ANSM - Mis à jour le : 19/08/2024

Dénomination du médicament

GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale
Estriol

Encadré

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale ?
3. Comment utiliser GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique : ESTROGENES PAR VOIE LOCALE, (G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles). Code ATC : G03CA04

GYDRELLE 0.1 POUR CENT appartient à la famille des œstrogènes (hormones sexuelles) par voie locale. Il fait partie d'un groupe de médicament appelé traitement hormonal substitutif (THS).

Ce médicament est préconisé dans les affections de la vulve et du vagin liées à la ménopause. Il est utilisé pour soulager les symptômes de la ménopause au niveau vaginal tels que la sécheresse vaginale ou l'irritation vaginale. On parle « d'atrophie vaginale ». Elle est causée par une baisse du taux d'œstrogènes arrivant naturellement après la ménopause.

GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale agit en remplaçant les œstrogènes qui sont normalement produits par les ovaires de la femme. GYDRELLE 0.1 POUR CENT s'insère dans le vagin, pour que l'hormone soit libérée là où elle est nécessaire. Ceci peut soulager l'inconfort vaginal.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale ?

Antécédents médicaux, surveillance et contrôle réguliers

L'utilisation d'un traitement hormonal substitutif (THS) entraine des risques qui doivent être considérés avant de décider de commencer ou de poursuivre ce type de traitement. L'expérience dans les traitements des femmes en ménopause précoce (due à une insuffisance ovarienne ou une chirurgie) est limitée. Si vous êtes en ménopause précoce, les risques d'utiliser des traitements hormonaux substitutifs peuvent être différents. Veuillez en parler à votre médecin.

Avant de commencer (ou de recommencer) un traitement hormonal substitutif, votre médecin vous interrogera sur vos antécédents médicaux personnels et ceux de votre famille. Votre médecin peut décider de procéder à un examen physique. Cela peut inclure un examen de vos seins et/ou un examen gynécologique, le cas échéant.

Une fois que vous avez commencé le traitement par GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale, vous devrez consulter votre médecin pour des contrôles réguliers (au moins une fois par an). Lors de ces contrôles, discutez avec votre médecin des bénéfices et des risques de continuer le traitement par GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale. GYDRELLE 0.1 POUR CENT ne doit être poursuivi que tant que le bénéfice dépasse le risque.

Faites régulièrement une mammographie en suivant les recommandations de votre médecin.

N'utilisez jamais GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale, si l'un des cas suivants s'applique à vous. Si vous doutez à propos des cas suivants, parlez-en à votre médecin avant de prendre GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale.

N'utilisez jamais GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale dans les cas suivants :

- Si vous êtes allergique à l'estriol ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.

- si vous avez un cancer sensible aux estrogènes tel qu'un cancer de la paroi de l'utérus (endomètre), ou s'il existe une suspicion que vous en ayez un,

- Si vous avez un saignement vaginal d'origine inconnue,

- si vous avez ou avez eu un caillot de sang dans une veine (thrombose), par exemple dans les jambes (thrombose veineuse profonde) ou dans les poumons (embolie pulmonaire),

- si vous avez ou avez eu un cancer du sein, ou s'il existe une suspicion que vous en ayez un,

- Si vous avez un épaississement excessif de la muqueuse utérine (hyperplasie de l'endomètre) non traité,

- Si vous avez un trouble de la coagulation du sang (tel un déficit en protéine C, en protéine S, ou en antithrombine),

- Si vous avez ou avez eu récemment une maladie causée par des caillots de sang dans des artères, comme une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébrale (AVC) ou une angine de poitrine,

- Si vous avez ou avez eu une maladie du foie et si vos analyses de la fonction hépatique ne sont pas dans les normes,

- Si vous avez un rare problème de sang appelé « porphyrie » qui est transmis dans les familles (hérédité)

Si vous prenez un autre médicament, assurez-vous que l'association avec GYDRELLE 0.1 POUR CENT, n'est pas contre-indiquée (voir paragraphe « Avertissements et précautions »).Si l'une des conditions ci-dessus apparaît pour la première fois pendant l'utilisation de GYDRELLE 0.1 POUR CENT, arrêtez de l'utiliser et consultez immédiatement votre médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale.

