

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT :

NEBIDO 1000 mg/4 ml, solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :

Undécanoate de testostérone 1000 mg

Pour 4 ml de solution injectable.

Chaque ml de solution injectable contient 250 mg d'undécanoate de testostérone.

Excipients : benzoate de benzyle, huile de ricin raffinée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE :

Solution injectable.

Solution huileuse limpide de teinte jaunâtre.

4. DONNEES CLINIQUES :

4.1. Indications thérapeutiques :

Traitement substitutif des hypogonadismes masculins quand le déficit en testostérone a été confirmé cliniquement et biologiquement (voir rubrique 4.4).

4.2. Posologie et mode d'administration :

Posologie :

Injecter une ampoule de NEBIDO (correspondant à 1000 mg d'undécanoate de testostérone) toutes les 10 à 14 semaines. Des injections à cette fréquence permettent de maintenir des taux de testostérone suffisants et n'entraînent pas d'accumulation.

Début du traitement :

Le taux de testostérone sérique doit être mesuré avant le début du traitement et au cours de la phase d'instauration. En fonction du taux de testostérone sérique et des symptômes cliniques, l'intervalle après la première injection peut être réduit à un minimum de six semaines au lieu de l'intervalle recommandé de 10 à 14 semaines pour le traitement d'entretien. Cette dose de charge permettra d'atteindre plus rapidement les concentrations sériques de testostérone suffisantes.

Suivi et individualisation du traitement :

L'intervalle recommandé entre les injections est de 10 à 14 semaines. Un suivi attentif des taux de testostérone sérique est nécessaire au cours du traitement d'entretien. Il est conseillé de mesurer régulièrement le taux de testostérone sérique. Ces mesures doivent être réalisées à la fin de l'intervalle entre deux injections et en tenant compte des signes cliniques. Ces taux sériques doivent se situer dans le tiers inférieur des valeurs normales. Des taux sériques inférieurs à la normale indiquent la nécessité de

réduire l'intervalle entre 2 injections. En cas de taux élevés, on peut envisager d'augmenter l'intervalle entre 2 injections.

Populations particulières :

Population pédiatrique :

NEBIDO n'est pas indiqué chez l'enfant et l'adolescent et n'a pas fait l'objet d'études cliniques chez les garçons de moins de 18 ans (voir rubrique 4.4).

Patients âgés :

Des données limitées ne suggèrent pas la nécessité d'adapter les doses chez les patients âgés (voir rubrique 4.4).

Insuffisance hépatique :

Aucune étude formelle n'a été conduite chez des patients présentant une insuffisance hépatique. L'utilisation de NEBIDO est contre-indiquée chez l'homme en cas de tumeur hépatique ou d'antécédents de tumeur hépatique (voir rubrique 4.3).

Insuffisance rénale :

Aucune étude formelle n'a été conduite chez des patients présentant une insuffisance rénale.

Mode d'administration :

Voie intramusculaire.

Les injections doivent être administrées très lentement. NEBIDO doit uniquement être injecté par voie intramusculaire. Il faut prêter attention à injecter NEBIDO profondément dans le muscle fessier en suivant les précautions d'usage pour les injections intramusculaires. Des précautions particulières doivent être prises afin d'éviter une injection intravasculaire (voir le paragraphe "Administration" en rubrique 4.4). Le contenu de l'ampoule doit être administré par voie intramusculaire immédiatement après ouverture de l'ampoule (voir en rubrique 4.6 les instructions pour une ouverture sécurisée de l'ampoule).

4.3. Contre-indications :

NEBIDO est contre-indiqué chez l'homme en cas de :

- cancer androgéno-dépendant de la prostate ou des glandes mammaires chez l'homme
- présence ou antécédents de tumeurs hépatiques
- hypersensibilité connue à la testostérone ou à l'un des excipients.

L'utilisation de NEBIDO est contre-indiquée chez les femmes.

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

L'utilisation de NEBIDO n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents.

Le traitement par NEBIDO ne doit être débuté que si un hypogonadisme (hypo ou hypergonadotrophique) a été confirmé et si les autres étiologies pouvant être à l'origine de la symptomatologie ont été exclues. L'insuffisance en testostérone doit être clairement démontrée par des signes cliniques (régression des

caractères sexuels secondaires, modification de la composition corporelle, asthénie, diminution de la libido, dysfonction érectile...) et confirmée par 2 dosages séparés de testostéronémie.

