

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BECOZYME Comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ce produit est une préparation multivitaminique contenant une dose élevée de complexe de vitamines B et de vitamine C, ainsi que du calcium, du magnésium et du zinc. Ce produit est une préparation multivitaminique et minérale, contenant 9 vitamines et 3 minéraux.

Un comprimé pelliculé contient :

Acide ascorbique (Vitamine C)	500 mg
Nitrate de thiamine correspondant à 15 mg de chlorhydrate de thiamine	14,57 mg
Riboflavine	15 mg
Nicotinamide	50 mg
Acide pantothénique sous forme de pantothénate de calcium (25 mg) ¹⁾	23 mg
Chlorhydrate de pyridoxine	10 mg
Cyanocobalamine	0,01 mg
Acide folique	0,4 mg
Biotine	0,15 mg
Calcium sous forme de carbonate de calcium ¹⁾	244 mg
Magnésium sous forme de carbonate de magnésium, lourd ²⁾	122 mg
Magnésium sous forme d'oxyde de magnésium, léger ²⁾	115 mg
Zinc sous forme de citrate de zinc trihydraté ³⁾	32 mg

¹⁾ Contenu total en calcium : 100 mg

²⁾ Contenu total en magnésium : 100 mg

³⁾ Contenu total en zinc : 10 mg

Excipients à effet notoire:

Lactose Sous forme de lactose monohydraté	94 mg
--	-------

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé de forme ovale, biconvexe, de couleur légèrement orange ou orange grisâtre, inodore ou presque inodore. Taille: 19 mm x 8.8 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4. 1. Indications thérapeutiques

Carence et besoins accrus en vitamine C et en vitamines du groupe B.
Carence et besoins accrus en zinc.

4. 2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents : 1 comprimé pelliculé par jour.

La dose journalière recommandée d'un comprimé par jour ne doit pas être dépassée.

Population pédiatrique

Ce médicament n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 11 ans.

4. 3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s) ou l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypercalcémie.
- Hypercalciurie
- Lithiase rénale et antécédents de lithiase rénale.
- Insuffisance rénale sévère ou défaillance rénale (GFR < 30 ml/min), y compris les patients sous dialyse.

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

La coloration jaune des urines suite à la prise de Becozyme comprimés pelliculés est due à leur teneur en vitamine B2 (riboflavine) (voir rubrique 4.8).

Becozyme comprimés pelliculés ne contient aucune vitamine liposoluble. Un comprimé pelliculé de Becozyme contient la dose journalière maximale de vitamine B6 (pyridoxine) destiné à une utilisation prophylactique. La dose journalière recommandée d'un comprimé par jour ne doit pas être dépassée.

L'utilisation quotidienne à long terme de doses de vitamine B6 (pyridoxine) supérieures à la posologie recommandée (à partir de 50 mg/jour) peut induire des symptômes de neuropathie

tels que des paresthésies, une hyperesthésie, un engourdissement, des douleurs, une faiblesse musculaire et des fasciculations (voir rubrique 4.9).

Les taux de calcium (12,5% de l'apport journalier recommandé) et de magnésium (33,3% de l'apport journalier recommandé) dans Becozyme contribuent à l'apport journalier recommandé, mais la prise de Becozyme comme seule source de calcium et de magnésium ne peut être considérée comme suffisante pour le traitement des carences en calcium et/ou en magnésium, ou pour les fonctions thérapeutiques associées à ces éléments. Becozyme ne peut être considéré qu'en tant que co-facteurs dans l'activation et l'action des vitamines B.

Becozyme ne convient pas pour le traitement du déficit en vitamine B12 s'il est secondaire à une gastrite atrophique, de troubles de l'iléon ou du pancréas et de malabsorption gastro-intestinale en vitamine B12 ou de carence en facteur intrinsèque.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Les patients qui reçoivent déjà tout autre supplément vitaminique ou tout autre médicament, qui suivent un régime strict ou qui sont sous surveillance médicale, doivent consulter un professionnel de la santé ou un médecin avant d'utiliser ce produit (voir rubrique 2, 4.3, 4.5 et 4.9).

Sauf indications contraires, la prise du produit doit s'effectuer en respectant un intervalle de 4 heures par rapport à l'administration d'une autre médication (voir rubrique 4.5).

Sous-populations sensibles

La vitamine C augmente l'absorption de fer. Les personnes atteintes d'hémochromatose doivent faire preuve de prudence pendant l'utilisation de ce produit et éviter la prise de suppléments de vitamine C > 500 mg/jour (voir rubrique 4.9).

