

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. NOM DU PRODUIT

**Ibuprane 400mg**  
Comprimé pelliculé

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ibuprofène ..... 400 mg  
Pour un comprimé pelliculé.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#)

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement chez l'adulte (plus de 15 ans) :

- au traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondyl- arthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique, et de certaines arthroses invalidantes et douloureuses ;
- au traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des : rhumatismes abarticulaires (tels que périarthrites capulo-humérales, tendinites, bursites), arthroses, arthrites microcristallines, lombalgies, radiculalgies, affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur ;
- aux dysménorrhées après recherche étiologique ;
- au traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

Chez les adultes et les adolescents de plus de 15 ans

En cas de maladies articulaires, la dose recommandée est de 1,2 à 2,4 g par jour, répartie en fonction de la gravité de la maladie et la réaction du patient au traitement.

La dose de 2,4 g par jour ne doit pas être dépassée.

Pour les doses élevées, elles peuvent être administrées sous forme d'un inflammatoire ; la polyarthrite rhumatoïde nécessite une dose plus élevée que l'arthrose.

En cas de dysménorrhée, la dose est de 400mg. Elle est administrée par voie orale, de manière régulière, toutes les 4-6 heures.

Quand il est prescrit comme un agent analgésique et antipyrétique, la dose est de 400mg à prendre par voie orale et elle prise généralement 3 fois par jour.

L'intervalle minimal entre les doses uniques est au moins de 4 heures.

En survenance de problèmes gastro-intestinaux, il est recommandé de prendre ce médicament pendant les repas ou le prendre avec du lait pour prévenir ces irritations.

Chez les sujets âgés

La dose est la même chez les sujets âgés que chez les adultes, sauf qu'il est nécessaire de prendre plus de précaution (voir rubrique 4.4)

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou d'une insuffisance de la fonction rénale

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou d'une insuffisance de la fonction rénale, il est recommandé de prendre plus de précaution (voir rubrique 4.4).

La dose quotidienne maximale à administrer sans ordonnance médicale est de 1,2 g d'ibuprofène.

#### **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à n'importe quel autre excipient, et en cas d'hypersensibilité à l'acide salicylique ou à n'importe quel autre anti-inflammatoire non stéroïdien se manifestant comme de l'asthme, de l'urticaire et n'importe quelle autres réactions allergiques.

Antécédents d'hémorragie digestive ou de perforation liés à un ancien traitement avec des AINS.

Un ulcère gastro-duodéal/ hémorragie actif (ve) ou récurrent(e) (deux ou plusieurs crises d'ulcère ou de saignement).

Désordre de la coagulation du sang et de l'hématopoïèse

En cas d'insuffisance cardiaque sévère.

Chez les femmes enceintes pendant le dernier trimestre de grossesse.

#### **4.4. Précautions et mises en garde spéciales**

L'Ibuprane 400 ne doit pas être utiliser en association avec d'autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 .

On peut minimiser les effets indésirables en administrant la dose minimale efficace pour la plus courte durée nécessaire à fin de contrôler les symptômes.

Les effets indésirables sont plus fréquent chez les sujets âgés, plus particulièrement les saignements gastro-intestinaux et la perforation qui peut être fatale (voir rubrique 4.8).

##### *Troubles gastro-intestinaux*

Des cas de saignement, d'ulcération ou perforation du tractus gastro-intestinal ont été rapportés avec les différents AINS en cours de traitement. Ces cas peuvent être parfois fatales et peuvent ne pas être accompagnés de symptômes d'avertissement ou d'un antécédent sérieux d'évènement gastro-intestinal.

Le risque de saignement gastro-intestinaux, d'ulcération ou de perforation est beaucoup plus important avec une augmentation de la dose des AINS chez les patients avec des antécédents d'ulcère surtout si la situation est aggravée à cause d'une hémorragie ou une perforation (voir rubrique 4.3).

Chez les patients présentant un risque élevé d'effet secondaires et traités à longue durée avec l'acide acétylsalicylique à des doses anti-agrégantes ou avec d'autres médicaments qui favorisent le risque gastro-intestinal (voir rubrique 4.5) l'utilisation concomitante d'agent de protection tels que le misoprostol ou l'inhibiteur de la pompe à protons doit être envisagée .

Les patients ayant un antécédent de toxicité gastro-intestinale, plus particulièrement les sujets âgés, doivent signaler tout symptôme inhabituel (en particulier un saignement gastro-intestinale) , en particulier dans les phases initiales du traitement.

