ANSM - Mis à jour le : 06/06/2019

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BEROCCA, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nitrate de thiamine(1) (Vitamine B1) ..... 14,57 mg

Riboflavine (Vitamine B2) ..... 15,000 mg

Chlorhydrate de pyridoxine (Vitamine B6) ..... 10,000 mg

Cyanocobalamine (Vitamine B12) ..... 0,010 mg

Nicotinamide (Vitamine PP ou B3) ..... 50,000 mg

Acide pantothénique (Vitamine B5) ..... 23,000 mg

Sous forme de pantothénate de calcium

Biotine (Vitamine B8 ou H) ..... 0,150 mg

Sous forme d'une dilution à 1% dans le mannitol

Acide ascorbique (Vitamine C) ..... 500,000 mg

Acide folique (Vitamine B9) ..... 0,400 mg

Sous forme d'une dilution à 5% dans le mannitol

Calcium ..... 100,000 mg

Sous forme de pantothénate de calcium (2,3%) et de carbonate de calcium (97,7%)

Magnésium ..... 100,000 mg

Sous forme de carbonate de magnésium lourd (30,6%) et d'oxyde de magnésium léger (69,4%)

Zinc ..... 10,000 mg

Sous forme de citrate de zinc

Pour un comprimé pelliculé.

(1) La quantité de vitamine B1 apportée par 14,57 mg de nitrate de thiamine est équivalente à celle apportée par 15 mg de chlorhydrate de thiamine.

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé contient 94,30 mg de lactose monohydraté et 2,2 mg de sodium.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

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 (c?ur 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 prendre avec 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)

- Enfant et adolescent de moins de 15 ans

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

- Des réactions d'hypersensibilité à certains constituants de BEROCCA, comprimé pelliculé, d?intensité légère à sévère, 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 ?uvre.

- Ce médicament contient 2,2 mg de sodium par comprimé. La quantité de sodium est inférieure à 1 mmol (23 mg) pour 2 comprimés, c?est-à-dire essentiellement « sans sodium ».

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, entrainant 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 peu 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, fosphénitoïne, 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, fosphénitoïne, 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 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, giméracil, otéracil, tégafur)

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

+ ANTAGONISTES DES FOLATES (ex., méthotrexate, sulfasalazine, pyriméthamine, triamtérène, triméthoprime) ET DOSES ELEVEES 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 supplémentations 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, comprimé pelliculé. 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 de 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 comprimé pelliculé, 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, comprimé pelliculé, 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, comprimé pelliculé, sur la fertilité.

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

BEROCCA, comprimé pelliculé 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, pouvant survenir avec BEROCCA, comprimé pelliculé sont listés par classe de systèmes d?organes et par fréquence selon la convention suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (?1/100, <1/10) ; peu fréquent (? 1/1000, <1/100) ;

rare (? 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, ?dème, 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 comprimé pelliculé, 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 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 en cuivre, une anémie sidéroblastique et une myéloneuropathie.

Si un surdosage est suspecté, BEROCCA, comprimé pelliculé 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 : A 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

Il n?y a pas de données fiables de tératogénèse chez l?animal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, povidone K90, croscarmellose sodique, mannitol, talc, stéarate de magnésium, maltodextrine, citrate de sodium, acide citrique.

Pelliculage: OPADRY II Brun (polydextrose (E1200), hypromellose (E464), dioxyde de titane (E171), huile de coco raffinée, oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge (E172), oxyde de fer noir (E172)).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

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

30, 60 ou 100 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d?élimination et de manipulation

Pas d?exigences particulières.

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

BAYER HEALTHCARE SAS
220 AVENUE DE LA RECHERCHE
59120 LOOS - France

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

- 34009 352 779 4 7 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 352 780 2 9 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 300 090 3 1 : plaquette(s) PVC-aluminium polyéthylène PVDC de 60 comprimés

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.