Ce médicament est généralement déconseillé, sauf avis contraire de votre médecin, en association avec des produits spermicides (utilisés pour détruire les spermatozoïdes) en raison du risque d'inactivation.

En cas de cures répétées ou prolongées, vous devez vous soumettre régulièrement à une surveillance médicale comme pour tout traitement par les œstrogènes.

Surveillance étroite

Avant de commencer le traitement, informez votre médecin si vous avez eu l'une des affections suivantes car elles peuvent récidiver ou s'aggraver pendant le traitement par GYDRELLE 0.1 POUR CENT. Dans ce cas, vous devrez voir votre médecin plus souvent pour des examens médicaux :

- fibromes dans l'utérus

- prolifération de la muqueuse utérine en dehors de votre utérus (endométriose) ou des antécédents de développement excessif de la muqueuse utérine (hyperplasie de l'endomètre)

- risque accru de développer des caillots sanguins (voir « Développement de caillots sanguins veineux (thromboembolie veineuse) »)

- risque accru de contracter un cancer sensible aux œstrogènes (comme avoir une mère, une sœur ou une grand-mère ayant eu un cancer du sein)

- augmentation de la pression artérielle

- atteinte du foie, par exemple une tumeur bénigne du foie

- diabète

- calculs biliaires
- migraine ou maux de tête sévères
- maladie du système immunitaire qui affecte de nombreux organes du corps (lupus érythémateux disséminé, LED)
- épilepsie
- asthme
- maladie du tympan et de l'audition (« otosclérose » ou « otospongiose »)
- taux très élevé de graisses dans le sang (triglycérides)
- rétention d'eau due à des problèmes cardiaques ou rénaux
- angiœdème héréditaire ou acquis.

Interruption immédiate du traitement dans certains cas

Cessez d'utiliser GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale, et consultez votre médecin immédiatement :

- en cas de découverte d'une contre-indication (voir la rubrique au-dessus « n'utilisez jamais GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale dans les cas suivants »),
- et dans les situations suivantes :
    - jaunissement de la peau ou du blanc des yeux (jaunisse). Ceci peut être un signe de maladie du foie
    - gonflement du visage, de la langue et/ou de la gorge et/ou difficulté à déglutir ou urticaire, accompagnés de difficultés à respirer qui sont. des signes évocateurs d'angiœdème
    - forte augmentation de la pression artérielle (les symptômes peuvent être des maux de tête, de la fatigue, des vertiges)
    - survenue de maux de tête de type migraine
    - si vous tombez enceinte et/ou découvrez une grossesse
    - si vous remarquez des signes de caillot sanguin tels que :
        - gonflement douloureux et rougeur des jambes
        - douleur soudaine dans la poitrine
        - difficultés à respirer

§ Pour plus d’informations, voir « Développement de caillots sanguins veineux (thromboembolie veineuse) »

Remarque : GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale n'est pas un contraceptif. S’il s’est écoulé moins d’un an depuis vos dernières règles, ou si vous avez moins de 50 ans, vous pouvez avoir besoin d’une contraception complémentaire pour éviter une grossesse. Demandez conseil à votre médecin.

THS et Cancer

Développement exagéré de la muqueuse utérine (hyperplasie endométriale) et cancer de la paroi de l’utérus (cancer de l'endomètre)

La prise de comprimés d’un traitement hormonal substitutif, passant dans le sang et uniquement à base d'œstrogènes, pendant une longue période, peut augmenter le risque de développer un cancer de la muqueuse de l'utérus (cancer de l'endomètre) ou un épaississement excessif de la muqueuse utérine (hyperplasie de l’endomètre).