Il est recommandé d'être prudent surtout pour les patients recevant des médicaments concomitants qui pourraient augmenter le risque de toxicité gastrique ou de saignement tels que les corticostéroïdes administrés par voie orale, ou les anticoagulants tels que la warfine ISRS ou les agents anti-plaquettaires tels que l'acide acétylsalicylid (voir rubrique 4.5).

En cas de survenance d'un saignement ou d'une ulcération chez les patients traités à l'Ibuprane 400, le traitement doit être arrêté.

Les AINS doivent être prescrits avec prudence chez les patients présentant un antécédent de maladie gastro-intestinale (une rectolite hémorragique, la maladie de Crohn) vu que ces états peuvent s'accroître (voir rubrique 4.8).

##### *Troubles Cardio-vasculaires*

Chez les patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque il est nécessaire d'être prudent vu que des cas de rétention hydrosée ou d'œdème ont été notés en association avec un traitement aux AINS.

Des essais cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène à des doses élevées (2400 mg par jour) et au cours d'un traitement de longue durée peut être associé à un risque légèrement élevé d'évènements thrombotiques artériels (par exemple un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral). Les études épidémiologiques ne suggèrent pas que l'administration de faibles doses d'ibuprofène (c.à.d. jusqu'à 1200mg par jour) est associé à un risque élevé d'infarctus du myocarde.

Les patients avec une hypertension artérielle incontrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique avérée, une artériopathie des membres inférieurs, et/ou une maladie cérébro-vasculaire ne doivent être traités avec l'ibuprofène qu'après examen minutieux. Une prudence similaire doit être faite avant de débiter un traitement à long terme pour les patients présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire (par exemple, l'hypertension, l'hyperlipidémie, le diabète sucré, le tabagisme).

Chez les patients ayant une insuffisance rénale et une insuffisance hépatique, ou chez les patients asthmatiques ou chez les patients traités par des anticoagulants coumariniques au cours d'un traitement pour un lupus érythémateux systémique et autres troubles du tissu conjonctif, une prudence élevée est requise.

Le contrôle de la fonction rénale est recommandé chez les patients à risque, c.à.d. dont la fonction du cœur ainsi que la fonction rénale sont amoindries, traités avec des diurétiques ou en cours d'une déshydratation de toute étiologie. Le traitement doit être arrêté en cas de problèmes de vue, troubles de la vision, scotomes ou un dysfonctionnement lors de la perception des couleurs. Un check up de la formule sanguine ainsi qu'un suivi de la fonction hépatique est conseillé lors d'un traitement à long terme. Il est recommandé d'arrêter le traitement en cas d'aggravation de la fonction hépatique liée à l'administration de l'ibuprofène, l'état de santé revient généralement à la normale. Des checks up plus fréquent des paramètres de hémocoagulation sont recommandés chez les patients traités par des anticoagulants coumariniques. Un contrôle occasionnel de la glycémie est également recommandé.

Des cas de réactions cutanées graves, dont certaines peuvent même être fatales, y compris la dermatite exfoliative, le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell ont été rarement rapportés en association avec l'administration des AINSs (voir rubrique 4.8). Les patients semblent être exposés à un risque élevé pour de telles réactions au tout début du traitement: les premiers signes pour de telles réactions se produisent dans la majorité des cas au cours du premier mois du traitement.

Le traitement avec l'Ibuprane 400 en comprimés doit être arrêté dès l'apparition d'une éruption cutanée ou de lésions muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

L'utilisation des inhibiteurs de cyclo-oxygénase/ des inhibiteurs de la synthèses des prostaglandines peut avoir un influence négative sur la fertilité chez la femme à cause de leurs influence sur l'ovulation. Cette influence est réversible après l'arrêt du traitement. L'arrêt du traitement à l'ibuprofène doit être envisagé chez les femmes qui ont des difficultés à concevoir ou qui sont sous des tests d'investigation de fertilité.

#### **4.5. Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

Il existe une durée prolongée à la période d'utilisation de la pro-thombine et un risque élevé de saignement lors d'une administration concomitante d'ibuprofène (particulièrement à doses élevées) avec des anticoagulants tels que la warfine.

Des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet de l'aspirine à faible dose sur l'agrégation plaquettaire quand ils sont administrés d'une manière

concomitante. Cependant, la limite de ces données ainsi que les incertitudes relatives à l'extrapolation de données ex vivo à la situation clinique impliquent qu'aucune conclusion définitive ne peut être faite pour une administration régulière d'ibuprofène, et aucun effet significatif n'est considéré comme probable pour une administration occasionnelle d'ibuprofène (voir section 5.1).

