

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1- DENOMINATION DU MEDICAMENT

BETA-ADALATE, gélule

2- COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Comprimé de nifédipine

Nifédipine 20 mg

Granulé d'aténolol

Aténolol 50, mg

Pour une gélule

Excipients : lactose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3- FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

4- DONNEES CLINIQUES

4.1- Indications thérapeutiques

Hypertension artérielle

4.2- Posologie et mode d'administration

Une gélule par jour. La plaquette thermoformée, avec identification aux jours de la semaine, permet une observance aisée du traitement. Plus rarement, si le contrôle tensionnel est insuffisant, la posologie pourra être augmentée à 1 gélule deux fois par jour.

4.3- Contre-Indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS être utilisé en cas de :

- asthme et bronchopneumopathies chroniques obstructives, dans leurs formes sévères,
- insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement,
- choc cardiogénique,
- blocs auriculo-ventriculaires des second et troisième degré non appareillés,
- infarctus du myocarde datant de moins de 1 mois, angor instable,
- angor de Prinzmetal (dans les formes pures et en monothérapie),
- maladie du sinus (y compris bloc sino-auriculaire),
- bradycardie (< 45-50 battements par minute),
- phénomène de Raynaud et troubles artériels périphériques, dans leurs formes sévères,
- phéochromocytome non traité,
- hypotension,
- hypersensibilité à l'aténolol, à la nifédipine,
- antécédent de réaction anaphylactique,
- association à la floctafénine, au sultopride (voir rubrique 4.5).

Ce médicament est généralement déconseillé :

- en cas d'association au dantrolène (perfusion), à la ciclosporine et à l'amiodarone (voir rubrique 4.5),
- pendant la grossesse ou l'allaitement (voir rubrique 4.6).

4.4- Mises en garde et précautions d'emploi

Mise en garde spéciales

Ne jamais interrompre brutalement le traitement chez les angineux : l'arrêt brusque peut entraîner des troubles du rythme graves, un infarctus du myocarde ou une mort subite.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au lactose.

Précautions d'emploi

Liées à l'aténolol

- *Arrêt du traitement*
Le traitement ne doit pas être interrompu brutalement, en particulier chez les patients présentant une cardiopathie ischémique. La posologie doit être diminuée progressivement, c'est-à-dire idéalement sur une à deux semaines, en commençant en même temps, si nécessaire, le traitement substitutif, pour éviter une aggravation de l'angor.
- *Asthme et bronchopneumopathies chroniques obstructives*
Les bêta-bloquants ne peuvent être administrés qu'en cas de formes légères en choisissant un bêta-1 sélectif à posologie initiale faible. Il est recommandé de faire



pratiquer des épreuves fonctionnelles respiratoires avant la mise en route du traitement.

En cas de crise survenant sous traitement, on pourra utiliser des bronchodilatateurs bêta-mimétiques.

- *Insuffisance cardiaque*
BETA-ADALATE ne doit pas être administré dans l'insuffisance cardiaque (l'administration progressive des doses n'étant pas possible).
- *Bradycardie*
Si la fréquence s'abaisse au-dessous de 50-55 pulsations par minute au repos et que le patient présente des symptômes liés à la bradycardie, la posologie doit être diminuée.
- *Bloc auriculo-ventriculaire du premier degré*
Etant donné leur effet dromotrope négatif, les bêta-bloquants doivent être administrés avec prudence aux patients présentant un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.
- *Angor de Prinzmetal*
Les bêta-bloquants peuvent augmenter le nombre et la durée des crises chez les patients souffrant d'un angor de Prinzmetal. L'utilisation d'un bêta-bloquant cardiosélectif est possible, dans les formes mineures et associées, à condition d'administrer conjointement un vasodilatateur.
- *Troubles artériels périphériques*
Chez les patients souffrant de troubles artériels périphériques (maladie ou syndrome de Raynaud, artérites ou artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs), les bêta-bloquants peuvent entraîner une aggravation de ces troubles. Dans ces situations, il convient de privilégier un bêta-bloquant cardiosélectif et doté d'un pouvoir agoniste partiel, que l'on administrera avec prudence.
- *Phéochromocytome*
L'utilisation des bêta-bloquants dans le traitement de l'hypertension due au phéochromocytome traité nécessite une surveillance étroite de la pression artérielle.
- *Sujet âgé*
Chez le sujet âgé, le respect absolu des contre-indications est impératif. On veillera à initier le traitement par une posologie faible et à assurer une surveillance étroite.
- *Insuffisant rénal*
En cas d'insuffisance rénale, il convient d'adapter la posologie à l'état de la fonction rénale : en pratique, il suffit de surveiller le rythme cardiaque, de façon à diminuer les doses s'il apparaît une bradycardie excessive (< 50-55 battements/min au repos).
- *Sujet diabétique*



Prévenir le malade et renforcer en début de traitement l'auto surveillance glycémique. Les signes annonciateurs d'une hypoglycémie peuvent être masqués, en particulier tachycardie, palpitations et sueurs.