Il est possible qu'il y ait un risque similaire lorsque GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale est utilisé dans le cadre de traitements répétés ou à long terme (plus d'un an). Par conséquent, si le traitement est répété, il doit être examiné au moins une fois par an par votre médecin. Cependant, il a été démontré que GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale a une très faible absorption dans le sang. Par conséquent, l’ajout d’un progestatif n’est pas nécessaire.

Si l'apparition de saignements ou de légères pertes de sang (« spotting ») se manifeste après un certain temps sous traitement, vous devez consulter votre médecin afin d’évaluer l’endomètre et les raisons cliniques. C'est peut-être un signe d'épaississement de votre endomètre.

Autres risques

Les risques ci-après s'appliquent aux médicaments de traitement hormonal substitutif (THS) qui circulent dans le sang. Toutefois, GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale est destiné au traitement local au niveau du vagin et son absorption dans le sang est très faible. Il est peu probable que les conditions indiquées ci-dessous s’aggravent ou récidivent lors du traitement par GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale, mais il convient de consulter un médecin si vous êtes concernée.

Cancer du sein

Les données disponibles suggèrent que l’utilisation de GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale n’augmente pas le risque de cancer du sein chez les femmes n’ayant pas été atteintes d’un cancer du sein par le passé. Il n’a pas été établi si GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale peut être utilisé en toute sécurité chez les femmes ayant été atteintes d’un cancer du sein par le passé.

Vérifiez régulièrement vos seins. Consultez votre médecin si vous remarquez des changements tels que :

- capitons au niveau de la peau
- modifications au niveau du mamelon
- boules éventuelles que vous pouvez voir ou sentir

Par ailleurs, il vous est conseillé de prendre part aux programmes de mammographie de dépistage qui pourront vous être proposés.

Cancer de l’ovaire

Le cancer de l'ovaire est beaucoup plus rare que le cancer du sein. L'utilisation d'un traitement hormonal substitutif, par œstrogènes seuls a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien.

Le risque de cancer ovarien varie en fonction de l'âge. Par exemple, chez les femmes âgées de 50 à 54 ans qui ne prennent pas de THS, un diagnostic de cancer ovarien sera posé chez 2 femmes sur 2000 en moyenne sur une période de 5 ans. Chez les femmes ayant pris un THS pendant 5 ans, il y aura environ 3 cas sur 2000 utilisatrices (soit environ un cas supplémentaire).

Effet du THS sur le cœur et la circulation

Développement de caillots sanguins veineux (thromboembolie veineuse)

Le risque de caillots sanguins veineux est 1,3 à 3 fois plus élevé chez les femmes prenant un THS que chez les femmes n'en prenant pas, surtout pendant la première année de prise.

Ces caillots de sang peuvent être graves, et si l'un d'eux migre vers les poumons, cela peut causer des douleurs dans la poitrine, un essoufflement, un malaise, voire parfois le décès. Vous avez plus de risque d'avoir un caillot sanguin lorsque vous vieillissez, et si l'une des situations suivantes s'applique à vous. Signalez à votre médecin si l'une de ces situations s'applique à vous :

- vous ne pouvez pas marcher pendant une longue période en raison d'une chirurgie, blessure ou maladie grave (voir également section 3, « Si vous devez subir une opération chirurgicale »),
- vous êtes en surpoids sévère (IMC > 30 kg/m2),
- vous avez des problèmes de coagulation sanguine qui nécessitent un traitement à long terme avec un médicament utilisé pour prévenir les caillots sanguins,
- un de vos parents proches a déjà eu un caillot de sang dans la jambe, le poumon ou un autre organe,
- vous avez un lupus érythémateux disséminé (LED),
- vous avez un cancer.

Pour les signes de caillot sanguin, voir rubrique « Arrêtez d'utiliser GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale et consultez immédiatement votre médecin ».

Comparaison

Chez les femmes de la cinquantaine ne prenant pas de THS, un caillot sanguin veineux survient en moyenne chez 4 à 7 femmes sur 1000 après une période de 5 ans.