L'expérience de l'utilisation de NEBIDO chez les patients de plus de 65 ans est limitée. Actuellement, il n'existe pas de consensus quant aux valeurs normales de la testostéronémie en fonction de l'âge. Cependant, il doit être pris en compte que les valeurs physiologiques de la testostéronémie diminuent avec l'âge.

Examen médical :

Avant d'instaurer un traitement par la testostérone, les patients doivent subir impérativement un examen approfondi afin d'écartier tout risque de cancer de la prostate préexistant. Une surveillance attentive et régulière de la prostate et des seins devra être effectuée selon les méthodes usuelles recommandées (toucher rectal et dosage du PSA - antigène spécifique de la prostate), au moins une fois par an chez tout patient suivant un traitement par la testostérone et deux fois par an chez les sujets âgés et les patients à risque (facteurs cliniques ou familiaux).

En plus du suivi de la testostéronémie, chez les patients suivant un traitement androgénique à long terme, les paramètres biologiques suivants doivent être contrôlés régulièrement : hémoglobine, hématocrite, fonction hépatique (voir rubrique 4.8).

En raison de la variabilité des résultats d'analyse entre les différents laboratoires, tous les dosages de testostérone doivent être effectués par le même laboratoire pour un sujet donné.

Tumeurs :

Les androgènes pourraient accélérer l'évolution d'un cancer de la prostate infraclinique ou d'une hyperplasie bénigne de la prostate.

NEBIDO doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant un cancer avec un risque d'hypercalcémie et d'hypercalciurie lié à des métastases osseuses. Il est recommandé d'assurer un suivi régulier de la calcémie chez ces patients.

Des cas de tumeurs hépatiques bénignes et malignes ont été rapportés chez des patients recevant un traitement hormonal comme les androgènes. En cas de douleurs abdominales sévères, d'augmentation de volume du foie, ou de signes d'hémorragie intra-abdominale chez les hommes traités par NEBIDO, une tumeur hépatique doit être considérée dans le diagnostic différentiel.

Autres :

Chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévère ou de pathologies cardiaques ischémiques, le traitement par NEBIDO pourrait entraîner une complication sévère caractérisée par un œdème, accompagné ou non d'insuffisance cardiaque congestive.

Dans ce cas, le traitement doit être arrêté immédiatement. Aucune étude n'a été réalisée pour démontrer l'efficacité et la tolérance de NEBIDO chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique. Par conséquent, NEBIDO doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

NEBIDO doit être utilisé avec prudence chez les patients prédisposés aux œdèmes, car le traitement par des androgènes peut entraîner une rétention de sodium (voir rubrique 4.8).

En règle générale, les restrictions à l'utilisation d'injections intramusculaires chez les patients ayant des anomalies acquises ou héréditaires de la coagulation sanguine doivent être observées.

NEBIDO doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'épilepsie et de migraine, leur état pouvant s'aggraver sous traitement.

Une amélioration de la sensibilité à l'insuline peut être observée chez les patients traités par androgène et ayant des taux plasmatiques de testostérone normaux sous traitement.

Certains signes cliniques de type irritabilité, nervosité, prise de poids, érections prolongées ou fréquentes peuvent témoigner de concentrations sériques d'androgènes trop importantes et nécessiter une adaptation posologique.

Une apnée du sommeil préexistante peut s'aggraver sous traitement.

Les athlètes recevant un traitement de substitution à la testostérone pour hypogonadisme masculin primaire ou secondaire doivent être informés que ce médicament contient une substance active susceptible d'entraîner une réaction positive lors de tests antidopages.

Les androgènes ne sont pas recommandés pour développer la masse musculaire des sujets en bonne santé, ni pour augmenter les capacités physiques.

NEBIDO doit être arrêté définitivement si des symptômes liés à des concentrations sériques d'androgènes trop importantes persistent ou réapparaissent en cours de traitement avec le schéma d'administration recommandé.

Administration :

Comme avec toutes les solutions huileuses, NEBIDO doit uniquement être injecté par voie intramusculaire et très lentement. Une micro-embolie pulmonaire due aux solutions huileuses peut, dans de rares cas, entraîner des signes et symptômes tels que toux, dyspnée, malaise, hyperhidrose, douleurs thoraciques, étourdissements, paresthésies ou syncope. Ces réactions peuvent se produire pendant ou immédiatement après l'injection et elles sont réversibles. Le traitement est généralement symptomatique, par exemple par l'administration d'une oxygénothérapie.

Des cas suspectés de réactions anaphylactiques après l'injection de NEBIDO ont été rapportés.