- *Psoriasis*
Des aggravations de la maladie ayant été rapportées sous bêta-bloquants, l'indication mérite d'être pesée.
- *Réactions allergiques*
Chez les patients susceptibles de faire une réaction anaphylactique sévère, quelle qu'en soit l'origine, en particulier avec des produits de contraste iodés ou la floctafénine (voir rubrique 4.5) ou au cours de traitements désensibilisants, le traitement bêta-bloquant peut entraîner une aggravation de la réaction et une résistance à son traitement par l'adrénaline aux posologies habituelles.
- *Anesthésie générale*
Les bêta-bloquants vont entraîner une atténuation de la tachycardie réflexe et une augmentation du risque d'hypotension. La poursuite du traitement par bêta-bloquant diminue le risque d'arythmie, d'ischémie myocardique et de poussées hypertensives. Il convient de prévenir l'anesthésiste que le patient est traité par un bêta-bloquant.
- Si l'arrêt du traitement est jugé nécessaire, une suspension de 48 heures est considérée comme suffisante pour permettre la réapparition de la sensibilité aux catécholamines.
- Dans certains cas le traitement bêta-bloquant ne peut être interrompu :
 - . chez les malades atteints d'insuffisance coronaire, il est souhaitable de poursuivre le traitement jusqu'à l'intervention, étant donné le risque lié à l'arrêt brutal des bêta-bloquants ;
 - . en cas d'urgence ou d'impossibilité d'arrêt, le patient doit être protégé d'une prédominance vagale par une prémédication suffisante d'atropine renouvelée selon les besoins. L'anesthésie devra faire appel à des produits aussi peu dépresseurs myocardiques que possible et les pertes sanguines devront être compensées ;
 - . le risque anaphylactique devra être pris en compte.
- *Thyrotoxicose*
Les bêta-bloquants sont susceptibles d'en masquer les signes cardiovasculaires.
- *Sportifs*
L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Liées à la nifédipine

La prudence est recommandée chez les patients dans des conditions hémodynamiques précaires (hypovolémie, collapsus, dysfonctionnement systolique sévère du ventricule gauche, choc cardiogénique).

La nifédipine n'affecte pas la conduction cardiaque. Cependant, par référence aux autres antagonistes calciques, la prudence s'impose en cas de dysfonctionnement sinusal et d'anomalie de la conduction.

Du fait de son métabolisme hépatique, la nifédipine doit être administrée avec précaution chez les sujets insuffisants hépatiques.

En cas de constipation sévère, il est conseillé d'administrer des lubrifiants pour éviter l'aggravation excessive de la constipation.

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

Liées à l'aténolol

Associations contre-indiquées

+ Floctafénine

En cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine, réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants.

+ Sultopride

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Association déconseillée

+ Amiodarone

Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

Associations nécessitant des précautions d'emploi

+ Anesthésiques volatils halogénés

Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants (l'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants).

En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.

+ Antagonistes du calcium (bépridil, diltiazem et vérapamil)

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculoventriculaire, et défaillance cardiaque (synergie des effets).

Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.

+ Antiarythmiques (propafénone et classe Ia : quinidine, hydroquinidine, disopyramide)

Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

Surveillance attentive clinique et électrocardiographique.

+ Insuline, sulfamides hypoglycémiants



Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : les palpitations et la tachycardie.

Prévenir le malade et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance sanguine.

+ **Lidocaïne**

Décrit pour le propranolol, le métoprolol, le nadolol.

Augmentation des taux plasmatiques de lidocaïne avec majoration possible des effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution du métabolisme hépatique de la lidocaïne).

Adapter la posologie de la lidocaïne. Surveillance clinique, électrocardiographique et, éventuellement, des concentrations plasmatiques de lidocaïne pendant le traitement bêta-bloquant et après son arrêt.

+ **Produits de contraste iodés**

En cas de choc ou d'hypotension dus aux produits de contraste iodés, réduction par les bêta-bloquants des réactions cardiovasculaires de compensation.

Le traitement par le bêta-bloquant doit être arrêté chaque fois que cela est possible avant l'exploration radiologique. En cas de poursuite indispensable du traitement, le médecin doit disposer des moyens de réanimation adaptés.