Le phénobarbital accélère l'action métabolique de l'ibuprofène ; l'ibuprofène augmente les niveaux de concentration plasmatique du lithium, de la digoxine et du phénytoïne, il augmente la toxicité du méthotrexate et du baclofen. Une administration concomitante de corticoïdes ou de n'importe quel autre antirhumatismal non-stéroïdien peut augmenter le risque de développement de maladie ulcéreuse, l'utilisation concomitante des agents plaquettaires ou des ISRS augmente le risque de saignements gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4).

L'ibuprofène réduit l'effet uricosurique du probénécide et du sulphinpyrazon. La réduction de l'effet des diurétiques et des médicaments anti-hypertoniques est possible. L'administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique peut mener à une hyperkaliémie. L'administration concomitante de quinolones et d'antirhumatismeaux non-stéroïdiens peut augmenter le risque d'apparition de crises de convulsion. L'interférence de l'ibuprofène avec la synthèse des prostaglandines dans le rein pourrait augmenter la néphrotoxicité cyclosporine.

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

##### Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut nuire à la grossesse et / ou au développement de l'embryon / fœtus. Les données provenant d'études épidémiologiques suggèrent un risque élevé de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'un inhibiteur de synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire a été augmenté pour passer de moins de 1% à environ 1,5%. Le risque semble augmenter avec la dose et la durée du traitement. Il a été démontré que chez les animaux, l'administration d'un inhibiteur de synthèse des prostaglandines peut mener à un risque élevé de pertes pré-et post-implantation et la mortalité de l'embryon-fœtus. En outre, une incidence élevée de malformations diverses, y compris cardiovasculaires, ont été rapportés chez les animaux recevant un inhibiteur de synthèse des prostaglandines au cours de la période d'organogénèse.

Pendant le premier et le deuxième trimestre de grossesse, on ne doit pas administrer d'ibuprofène sauf si nécessaire. Si l'ibuprofène est administré à une femme qui est en train d'essayer de concevoir ou bien au cours du premier ou du deuxième trimestre de la grossesse, la dose prescrite doit être une faible dose et la durée doit être la plus courte possible.

Pendant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de synthèse de prostaglandines peuvent exposer :

- Le fœtus à :
  - Une toxicité cardio-pulmonaire (avec une fermeture prématurée du canal artériel et une hypertension pulmonaire) ;
  - Un dysfonctionnement rénal qui peut évoluer vers une insuffisance rénale avec une oligoamnios.

- La mère et le nouveau-né à :
  - une prolongation possible du temps de saignement;
  - une inhibition des contractions utérines entraînant un travail retardé ou prolongé.

Par conséquent, il est contre-indiqué d'administrer de l'ibuprofène au cours du troisième trimestre

#### Allaitement

L'ibuprofène et ses métabolites passent dans le lait maternel à des concentrations extrêmement faible (0.0008% de la dose administrée). En raison de la dose infime qui passe dans le lait maternel, la courte demi-vie d'élimination et aucun enregistrement jusqu'à présent n'a été enregistré concernant une influence néfaste sur les enfants allaités, l'ibuprofène est le choix préféré comme agent analgésique ou anti-inflammatoire pour les mères allaitantes en particulier quand il est prescrit pour une courte durée.

On n'a pas établie qu'il y a une sécurité après une utilisation à long terme.

#### **4.7. Conduite des véhicules et utilisation des machines**

L'attention n'est pas affectée.

#### **4.8. Les effets indésirables**

Ibuprofène 400 peut causer des effets indésirables (divisés en groupes suivant la classification MedDRA et leur fréquence: très fréquent ( $\geq 1/10$ ); fréquent ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ); très rare moins que  $1/10,000$ )

<b>Classification MedDRA selon les organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effet indésirable</b>
Troubles gastro-intestinaux	Très fréquent	nausée, vomissement, pyrosis, diarrhée, constipation, flatulence
	Fréquent	douleur épigastrique
	Rare	gastrite, ulcère gastrique ou ulcère duodénal, saignement du tractus gastrointestinal (mélaena, hématomèse), perforation de la membrane des muqueuses du tube digestif
	Très rare	Stomatite ulcéreuse, une exacerbation de la maladie de Crohn, une exacerbation de la colite ulcéreuse
Investigations	Très rare	Baisse de la pression artérielle
Troubles hépato-biliaires	Rare	Trouble de la fonction hépatique (généralement réversible)
Troubles du sang et du système lymphatique	Très rare	Trouble de formation du sang (neutropénie, agranulocytose, insuffisance médullaire ou anémie hémolytique, thrombopénie)
Troubles cardiaques	Rare	Insuffisance cardiaque
	Très rare	Palpitations