Chez les personnes ayant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, un surdosage de vitamine C (> 3 g chez les enfants et > 15 g chez les adultes) a été associé à la survenue d'une anémie hémolytique (voir rubrique 4.9).

Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou d'insuffisance en sucrase-isomaltase ne prendront pas Becozyme comprimés pelliculés.

Un comprimé pelliculé de Becozyme contient 25 mg de mannitol, 94 mg de lactose monohydraté et 13.44 mg de polydextrose. Les comprimés pelliculés de Becozyme peuvent être administrés aux patients diabétiques.

Interférence avec les tests diagnostiques

Ce produit peut interférer avec certains tests de laboratoire et en fausser les résultats. Informez votre médecin ou le professionnel de la santé que vous prenez ce produit si des tests de laboratoire sont planifiés (voir rubrique 4.5).

La vitamine C peut interférer avec les kits et les appareils de mesure des taux de glucose, et en fausser les résultats. Se référer à la notice du kit ou de l'appareil de mesure pour obtenir des conseils à ce sujet (voir rubrique 4.5).

Interférence avec les analyses de biologie médicale

La biotine peut interférer avec les analyses de laboratoire qui se fondent sur l'interaction entre la biotine et la streptavidine, faussant les résultats d'analyse avec des valeurs faussement élevées ou faussement basses, en fonction du type d'analyse. 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 de la possible interférence de la biotine, en particulier si l'on observe une incohérence par rapport à la manifestation 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). D'autres analyses, pour lesquelles il n'y a pas de risque d'interférence de la biotine, devraient être réalisées, si possible, en cas de suspicion d'interférence. Lorsque des analyses de laboratoire sont prescrites à des patients prenant de la biotine, le personnel de laboratoire doit être consulté.

4. 5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions médicamenteuses

Interactions médicamenteuses par nutriment actif présent dans Becozyme comprimés pelliculés

Nutriment actif	Médicament	Description
Vitamine C	Déferoxamine	Certains patients traités par déferoxamine et une dose quotidienne de 500 mg de vitamine C ont présenté une détérioration de la fonction du ventricule gauche (souvent transitoire). La vitamine C ne doit donc pas être administrée pendant le premier mois suivant le début du traitement par déferoxamine.
	Ciclosporine	La prise de suppléments antioxydants, y compris de vitamine C, peut réduire les taux sanguins de ciclosporine.
	Disulfiram	La prise chronique ou l'utilisation de doses élevées de vitamine C peut

		interférer avec l'efficacité du disulfiram.
	Warfarine	La prise de doses élevées de vitamine C peut interférer avec l'efficacité de la warfarine.
Vitamine B6	Lévodopa	À des doses dépassant 5 mg, la vitamine B6 (pyridoxine) neutralise l'activité de la lévodopa chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Cependant, aucun antagonisme de ce type n'a été observé lorsque la lévodopa est administrée en association avec un inhibiteur de la décarboxylase (tel que le bensérazide ou la carbidopa).
Vitamine B12	Chloramphénicol	Le chloramphénicol peut retarder ou interrompre la réponse réticulocytaire à la vitamine B12. Les numérations sanguines doivent donc être surveillées étroitement s'il est impossible d'éviter cette association.
Acide folique	Méthotrexate	La prise de suppléments d'acide folique peut réduire l'efficacité du méthotrexate dans le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë et, théoriquement, dans le traitement d'autres cancers.
Calcium	Diurétiques thiazides	Les diurétiques thiazidiques réduisent l'excrétion urinaire de calcium. Vu le risque accru d'hypercalcémie, surveiller régulièrement les taux sériques de calcium pendant l'utilisation concomitante de diurétiques thiazides.
Magnésium, zinc	Diurétiques d'épargne potassique	Les diurétiques d'épargne potassique ont également un potentiel d'épargne du magnésium et/ou du zinc. Une augmentation des taux de magnésium et/ou de zinc pourrait résulter de l'utilisation

		concomitante de diurétiques d'épargne potassique et de suppléments.
Calcium, magnésium, zinc	Antibiotiques tétracyclines	Les cations polyvalents tels que le calcium, le magnésium et/ou le zinc forment des complexes avec certaines substances, ce qui induit une diminution de l'absorption des deux substances. Sauf indications contraires, la prise séparée du produit, c.-à-d. soit 2 heures avant ou 4 heures après l'autre médicament, permettra de minimiser le risque d'interaction.
	Antibiotiques quinolones	
	Pénicillamine	
	Bisphosphonates	
	Lévothyroxine	
	Méthyl dopa	
	Mycophénolate mofétil	
	Eltrombopag	