En raison de la présence de benzoate de benzyle, ce médicament peut accroître le risque d'ictère chez le nouveau-né (voir rubrique 4.2, paragraphe '*population pédiatrique*').

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des réactions allergiques sévères.

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

Anticoagulants oraux :

La testostérone et ses dérivés peuvent majorer l'activité des anticoagulants oraux. Les patients sous anticoagulants oraux nécessitent un suivi attentif, tout particulièrement au début et à l'arrêt du traitement par les androgènes. Un contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et de l'INR est recommandé.

Autres :

L'administration concomitante de testostérone et d'ACTH ou de corticoïdes peut majorer le risque de survenue d'œdèmes. Par conséquent, ces médicaments doivent être administrés avec prudence, en particulier chez les patients présentant une pathologie cardiaque ou hépatique ou des facteurs de risques d'œdèmes.

Analyses de laboratoire : les androgènes peuvent diminuer les taux de thyroxin-binding globulin, entraînant une réduction des taux sériques de T4 totale et une augmentation du captage sur résine de la T3 et de la T4. Néanmoins, les taux d'hormones thyroïdiennes libres restent inchangés, sans manifestation clinique de dysfonctionnement thyroïdien.

4.6. Grossesse et allaitement :

Fécondité :

Un traitement de substitution à la testostérone peut réduire la spermatogénèse de manière réversible (voir rubriques 4.8 et 5.3).

Grossesse et allaitement :

NEBIDO n'est pas indiqué chez la femme et ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou qui allaitent (voir rubrique 4.3).

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

NEBIDO n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables :

Concernant les effets indésirables associés à l'utilisation d'androgènes, voir aussi la rubrique 4.4.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pendant un traitement par NEBIDO sont l'acné et les douleurs au site d'injection :

Le tableau 1 ci-dessous reporte les effets indésirables rapportés avec NEBIDO selon la classification par classes de systèmes d'organes MedDRA. Les fréquences sont basées sur des données d'essais cliniques et sont définies comme fréquentes ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) et peu fréquentes ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$). Les effets indésirables ont été enregistrés dans 6 études cliniques (N=422) et un lien de causalité avec NEBIDO est suspecté.

Tableau 1 : effets indésirables chez l'homme classés par fréquence relative, selon la classification MedDRA SOC, sur la base de données poolées issues de 6 essais cliniques, N=422 (100,0%), soit N=302 hommes hypogonadiques traités avec des injections IM de 4 ml et N=120 avec 3 ml d'undécanoate de testostérone 250 mg/ml.

Classe de systèmes d'organes	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$)
Affections hématologiques et du	Polycytémie	Hématocrite augmenté Augmentation de la numération des

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000 à <1/100)
système lymphatique		globules rouges Hémoglobine augmentée
Affections du système immunitaire		Hypersensibilité
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Prise de poids	Augmentation de l'appétit Hémoglobine glycosylée augmentée Hypercholestérolémie Triglycérides sanguins augmentés Cholesterol sanguin augmenté
Affections psychiatriques		Dépression Désordres émotionnels Insomnie Agitation Aggressivité Irritabilité
Affections du système nerveux		Céphalées Migraine Tremblements
Affections vasculaires	Bouffées de chaleur	Troubles cardiovasculaires Hypertension Vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Bronchite Sinusite Toux Dyspnée Ronflement Dysphonie
Affections gastro-intestinales		Diarrhée Nausées

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000 à <1/100)
Affections hépatobiliaires		Tests de la fonction hépatique anormaux Aspartate aminotransférase augmentée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Acné	Alopécie Erythème Rash ¹ Prurit Sécheresse de la peau
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthralgie Douleur des extrémités Troubles musculaires ² Raideur musculo-squelettique Créatine phosphokinase sanguine augmentée
Affections du rein et des voies urinaires		Débit urinaire diminué Rétention urinaire Troubles des voies urinaires Nocturie Dysurie
Affections des organes de reproduction et du sein	Antigène spécifique de la prostate augmenté Examen de la prostate anormal Hyperplasie bénigne de la prostate	Néoplasie intra-épithéliale prostatique Induration de la prostate Prostatite Trouble prostatique Modification de la libido Douleurs testiculaires Induration mammaire Douleur mammaire

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000 à <1/100)
		Gynécomastie Estradiol augmenté Testostérone augmentée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Divers types de réactions au site d'injection ³	Fatigue Asthénie Hyperhidrose ⁴

Le terme MedDRA le plus approprié pour décrire une certaine réaction indésirable est listé. Les synonymes ou maladies associées ne sont pas listés, mais doivent aussi être pris en compte.