Maladies du métabolisme et de la nutrition	Trés rare	Rétention sodique et hydrique
Troubles vasculaires	Trés rare	Hypertension
Troubles du système nerveux	Uncommon	vertige, céphalée
	Rare	Méningites aseptiques (essentiellement chez les patients avec du lupus érythémateux et dans le cas de certaines collagénoses)
Maladies psychiatriques	Trés rare	insomnie, dépression, labilité émotionnelle
Insuffisance rénale et urinaire	Trés rare	cystite, hématurie, trouble de la fonction rénale y compris la néphrite interstielle ou le syndrome néphrotique
Troubles de la vision	Rare	Trouble de la vision, Trouble de la perception des couleurs, amblyopie
Maladies respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare	bronchospasme (principalement chez les patients asthmatiques)
maladies de la peau et du tissu sous-cutané	Trés rare	Réactions bulleuses y compris le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique)
Troubles du système immunitaire	Rare	Réactions d'hypersensibilité (fièvre, jonc, hépatotoxicité)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Rare	oedème

Les évènements indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Les ulcères peptiques ou les perforations ou les hémorragies gastro-intestinales qui peuvent être fatales surviennent surtout chez les sujets âgés (voir rubrique 4.4).

Les cas d'œdème, d'hypertension et d'insuffisance cardiaque ont été rapportés en association avec un traitement aux AINS.

Des essais cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène à des doses élevées (2400 mg par jour) et au cours d'un traitement de longue durée peut être associée à un risque élevé d'évènements thrombotiques artériels (par exemple un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

#### **4.9. Surdosage**

L'Ibuprofène est non toxique à des doses allant jusqu'à 100 mg/kg du poids corporel, il peut causer une intoxication grave à des doses dépassant les 400 mg / kg de poids corporel: troubles du SNC peuvent apparaître - des céphalées, des vertiges, des nystagmus, des convulsions qui peuvent dégénérer jusqu'à l'inconscience. Par ailleurs, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements peuvent apparaître. L'hypotension, l'acidose, l'apnée et la cyanose peuvent se produire à des cas graves.

Traitement en cas de surdosage sévère: faire un lavage de l'estomac dès que possible en administrant du charbon actif et un laxatif ou en provoquant le réflexe du vomissement. Le traitement est complémentaire et symptomatique - le contrôle et l'ajustement des fluides hydriques et de l'équilibre électrolytique, le maintien des fonctions respiratoires et cardiaques, le diazépam peut être administré dans des cas suites à des convulsions, un plasma

sanguin, éventuellement la dopamine ou la noradrénaline lors d'hypotension. Une diurèse forcée ainsi qu'une hémodialyse ne se sont pas révélées efficaces, il n'existe aucune donnée concernant l'hémo perfusion.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

#### **CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE**

Antiphlogistique, médicament antirhumatismal

ATC code: M01AE01

L'ibuprofène qui est un dérivative de l'acide propionique est un médicament antirhumatismal non-stéroïdien avec un effet antalgique, anti-inflammatoire et antipyrétique efficace. Il a des effets antalgiques quand il est administré à faible dose et des effets anti-inflammatoires à des doses plus élevées. L'effet anti-inflammatoire est dû à l'inhibition de la cyclogénase avec l'inhibition suivante de la biosynthèse des prostaglandines. La réduction de la libération des médiateurs de la pro-inflammation des granulocytes, basophiles et mastocytes atténue l'inflammation. Par ailleurs, l'ibuprofène réduit la sensibilité des vaisseaux à la bradykinine et à l'histamine ; il affecte la production des lymphokines dans les lymphocytes et inhibe la vasodilatation. Il inhibe également l'agrégation plaquettaire.

Les données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet de l'aspirine, quand l'aspirine est administrée à faible dose, sur l'agrégation plaquettaire quand ils sont administrés de manière concomitante. Dans une des études, quand une dose unique d'ibuprofène 400mg est administrée 8 heures avant ou 30 minutes après la libération immédiate du dosage d'aspirine (81 mg), on observe une diminution de l'effet des acides acétylsalicylique sur la formation de la thromboxane ou l'agrégation plaquettaires. Cependant, la limite de ces données ainsi que les incertitudes relatives à l'extrapolation de données ex vivo à la situation clinique impliquent qu'aucune conclusion définitive ne peut être faite pour une administration régulière d'ibuprofène, et aucun effet significatif n'est considéré comme probable pour une administration occasionnelle d'ibuprofène.