Interactions alimentaires

Vitamine C:

Fer: La vitamine C peut augmenter l'absorption de fer, en particulier chez les personnes ayant un déficit en fer. De faibles augmentations de l'apport de fer pourraient s'avérer importantes chez les patients atteints d'affections telles qu'une hémochromatose héréditaires ou chez les sujets hétérozygotes pour cette affection, car cela peut renforcer la surcharge en fer.

Calcium, magnésium et zinc:

Étant donné que l'acide oxalique (présent dans les épinards et la rhubarbe) et l'acide phytique (présent dans les céréales complètes) peuvent inhiber l'absorption de calcium, de magnésium et de zinc, il est déconseillé de prendre ce produit dans les deux heures suivant l'ingestion d'aliments contenant des concentrations élevées d'acide oxalique et d'acide phytique.

Interactions avec les tests diagnostiques/de laboratoire

Vitamine C:

Étant donné que la vitamine C est un puissant agent réducteur (c.-à-d. un donneur d'électron), elle peut causer une interférence chimique avec les tests de laboratoire impliquant des réactions d'oxydoréduction, p. ex. les analyses de mesure du glucose, de la créatinine, de la carbamazépine, de l'acide urique et des phosphates inorganiques dans l'urine et le sérum, ainsi que la détection de sang occulte dans les selles. L'utilisation de tests spécifiques ne dépendant pas de ces propriétés réductrices ou l'interruption de la prise des suppléments de vitamine C permettra d'éviter les interférences indésirables. Se référer à la notice d'informations fournie par le fabricant pour déterminer si la vitamine C interfère avec le test et obtenir des conseils relatifs à la précision des résultats.

La vitamine C (acide ascorbique) peut interférer avec certains tests de mesure des taux sanguins et urinaires du glucose, et en fausser les résultats, même si elle n'exerce aucun effet

sur les taux de glucose eux-mêmes. Interrompre l'administration d'acide ascorbique quelques jours avant la réalisation de ces tests. Se référer à la notice du kit ou de l'appareil de mesure pour déterminer si la vitamine C (acide ascorbique) interfère avec le test et obtenir des conseils relatifs à la précision des résultats.

Vitamine B1 et vitamine B6:

Urobilinogène: La thiamine et/ou la pyridoxine peuvent induire un résultat faux positif au spot test utilisant le réactif d'Ehrlich.

4. 6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune indication selon laquelle les nutriments contenus dans Becozyme auraient un effet indésirable sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né à la dose recommandée d'un comprimé par jour. Cependant, comme pour tout médicament, Becozyme ne sera administré en période de grossesse que lorsque cela sera cliniquement indiqué.

Allaitement

Les vitamines et minéraux contenus dans Becozyme comprimés pelliculés sont excrétés dans le lait maternel, mais des effets dommageables pour le nourrisson sont peu probables aux doses thérapeutiques.

Ne pas dépasser la dose prescrite car un surdosage chronique pourrait s'avérer néfaste pour le fœtus et le nouveau-né. Tenir compte de toutes les autres sources d'apport de vitamines et de minéraux.

Fertilité

Il n'existe aucun élément suggérant que les taux endogènes normaux de vitamines et de minéraux présents dans le produit puissent induire des effets néfastes sur la reproduction.

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

Becozyme n'a pas ou peu d'influence sur l'aptitude à la conduite et à l'utilisation de machines.

4. 8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été identifiés au cours de l'utilisation suivant l'approbation du produit ou de produits similaires. Étant donné que ces réactions ont été spontanément rapportées, il est impossible d'estimer leur fréquence.

Affections gastro-intestinales

Diarrhée, nausées, vomissements, constipation et douleurs gastro-intestinales et abdominales.

Affections du système immunitaire

Réaction allergique, réaction anaphylactique, choc anaphylactique.

Les réactions d'hypersensibilité s'accompagnant des manifestations biologiques et cliniques correspondantes, sont: syndrome asthmatique, réactions légères à modérées pouvant toucher la peau, les voies respiratoires, le tube gastro-intestinal et le système cardiovasculaire, se manifestant par des symptômes tels qu'une éruption cutanée, une urticaire, un angio-œdème, un prurit, une détresse cardiorespiratoire; des réactions graves, dont un choc anaphylactique, ont été rapportées.