¹ Rash incluant Rash papuleux

² Troubles musculaires : spasmes musculaires, Tension musculaire et Myalgie

³ Divers types de réactions au site d'injection : douleurs, gêne, prurit, érythème, hématome, irritation, réaction.

⁴ Hyperhidrose: Hyperhidrose et sueurs nocturnes

Une micro-embolie pulmonaire de solution huileuse peut, dans de rares cas, entraîner des signes et symptômes tels que toux, dyspnée, malaise, hyperhidrose, douleurs thoraciques, étourdissements, paresthésies ou syncope. Ces réactions peuvent se produire pendant ou immédiatement après l'injection et sont réversibles. Des cas suspectés de micro-embolie graisseuse pulmonaire ont été rapportés rarement dans les études cliniques (entre ≥ 1 cas / 10 000 injections et < 1 cas / 1000 injections) ainsi que dans l'expérience postmarketing (voir rubrique 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi).

Des cas suspectés de réactions anaphylactiques après l'injection de NEBIDO ont été rapportés.

En plus des réactions indésirables mentionnées ci-dessus, nervosité, hostilité, apnée du sommeil, diverses réactions cutanées incluant séborrhée, fréquence augmentée des érections et dans de très rares cas jaunisse ont été rapportés sous traitement avec des préparations contenant de la testostérone.

Le traitement avec des doses élevées de testostérone interrompt ou réduit de façon fréquente et réversible la spermatogénèse, réduisant ainsi la taille des testicules; le traitement de substitution à la testostérone de l'hypogonadisme peut dans de rares cas provoquer des érections persistantes et douloureuses (priapisme). L'administration à forte dose ou à long terme de testostérone augmente de façon occasionnelle les cas de rétention d'eau et d'œdème.

4.9. Surdosage :

Aucune mesure thérapeutique autre que l'arrêt du traitement ou une réduction de la dose n'est nécessaire après un surdosage.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :

5.1. Propriétés pharmacodynamiques :

Classe pharmacothérapeutique : Androgènes.

Code ATC : G03B A03.

Ce médicament est un dérivé du 3-oxoandrostène (4).

L'undécanoate de testostérone est un ester d'un androgène naturel, la testostérone. La forme active, la testostérone, est formée par clivage de la chaîne latérale.

La testostérone est le principal androgène chez l'homme. Elle est principalement synthétisée au niveau des testicules et, en faibles quantités, au niveau du cortex surrénalien.

La testostérone est responsable de l'expression des caractères sexuels masculins au cours du développement fœtal, de la petite enfance et de la puberté et du maintien ultérieur du phénotype masculin et des fonctions androgéno-dépendantes (par exemple la spermatogenèse, les glandes sexuelles accessoires). Elle remplit également d'autres fonctions, par exemple au niveau de la peau, des muscles, du squelette, des reins, du foie, de la moelle osseuse et du système nerveux central.

En fonction de l'organe cible, le spectre d'activité de la testostérone est principalement androgénique (par exemple prostate, vésicules séminales, épидидyme) ou anabolisant protidique (muscles, os, hématopoïèse, reins, foie).

Les effets de la testostérone sur certains organes cibles ne se manifestent qu'après conversion au niveau périphérique de la testostérone en œstradiol, qui se lie alors aux récepteurs nucléaires des estrogènes des cellules cibles, par exemple, dans l'hypophyse, le tissu adipeux, le cerveau, l'os et les cellules de Leydig des testicules.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques :

Absorption

NEBIDO est une préparation retard d'undécanoate de testostérone administrée par voie intramusculaire et ainsi ne subit pas l'effet de premier passage hépatique. Après injection intramusculaire d'undécanoate de testostérone sous forme de solution huileuse, le composant est progressivement libéré et est presque entièrement clivé par les estérases sériques en testostérone et en acide undécanoïque. Une augmentation des taux sériques de testostérone au-delà des valeurs basales peut s'observer dès le lendemain de l'administration.

Etat d'équilibre

Après la première injection intramusculaire de 1000 mg d'undécanoate de testostérone chez des hommes souffrant d'hypogonadisme, des valeurs moyennes de C_{max} de 38 nmol/l (11 ng/ml) ont été obtenues après 7 jours. La seconde dose a été administrée six semaines après la première injection et des concentrations maximales en testostérone de l'ordre de 50 nmol/l (15 ng/ml) étaient atteintes. Un intervalle d'administration constant de dix semaines a été maintenu pour les trois injections suivantes et l'état d'équilibre a été atteint entre la 3^{ème} et la 5^{ème} injection. Les valeurs moyennes de

C_{max} et de C_{min} à l'équilibre ont été d'environ 37 nmol/l (11 ng/ml) et 16 nmol/l (5 ng/ml) respectivement.