Chez les femmes de la cinquantaine qui ont pris un THS contenant uniquement un estrogène pendant plus de 5 ans, il y aura 5 à 8 cas sur 1000 utilisatrices (c'est-à-dire 1 cas supplémentaire).

Maladie du cœur

Pour les femmes qui prennent un traitement œstrogénique seul, il n'y a pas d'augmentation de risque de développer une maladie cardiaque.

Accident vasculaire cérébral

Le risque d'avoir un accident vasculaire cérébral est environ 1,5 fois supérieur chez les utilisatrices de THS par rapport aux non-utilisatrices.

Le nombre de cas supplémentaires d'AVC liés à l'utilisation d'un THS augmente avec l'âge.

Comparaison

Chez les femmes de la cinquantaine ne prenant pas de THS, un AVC est attendu en moyenne chez 8 femmes sur 1000 sur une période de 5 ans.

Pour les femmes de la cinquantaine prenant un THS, il y aura 11 cas sur 1000 utilisatrices sur une période de 5 ans (c'est-à-dire 3 cas supplémentaires).

Autres pathologies

Le THS ne prévient pas la perte de mémoire. Le risque de perte de mémoire pourrait être toutefois plus élevé chez les femmes qui commencent à utiliser un THS après l'âge de 65 ans. Demandez conseil à votre médecin.

Autres médicaments et GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenur sans ordonnance, un médicament à base de plantes ou un autre produit naturel, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

GYDRELLE 0.1 POUR CENT est administré par voie vaginale, il est donc peu probable qu'il interagisse avec un autre médicament circulant dans le sang. Cependant, les interactions avec d'autres traitements vaginaux appliqués localement peuvent exister.

Sauf avis contraire de votre médecin, vous ne devez pas utiliser GYDRELLE 0.1 POUR CENT si vous prenez un produit spermicide (utilisé pour détruire les spermatozoïdes), car il risquerait d'être inefficace.

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale avec des aliments et des boissons

Sans objet.

Grossesse, allaitement et fertilité

Ce médicament est prescrit uniquement aux femmes ménopausées, il n'est donc pas indiqué pendant la grossesse, ni pendant l'allaitement.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte, interrompez le traitement et contactez votre médecin.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Sans objet.

GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale contient de l'acide sorbique ou l'un de ses sels

Ce médicament peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple, de l'eczéma)

3. COMMENT UTILISER GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale ?

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible suffisante pour traiter vos symptômes pendant une période aussi courte que nécessaire.

Pendant la première semaine de traitement, vous devez faire 1 application par jour dans le vagin et sur la vulve :

- A l'aide de l'applicateur doseur, appliquez 1 g de crème profondément à l'intérieur du vagin. Le fonctionnement de l'applicateur doseur est expliqué ci-après.

- Appliquez également la crème en couche mince sur la vulve.

Ensuite et jusqu'à la disparition progressive des troubles, en moyenne au bout de 3 semaines, vous devez faire une application (vagin et vulve) tous les 2 jours.

Des cures d'entretien peuvent être nécessaires

Mode d'administration

Le médicament est à utiliser par voie vaginale.

N'avalez pas la crème.

Comment utiliser l'applicateur doseur ?

- Adaptez l'applicateur doseur sur le tube en le vissant à fond.
- Maintenez l'ensemble verticalement (tube en bas). Appuyez doucement sur le tube. Le piston rose monte. Stoppez la pression sur le tube lorsque le piston a atteint sa butée correspondant à la graduation 1 g.
- Une fois rempli, dévissez l'applicateur et glissez-le dans le vagin en prenant une position accroupie, pour faciliter une introduction aussi profonde que possible.
- Appuyez doucement sur le piston rose jusqu'à la butée pour que la crème se dépose uniformément, puis retirez l'applicateur doseur.

Comment nettoyer l'applicateur doseur ?