Affections du système nerveux

Des céphalées, des étourdissements, une insomnie et une nervosité peuvent survenir.

Affections du rein et des voies urinaires

Chromaturie: Une légère coloration anormalement jaune de l'urine peut être observée. Cet effet est sans danger et est dû à la teneur en vitamine B2 du produit.

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

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte Postale 97

B-1000 Bruxelles Madou

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

crpv@chru-nancy.fr ; Tel. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

OU

Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments

pharmacovigilance@ms.etat.lu ; Tel. : (+352) 247-85592

4. 9. Surdosage

Il n'existe aucun élément indiquant que ce produit puisse induire un surdosage s'il est pris à la dose prescrite.

Tenir compte de toutes les autres sources d'apport de vitamines et de minéraux.

Les symptômes généraux de surdosage peuvent inclure une confusion et des troubles gastro-intestinaux tels qu'une constipation, une diarrhée, des nausées et des vomissements.

Si ces symptômes surviennent, arrêter la prise du produit et consulter un professionnel de la santé.

Un surdosage aigu et chronique du produit, correspondant à la prise d'une dose 10 fois supérieure à la posologie prescrite, peut induire une toxicité spécifique associée à la vitamine C, à la vitamine B6 et au zinc.

Les signes cliniques et symptômes spécifiques, les résultats biologiques et les conséquences d'un surdosage sont largement différents et dépendent de la sensibilité individuelle du patient et des conditions environnantes.

En cas d'ingestion d'une dose 10 fois supérieure à la posologie prescrite, les manifestations cliniques spécifiques peuvent inclure les signes suivants:

Calcium, magnésium, vitamines B1, B2, B3, B5, B7, B9 et B12

En cas d'ingestion d'une dose de produit jusqu'à 10 fois supérieure à la posologie quotidienne, on ne s'attend à aucun autre effet discernable qu'une augmentation des troubles gastro-intestinaux généraux, en raison de la présence de calcium, de magnésium et de vitamines B1, B2, B3, B5, B7, B9 et B12.

Vitamine C

Un surdosage aigu ou chronique de vitamine C (> 2 g/jour chez les adultes) peut augmenter significativement les taux sériques et urinaires d'oxalate, ce qui induit, dans certains cas, une hyperoxalurie, une cristallurie d'oxalate de calcium, un dépôt d'oxalate de calcium, la formation d'une lithiase rénale, une néphropathie tubulo-interstitielle et une insuffisance rénale aiguë.

Chez les patients atteints d'hémochromatose, la consommation chronique de doses élevées d'acide ascorbique (> 500 mg/jour) peut renforcer la surcharge en fer et causer une atteinte tissulaire.

Chez les personnes ayant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, un surdosage de vitamine C (> 3 g/jour chez les enfants et > 15 g/jour chez les adultes) peut induire une hémolyse oxydative ou une coagulation intravasculaire disséminée.

Vitamine B6

La consommation chronique de doses élevées de vitamine B6 (> 50 mg/jour) augmente le risque de neuropathie axonale sensorielle. Des effets centraux ont également été décrits. Une neuropathie a été le plus fréquemment rapportée après l'ingestion chronique de 200 à 6 000 mg/jour pendant des mois ou des années. Dans tous les cas, la neuropathie s'améliore progressivement après l'arrêt de l'ingestion de pyridoxine.

Zinc

Un surdosage de zinc (> 25 mg/jour) peut causer une diarrhée, une irritation et une corrosion du tube gastro-intestinal (GI), une nécrose rénale tubulaire aiguë, une néphrite interstitielle, un déficit en cuivre, une anémie sidérolastique et des myélonuropathies.

Si l'on suspecte un surdosage, arrêter l'administration du produit et consulter un professionnel de la santé pour le traitement des manifestations cliniques.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5. 1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique: Complexe vitaminique B avec vitamine C et minéraux.
Code ATC : A 11 E B et A 11 E C.

Le contenu vitaminique de la formulation Becozyme est proposé dans les états de carences et de besoins accrus. Il en résulte que les doses de vitamines contenues dans Becozyme dépassent les apports journaliers recommandés (AJR) qui ne sont pas proposés pour un usage thérapeutique.