La variabilité intra et inter-individuelle médiane (coefficient de variation, %) des valeurs de C_{min} a été respectivement de 22 % (9-28 %) et de 34 % (25-48 %).

Distribution

Chez l'homme, environ 98 % de la testostérone circulante dans le sérum se trouve sous forme liée à la SHBG (*sex hormone binding globulin*) et à l'albumine. Seule la fraction libre de la testostérone est considérée comme biologiquement active. Après perfusion intraveineuse de testostérone à des hommes âgés, la demi-vie d'élimination de la testostérone était d'environ une heure, avec un volume de distribution apparent de l'ordre de 1,0 l/kg.

Métabolisme

La testostérone, obtenue par clivage de la liaison ester de l'undécanoate de testostérone est métabolisée et excrétée de la même manière que la testostérone endogène. L'acide undécanoïque est métabolisé par β -oxydation de la même manière que les autres acides carboxyliques aliphatiques. Les principaux métabolites actifs de la testostérone sont l'œstradiol et la dihydrotestostérone.

Élimination

La testostérone subit un métabolisme hépatique et extra-hépatique important. Après administration de testostérone marquée, environ 90 % de la radioactivité se retrouvent dans les urines sous forme de conjugués d'acide sulfurique et glucuronique et 6 % dans les selles après circulation entérohépatique. Les métabolites urinaires de ce médicament sont notamment l'androstérone et l'étiocolanone. Après administration intramusculaire de cette formulation retard, la vitesse de libération se caractérise par une demi-vie de 90 ± 40 jours.

5.3. Données de sécurité préclinique :

Les études toxicologiques n'ont pas révélé d'autres effets que ceux pouvant être expliqués par le profil hormonal de NEBIDO.

La testostérone s'est révélée non mutagène *in vitro* selon le modèle des mutations réverses (test d'Ames) ou des cellules ovariennes de hamster. Lors d'études chez l'animal, un lien entre le traitement par les androgènes et certains cancers a été observé. Des données expérimentales chez les rats ont montré une augmentation de l'incidence du cancer de la prostate après traitement par la testostérone.

Les hormones sexuelles sont connues pour faciliter le développement de certaines tumeurs induites par des agents carcinogènes connus. La signification clinique de cette dernière observation n'est pas connue.

Les études de fertilité chez les rongeurs et les primates ont montré que le traitement par la testostérone est susceptible de diminuer la fertilité par suppression de la spermatogenèse proportionnellement à la dose.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES :

6.1. Liste des excipients :

Benzoate de benzyle, huile de ricin raffinée

6.2. Incompatibilités :

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation :

5 ans.

Le médicament doit être utilisé immédiatement après 1^{ère} ouverture.

6.4. Précautions particulières de conservation :

Pas de précaution particulière de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur :

4 ml en ampoule en verre ambré (de type I) de 5 ml ; boîte de 1.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation :

Inspecter visuellement la solution pour injection intramusculaire avant utilisation et ne l'utiliser que si la solution est limpide et exempte de particules.

Ce médicament est strictement à usage unique et tout reste de solution non utilisé doit être éliminé conformément à la réglementation locale.

Remarques concernant l'ouverture de l'ampoule OPC (One-Point-Cut) :

L'ampoule dispose d'une gravure au niveau du point coloré qui permet de casser l'ampoule sans devoir limer le col. Avant d'ouvrir l'ampoule, assurez-vous qu'il ne reste plus de solution dans la partie supérieure de l'ampoule. Utilisez les deux mains pour l'ouverture; tenez la partie inférieure de l'ampoule dans une main et utilisez l'autre main pour casser la partie supérieure dans la direction opposée au point coloré.



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

BAYER SANTE

220 Avenue de la recherche

59120 LOOS

Standard : 03 28 16 34 00

Pharmacovigilance (N°vert) : 0 800 87 54 54

www.bayerhealthcare.fr

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

- 367 582-7 : 4 ml en ampoule (verre) ; boîte de 1.

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

21 janvier 2005/25 novembre 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :

9 septembre 2011

11. DOSIMETRIE :

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES :

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament à prescription initiale réservée aux spécialistes en endocrinologie, en urologie ou en gynécologie. Renouvellement non restreint.

Non remboursé Séc. Soc.

V02/11

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