+ **Sel, oxydes et hydroxides de magnésium, aluminium et calcium (topiques gastro-intestinaux)**

Diminution de l'absorption digestive de l'aténolol. Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance du bêta-bloquant (plus de 2 heures si possible).

+ **Tacrine**

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants). Surveillance clinique régulière.

Associations à prendre en compte

+ **AINS**

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS et rétention hydrosodée avec les AINS pyrazolés).

+ **Méfloquine**

Risque de bradycardie (addition des effets bradycardisants).

Liées à la nifédipine

Associations déconseillées

+ **Dantrolène** (perfusion) (*par mesure de prudence*)

Chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV.

L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse.

Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.

+ **Ciclosporine**

Risque d'addition d'effets indésirables à type de gingivopathies.

Utiliser un autre antihypertenseur.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- + **Cimétidine** (≥ 800 mg/j)
Augmentation de l'effet hypotenseur de la nifédipine par inhibition du métabolisme de la nifédipine par la cimétidine.
Surveillance clinique accrue : adapter la posologie de la nifédipine pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt.
- + **Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques** (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone)
Diminution des concentrations plasmatiques de nifédipine par augmentation de son métabolisme hépatique.
Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la nifédipine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
- + **Phénytoïne**
Augmentation des taux plasmatiques de phénytoïne avec signes de surdosage (en particulier neurologiques). Mécanisme invoqué : déplacement de la fixation protéique de la phénytoïne et inhibition de son métabolisme.
Surveillance clinique et réduction des doses de phénytoïne dès l'apparition des signes de surdosage. Contrôler éventuellement les concentrations plasmatiques de phénytoïne.
- + **Rifampicine**
Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.
Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par le rifampicine et après son arrêt.
- + **Itraconazole**
Risque majoré d'oedèmes par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.
Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la dihydropyridine pendant le traitement par l'itraconazole et après son arrêt.

Liées à l'association

Association faisant l'objet de précautions d'emploi

- + **Baclofène**
Majoration de l'effet antihypertenseur. Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

Associations à prendre en compte

- + **Antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques**
Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif).
- + **Corticoïdes, tétracosactide** (voie générale)
Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

4.6- Grossesse et allaitement

Grossesse

La présence de nifédipine conditionne le fait que l'utilisation de l'association soit déconseillée pendant la grossesse.

Lié à la nifédipine

Les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence des effets tératogène et foetotoxique de la nifédipine.

En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à la nifédipine est insuffisant à ce jour pour pouvoir exclure tout risque.

En conséquence, l'utilisation de la nifédipine est déconseillée pendant la grossesse. Toutefois, la découverte d'une grossesse sous nifédipine n'en justifie pas l'interruption.

Lié à l'aténolol

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, aucun effet tératogène n'a été rapporté à ce jour et les résultats d'études prospectives contrôlées avec quelques bêta-bloquants n'ont pas fait état de malformations à la naissance.

Chez le nouveau-né de mère traitée, l'action bêta-bloquante persiste plusieurs jours après la naissance : si cette rémanence est le plus souvent sans conséquence clinique, il peut néanmoins survenir, par réduction des réactions cardiovasculaires de compensation, une défaillance cardiaque nécessitant une hospitalisation en soins intensifs (voir rubrique 4.9), tout en évitant les solutés de remplissage (risque d'OAP).

En conséquence, l'aténolol, dans les conditions normales d'utilisation, peut être prescrit pendant la grossesse si besoin. En cas de traitement jusqu'à l'accouchement, une surveillance attentive du nouveau-né (fréquence cardiaque et glycémie pendant les 3 à 5 premiers jours de vie) est recommandée.

Allaitement

Lié à l'aténolol

Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait (voir rubrique 5.2).
Le risque de survenue d'hypoglycémie et de bradycardie n'a pas été évalué. En conséquence, par mesure de précaution, il convient d'éviter de l'administrer chez la femme qui allaite.

Lié à la nifédipine

La nifédipine passe dans le lait maternel. En conséquence, par mesure de précaution, il convient d'éviter de l'administrer chez la femme qui allaite.

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

Sans objet

4.8- Effets indésirables

Lié à la nifédipine

Les effets indésirables se manifestent plutôt au début du traitement. Ils sont pour la plupart bénins et disparaissent dès l'arrêt de celui-ci : maux de tête, rougeurs du visage accompagnées ou non de bouffées de chaleur, oedèmes des membres inférieurs.

Plus rarement : étourdissements pouvant être liés à une hypotension, asthénie, allergie.

Possibilité de survenue de crampes, diarrhée, réactions d'hypersensibilité à type de prurit, urticaire, œdème de Quincke ainsi que des réactions cutanées diverses.