Un comprimé contient: 500 mg d'acide ascorbique (AJR = 60 mg), 15 mg de thiamine (AJR = 1,4 mg), 15 mg de riboflavine (AJR = 1,6 mg), 50 mg de nicotinamide (AJR = 18 mg), 10 mg de pyridoxine (AJR = 2 mg), 0,01 mg de cyanocobalamine (AJR = 0,001 mg), 0,4 mg d'acide folique (AJR = 0,2 mg), 23 mg d'acide pantothénique (AJR = 6 mg) et 0,15 mg de biotine (AJR = 0,15 mg).

Comme les vitamines hydrosolubles ne sont pas stockées en quantités appréciables par l'organisme, l'apport en vitamines hydrosolubles peut devenir insuffisant chez les personnes âgées, pendant la grossesse et l'allaitement, chez les personnes au régime, au cours de certaines maladies chroniques, lors d'exercice physique intense, ainsi qu'en présence d'un stress prolongé ou lors d'abus chronique d'alcool. Les besoins en vitamine C (acide ascorbique) sont supérieurs à la normale chez les fumeurs et chez les femmes sous contraceptifs oraux.

Les vitamines du groupe B interviennent dans un grand nombre de réactions métaboliques telles que la synthèse des neurotransmetteurs.

La vitamine C (acide ascorbique) est un antioxydant biologique et joue un rôle important dans l'inactivation des radicaux libres. Il est également indispensable à l'activité d'un certain nombre d'enzymes impliqués dans des réactions d'hydroxylation et dans le métabolisme du cholestérol, des acides biliaires et des médicaments, entre autres. La vitamine C (acide ascorbique) accroît la résorption du fer au niveau intestinal, influence le métabolisme de l'acide folique et la fonction leucocytaire. Il favorise la formation du tissu conjonctif et est essentiel à la formation et à la fonction des dents, des os et des vaisseaux capillaires.

Le calcium intervient dans de nombreux processus physiologiques, systèmes enzymatiques et dans la transmission nerveuse, et interagit dans beaucoup de ces processus de manière complexe avec le magnésium et la vitamine B6.

Le magnésium intervient dans une grande variété de réactions au sein de l'organisme, dont le catabolisme protéique, le métabolisme des acides gras, l'oxydation des sucres et les réactions respiratoires.

Le zinc est un important oligo-élément dans le corps et intervient comme catalyseur dans plus de 200 enzymes. C'est un constituant naturel de beaucoup de protéines, hormones,

neuropeptides et récepteurs hormonaux. Parmi d'autres, le zinc est directement impliqué dans la synthèse des co-enzymes dérivés de la vitamine B6 (pyridoxine).

5. 2. Propriétés pharmacocinétiques

Le bien-être et la santé humaine sont naturellement dépendants de la prise continue et du maniement des vitamines et des oligo-éléments, et leur absorption, distribution, métabolisme et élimination sont maintenus par des mécanismes physiologiques spécifiques. Etant donné que Becozyme comprimés pelliculés sont entièrement dissous dans le tractus gastro-intestinal, une bonne biodisponibilité de ces composants est assurée.

5. 3. Données de sécurité précliniques

A la dose recommandée d'un comprimé par jour, Becozyme comprimés pelliculés sont dépourvus d'effets toxiques.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6. 1. Liste des excipients

Dans le noyau du comprimé:

Lactose monohydraté

Povidone (K 90)

Croscarmellose sodique

Mannitol

Talc

Stéarate de magnésium

Citrate de sodium

Acide citrique

Maltodextrine

Dans la pellicule:

Hypromellose

Huile de noix de coco fractionnée

Polydextrose

Dioxyde de titane

Oxyde de fer rouge, jaune et noir

6. 2. Incompatibilités

Ne s'applique pas.

6. 3. Durée de conservation

3 ans.

6. 4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassent pas 25°C. A conserver dans l'emballage d'origine.

Tenir hors de la portée des enfants.

Ne pas laisser les enfants jouer avec l'emballage vide car ils pourraient avaler le dessicatif.

6. 5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Conditionnements: 10, 30, 60 et 100 comprimés. Plaquettes thermoformées de 10 ou 20 comprimés (PVC/PE/PVDC/ALU).

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

Bayer SA-NV, Jan Mommaertslaan 14, B-1831 Diegem (Machelen)

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE241035

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

A. Date de première autorisation: 18.11.2002

B. Date de renouvellement de l'autorisation: 15.11.2013

10. DATE DE DERNIERE MISE A JOUR / APPROBATION DE LA NOTICE

A. Date de dernière mise à jour: 04/2022

B. Date d'approbation: 07/2022