrêté et une prise en charge médicale initiée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : POLYVITAMINES AVEC ELEMENTS MINERAUX, code ATC : A11AA03 (A-Voies digestives et métabolisme).

Association de magnésium, calcium, zinc et vitamines hydrosolubles.

Le magnésium est un cation principalement intracellulaire. Il diminue l'excitabilité neuronale et la transmission neuromusculaire, et intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques.

Le calcium est important non seulement pour le développement des os et des dents, mais également pour le métabolisme dans sa totalité et pour l'intégrité fonctionnelle des nerfs et des muscles.

Le zinc est un oligo-élément important dans l'organisme et intervient comme composant catalytique dans plus de 200 enzymes et comme constituant naturel de nombreuses protéines, hormones, neuropeptides et récepteurs hormonaux. Le zinc est, entre autres, directement associé à la synthèse des coenzymes dérivés de la vitamine B6 (pyridoxine).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Il n'y a pas d'étude spécifique avec ce produit, mais les propriétés pharmacocinétiques de chaque composé ont été documentées de manière extensive.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique, bicarbonate de sodium, carbonate de sodium, chlorure de sodium, acésulfame de potassium, aspartam, rouge de betterave (E162), β -carotène 1% SD, arôme orange (huile essentielle d'orange, maltodextrine, gomme arabique), polysorbate 60, mannitol, maltodextrine, citrate de sodium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Garder hors de portée des enfants.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C et à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

15 comprimés en tube (Polypropylène)

30 comprimés en tube (Polypropylène)

45 comprimés en tube (Polypropylène)

60 comprimés en tube (Polypropylène)

15 comprimés en tube (Aluminium)

30 comprimés en tube (Aluminium)

45 comprimés en tube (Aluminium)

60 comprimés en tube (Aluminium)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

BAYER HEALTHCARE SAS

220 AVENUE DE LA RECHERCHE

59120 LOOS

FRANCE

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

- 34009 352 782 5 8 : 10 comprimés en tube (Polypropylène).
- 34009 357 089 6 0 : 15 comprimés en tube (Polypropylène).
- 34009 352 783 1 9 : 20 comprimés en tubes (Polypropylène).
- 34009 352 785 4 8 : 20 comprimés en tube (Aluminium).
- 34009 277 700 0 5 : 60 comprimés en tubes (Polypropylène) (2 x 1 étui de 30 comprimés).
- 34009 279 358 8 6 : 45 comprimés en tubes (Polypropylène) (3 tubes de 15).
- 34009 279 359 4 7 : 60 comprimés en tubes (Polypropylène) (4 tubes de 15).

- 34009 352 784 8 7 : 10 comprimés en tube (Aluminium).
- 34009 357 091 0 3 : 15 comprimés en tube (Aluminium).
- 34009 357 090 4 2 : 30 comprimés en tube (Polypropylène).
- 34009 357 092 7 1 : 30 comprimés en tube (Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.