Rares cas de gingivites régressant à l'arrêt du traitement.

Des cas exceptionnels de syndrome extrapyramidal ont été rapportés.

Ainsi que les autres substances vasoactives, la nifédipine peut entraîner des douleurs angineuses survenant dans les 30 minutes suivant la prise. Elles imposent l'arrêt du traitement.

Des atteintes fonctionnelles hépatiques (cholestase intrahépatique, augmentation des transaminases) peuvent survenir sous nifédipine dans des cas exceptionnels. Elles sont réversibles à l'arrêt du médicament.

Lié à l'aténolol

Au plan clinique

Les plus fréquemment rapportés :

- asthénie,
- refroidissement des extrémités,
- bradycardie, sévère le cas échéant,
- troubles digestifs (gastralgies, nausées, vomissements),
- impuissance.

Beaucoup plus rarement :

- ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire ou intensification d'un bloc auriculo-ventriculaire existant,
- insuffisance cardiaque,
- chute tensionnelle,
- bronchospasme,
- hypoglycémie,
- syndrome de Raynaud,
- aggravation d'une claudication intermittente existante,
- diverses manifestations cutanées y compris éruptions psoriasiformes.

Au plan biologique :

On a pu observer, dans de rares cas, l'apparition d'anticorps antinucléaires ne s'accompagnant qu'exceptionnellement de manifestations cliniques à type de syndrome lupique et cédant à l'arrêt du traitement.

Exceptionnelles élévations des transaminases hépatiques (ainsi que quelques cas de cholestases intra-hépatiques).

4.9- Surdosage

En cas de bradycardie ou de baisse tensionnelle excessive, on aura recours à l'administration par voie veineuse :

- . d'atropine, 1 à 2 mg en bolus,
- . de glucagon à la dose de 10 mg en bolus lent suivi si nécessaire d'une perfusion de 1 à 10 mg par heure,
- . puis, si nécessaire,
 - soit d'isoprénaline en injection lente à la dose de 15 à 85 µg, l'injection sera éventuellement renouvelée, la quantité totale à administrer ne devant pas dépasser 300 µg,
 - ou soit de dobutamine 2,5 à 10 µg/kg/min.

En cas de décompensation cardiaque chez le nouveau-né de mère traitée par bêta-bloquants :

- . glucagon sur la base de 0,3 mg/kg
- . hospitalisation en soins intensifs,
- . isoprénaline et dobutamine : les posologies en général élevées et le traitement prolongé nécessitant une surveillance spécialisée.

5- PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1- Propriétés pharmacodynamiques

Association d'un **BETA-BLOQUANT SELECTIF** et d'un **ANTAGONISTE DU CALCIUM (C07FB03 : Système cardiovasculaire)**

L'aténolol se caractérise par 3 propriétés pharmacologiques :

- . activité bêta-bloquante bêta 1 cardiosélective
- . effet anti-arythmique
- . absence de pouvoir agoniste partiel (ou d'activité sympathomimétique intrinsèque).

La nifédipine inhibe à de très faibles concentrations la pénétration et la diffusion des ions calcium dans les cellules du muscle lisse.

Le calcium joue un rôle sur l'activation du couplage excitation-contraction. En inhibant le tonus artériel par ce mécanisme, la nifédipine entraîne une vasodilatation, en abaissant les résistances artériolaires et le niveau de pression artérielle.

Cette vasodilatation s'accompagne :

- . d'une augmentation du diamètre artériel,
- . d'une préservation, voire d'une augmentation des flux sanguins périphériques et des débits locorégionaux (rénal, cérébral),
- . d'une augmentation de la compliance artérielle (distensibilité).



En administration chronique :

- . il n'a pas été observé de variation nette du système rénine-angiotensine-aldostérone, ni de prise de poids sous traitement prolongé ; ces éléments sont en faveur d'une absence de rétention hydrosodée,
- . l'accélération de la fréquence cardiaque n'est pas observée,
- . en administration aiguë la réduction de pression artérielle est liée au niveau du taux plasmatique de nifédipine.

5.2- Propriétés pharmacocinétiques

Lié à l'aténolol

Biodisponibilité d'environ 50 %, avec une très faible variabilité inter-individuelle.

La demi-vie d'élimination est de 9 heures mais l'activité antihypertensive couvre le nycthémère.

Le volume de distribution est d'environ 75l/1,73m² et la clairance rénale est de 100ml/min/1,73m².

La molécule est hydrophile et pénètre peu dans le LCR.