Après une application vaginale, fermez le tube avec le bouchon, puis nettoyer l'applicateur doseur en suivant les instructions suivantes :

- Retirez complétement le piston rose du corps de l'applicateur.
- Nettoyez les 2 éléments à l'eau savonneuse puis rincez à l'eau chaude.
- Après séchage, replacez le piston à l'intérieur du corps de l'applicateur.
- Rangez ensuite le tube et l'applicateur doseur dans leur boîte.

ATTENTION : n'utilisez pas l'applicateur doseur pour un autre médicament. Le dosage de l'applicateur pour administration vaginale est spécifique à GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale avec lequel il est fourni.

Si vous avez besoin de vous faire opérer :

Si vous allez subir une intervention chirurgicale, dites au chirurgien que vous prenez GYDRELLE 0,1 POUR CENT, crème vaginale. Vous devrez peut-être arrêter le traitement 4 à 6 semaines avant l'opération afin d'éviter l'apparition de caillots sanguins (voir rubrique 2, caillots sanguins veineux). Demandez à votre médecin avant de recommencer le traitement par GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale.

Si vous avez utilisé plus de GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale que vous n'auriez dû :

En cas de surdosage, les symptômes peuvent inclure des nausées, des douleurs aux seins et des métrorragies. Si vous avez pris plus de GYDRELLE 0,1 POUR CENT, crème vaginale qu'il ne fallait, contacter votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale

N’utilisez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié d’utiliser.

Si vous avez d’autres questions sur l’utilisation de GYDRELLE, demandez plus d’informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous arrêtez d’utiliser GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale

Sans objet

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Les affections ci-après ont été signalées plus souvent chez les femmes utilisant des médicaments de THS qui circulent dans le sang que chez les femmes n’utilisant pas de THS. Ces risques s’appliquent moins en cas de traitement administrés par voie vaginale tels que GYDRELLE 0,1 POUR CENT, crème vaginale :

- cancer des ovaires
- caillots sanguins dans les veines des jambes ou des poumons (thromboembolie veineuse)
- accident vasculaire cérébral
- probable perte de mémoire lorsque le THS est commencé après l’âge de 65 ans

Pour plus d’informations sur ces effets indésirables, voir rubrique 2.

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas chez tout le monde :

- localement : irritation ou des démangeaisons surtout en début de traitement.
- douleurs des seins, surtout en début de traitement.
- risque d'allergie (par exemple dermatite de contact) en raison de la présence d'acide sorbique.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec d’autres THS :

- affections biliaires
- divers troubles cutanés :
    - décoloration de la peau, notamment du visage ou du cou, connue sous le nom de ?taches de grossesse? (chloasma)
    - nodules cutanés rougeâtres douloureux (érythème noueux),
    - éruption avec des lésions rouges en forme de cibles ou des douleurs (érythème polymorphe),
- baisse de la mémoire ou des capacités mentales (démence possible).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: https://signalement.social-sante.gouv.fr/

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le conditionnement extérieur La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale

- La substance active est :

Estriol..... 0.10g

Pour 100g de crème

- Les autres composants sont :

Vaseline, cire émulsionnable non ionique au cétomacrogol 1000, paraffine liquide, glycine, solution concentrée d'hydroxyde de sodium, acide sorbique, eau purifiée.

Qu'est-ce que GYDRELLE 0.1 POUR CENT, crème vaginale et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous la forme de crème vaginale. Un tube contient 30g de crème.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

LABORATOIRES IPRAD PHARMA
22 RUE DES AQUEDUCS
94250 GENTILLY

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

BIOCODEX
22 RUE DES AQUEDUCS
94250 GENTILLY

Fabricant

SOFARIMEX
INDUSTRIA QUIMICA E FARMACEUTICA LDA
AV. DAS INDUSTRIAS
ALTO DO COLARIDE - AGUALVA
2735-213 CACEM
PORTUGAL

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
{MM/AAAA}> {mois AAAA}.>

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l’ANSM (France).