L'effet analgésique débute après 0,5 heure ; l'effet antipyrétique maximal n'est atteint qu'après 2-4 heures. L'effet antipyrétique persiste pendant 4-8 heures et même plus, tandis que l'effet analgésique persiste 4—heures.

### **5.2. Les propriétés pharmacocinétiques**

L'ibuprofène est rapidement et bien absorbé quand il est administré par voie orale, la concentration maximale est obtenue dans les 45 minutes qui suivent l'administration quand l'estomac est vide, tandis que quand il est administré avec les repas, la concentration est atteinte dans 1-3 heures environ. L'ibuprofène est absorbé plus lentement quand il est appliqué par voie rectal, la concentration sérique maximale est atteinte 2 heures après l'application. L'ibuprofène est lié aux protéines plasmatiques, mais cette liaison est réversible. Elle est rapidement métabolisé dans le foie et éliminé dans l'urine, principalement sous forme de métabolites et de ses conjugués, une partie infime est excrété par la bile sous forme de fèces. La demi-vie biologique est d'environ 2 heures. L'accumulation du médicament dans l'organisme peut survenir en cas d'une diminution de l'excrétion. L'excrétion de l'ibuprofène se termine 24 heures après administration de la dernière dose. La présence de la nourriture modifie légèrement la biodisponibilité du médicament. L'ibuprofène passe à travers la barrière placentaire, il est excrété dans le lait maternel à des doses inférieures à 1 µg/ml.

### 5.3. Données de sécurité précliniques

Toxicité aiguë:

LD<sub>50</sub> pour un rat 800 mg/kg du poids corporel p.o. et 320 mg/kg par voie intra péritonéale.

LD<sub>50</sub> pour un rat 1600 mg/kg du poids corporel p.o. et 1300 mg/kg par voie sous-cutanée. Une dépression du SNC ainsi que des changements Ulcérogènes ont été bien observé au niveau du tractus gastro-intestinal chez les animaux morts (tels les rongeurs). Par ailleurs, l'ibuprofène a été administré à des chiens à la dose de 125 mg / kg de poids corporel e ; une augmentation des effets toxiques a été observée telles que des érosions gastriques et l'albuminurie. Aucun changement toxique n'a été observé à la dose de 20 à 50 mg / kg. Les résultats montrent que l'ibuprofène a affecté le SNC à des doses létales chez les rongeurs, tandis que l'effet ulcérogène a été démontré dans les deux groupes d'animaux (même chez les non-rongeurs). Les effets ulcérogènes sont le résultat de l'effet systémique ainsi que local de l'ibuprofène - des lésions gastro-intestinales ont été observées après l'application préorale ainsi que par voie orale.

Toxicité chronique:

10 rats ont reçu l'ibuprofène à la dose de 180 (5 animaux) et 60 mg/kg du poids corporel (5 animaux) sur une période allant de 26 à 13 semaines. L'animal est décédé à cause de lésions intestinales. A la fin du traitement, on a observé une anémie chez les males ainsi que les femelles. L'ibuprofène a aussi endommagé le rapport organe/poids: le poids corporel total – dans le foie, les ovaires, et les organes sexuels secondaires. On n'a pas observé de changements significatifs que chez 1 male et 3 femelles ou on a observé des ulcérations intestinales. L'élargissement du foie et des reins est peut être associé à l'action métabolique de l'ibuprofène et à son excrétion

Les symptômes cliniques de toxicité n'ont pas été retrouvés après l'administration de l'ibuprofène pour les chiens à la dose 16 mg / kg du poids corporel par jour sur une période de 30 jours, cependant, des ulcérations, des érosions gastriques et des inflammations intestinales ont été observés lors de la dissection. Des lésions similaires ont été trouvés à la dose de 8 mg / kg / jour, mais pas à la dose de 4 mg / kg / jour.

Aucun effet cancérigène, mutagène, ni tératogène de l'ibuprofène n'a été prouvé lors des études expérimentales.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Amidon de maïs, amidon de maïs prégelatinisé, carboxyméthyl-amidon sodique, acide stéarique, talc, silice colloïdale anhydre, dioxyde de titane, erythrosine, Hypromellose, macrogol, siméticone émulsion.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

2 ans

#### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à température inférieure à 25°C, dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière et de l'humidité.

#### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

20 comprimés pelliculés sous plaquettes (Aluminium/PVC).

#### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Winthrop Pharma Tunisie  
34, Avenue de Paris 2033 Megrine Tunisie

### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

N° 9103852 : 20 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

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

Date de première autorisation : 20/05/2013

### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Mai 2013

### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

### **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Tableau C