L'aténolol est lié aux protéines de façon négligeable (< 10 %). La fraction absorbée est excrétée pratiquement inchangée par le rein, ce qui nécessite un ajustement posologique chez l'insuffisant rénal (voir rubriques 4.4 et 4.2).

L'aténolol traverse le placenta et se retrouve dans le sang du cordon (concentrations supérieures de 50 % à celle du sang maternel).

L'aténolol passe dans le lait où on le retrouve à une concentration trois à cinq fois supérieure à la concentration maternelle.

Lié à la nifédipine

Dans sa forme LP la nifédipine se trouve sous forme microcristalline à vitesse de dissolution lente. Sa résorption est donc plus lente que celle de la forme à libération immédiate.

Après administration orale, la nifédipine est presque entièrement absorbée (95 %). La concentration plasmatique est maximale 2 à 4 heures après l'administration.

Un « écrêtement » du pic de la concentration et un ralentissement de l'élimination par rapport à une forme à libération immédiate sont la conséquence de la réduction de vitesse de résorption. La demi-vie apparente d'élimination de la forme LP varie de 6 à 11 h.

La biodisponibilité absolue de la nifédipine administrée par voie orale est d'environ 50 % en raison d'un effet de premier passage hépatique. La prise simultanée de nourriture conduit à ralentir mais non à diminuer l'absorption.

La fixation protéique est de 90 à 95 %.

Chez l'homme, la nifédipine est presque entièrement métabolisée au niveau du foie en plusieurs métabolites inactifs.

80 à 90 % de la substance sont éliminés par le rein, plus de 90 % de cette quantité se retrouvent dans les urines des 24 heures ; 15 % environ sont éliminés par les fèces.

Il n'y a donc pas d'accumulation de la molécule dans l'organisme après prise répétée de la forme LP.

La nifédipine n'est pas dialysable.

5.3- Données de sécurité préclinique

Non renseigné

6- DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1- Liste des excipients

Comprimé de nifédipine : cellulose microcristalline, amidon de maïs, lactose monohydraté, polysorbate 80, stéarate de magnésium

Pelliculage : hypromellose, macrogol 4000, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172)

Granulé d'aténolol : carbonate de magnésium lourd, amidon de maïs, laurylsulfate de sodium, gélatine, stéarate de magnésium

Composition de l'enveloppe de la gélule : corps (rouge brun) et tête (rouge brun) : gélatine, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172).

Composition de l'encre d'impression : Opacode S-1-7085 blanc (gomme laque, dioxyde de titane (E171), alcool isopropylique, hydroxyde d'ammonium, N-butyl alcool, propylène glycol, siméthicone).

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3- Durée de conservation

4 ans

6.4- Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

28, 30, 50, 90, ou 100 gélules sous plaquettes thermoformées (PP/Aluminium)

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières

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

BAYER SANTE

220 avenue de la recherche

59120 LOOS

Standard : 03 28 16 34 00

Pharmacovigilance (Numéro Vert) : 0800 87 54 54

www.bayerhealthcare.fr

8 NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

329 996-2 ou 34009 329 996 2 0 : 28 gélules sous plaquettes thermoformées (PP/Aluminium)

330 526-6 ou 34009 330 526 6 9 : 30 gélules sous plaquettes thermoformées (PP/Aluminium)

330 527-2 ou 34009 330 527 2 0 : 50 gélules sous plaquettes thermoformées (PP/Aluminium)

371 970-8 ou 34009 371 970 8 3 : 90 gélules sous plaquettes thermoformées (PP/Aluminium)

556 083-8 ou 34009 556 083 8 7 : 100 gélules sous plaquettes thermoformées (PP/Aluminium)

9 DATE DE PREMIERE AUTORISATION :DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

15 octobre 1987 / 15 octobre 2007

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

23 janvier 2012

11 DOSIMETRIE

Sans objet

12 INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament remboursé Sec. Soc. à 65%

329 996-2 : 28 gélules sous plaquettes thermoformées (PP/Aluminium) : Prxi = 14.71 € CTJ = 0.53 euros/jour

V02/12



En vertu des dispositions des articles 38 et suivants de la loi informatique et Libertés, vous disposez d'un droit d'accès, de modification et d'opposition pour des motifs légitimes, aux données à caractère personnel collectées vous concernant. Vous pouvez exercer ce droit en vous adressant au Pharmacien Responsable, Bayer Santé, Parc Eurasanté, 220 Avenue de la recherche, 59373 LOOS Cedex.

Si vous souhaitez faire connaître votre appréciation sur la qualité de la visite délivrée, vous pouvez écrire au Pharmacien Responsable de Bayer Santé : PR.France@bayer.com