ANSM - Mis à jour le : 30/08/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOXAZOSINE ARROW LP 8 mg, comprimé à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Doxazosine..... 8 mg
Sous forme de mésilate

Pour un comprimé à libération prolongée

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à libération prolongée.

Comprimé pelliculé blanc, rond, de forme biconvexe et portant la mention « DH » gravée sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Hypertension essentielle.

Traitement symptomatique de l'hyperplasie bénigne de la prostate.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose maximale recommandée est de 8 mg de doxazosine une fois par jour.

Hypertension essentielle

Adultes et sujets âgés

La dose habituelle est 4 mg de doxazosine une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 8 mg une fois par jour. Le délai pour obtenir un effet optimal peut aller jusqu'à 4 semaines.

La doxazosine peut être utilisée en monothérapie ou en association avec un autre médicament, par exemple les diurétiques thiazidiques, les bêta-bloquants, les inhibiteurs calciques ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Traitement symptomatique de l'hyperplasie bénigne de la prostate

Adultes et sujets âgés

La dose habituelle est 4 mg de doxazosine une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 8 mg une fois par jour.

La doxazosine peut être administrée chez les patients hypertendus ou normotendus présentant une hyperplasie bénigne de la prostate. Chez les patients normotendus, la diminution de la pression artérielle est généralement insignifiante. Le patient doit être surveillé étroitement en début de traitement en raison du risque d'effets indésirables orthostatiques.

Il n'a pas été réalisé d'études dose-réponse avec la formulation de doxazosine à libération prolongée, ce qui signifie que l'obtention d''une augmentation de l'effet avec l'augmentation de la dose (jusqu'à 8 mg) n'a pas encore été démontrée.

Insuffisance rénale

Puisque la pharmacocinétique de la doxazosine n'est pas modifiée chez les patients présentant une insuffisance rénale et qu'il n'existe pas de signes indiquant que la doxazosine aggrave une insuffisance rénale existante, la posologie habituelle peut être utilisée chez ces patients.

Insuffisance hépatique

La doxazosine doit être administrée avec une prudence particulière chez les patients présentant des signes d'insuffisance hépatique. En l'absence d'expérience clinique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, l'utilisation de la doxazosine n'est pas recommandée chez ces patients (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Doxazosine ARROW 8 mg chez les enfants et les adolescents n’ont est pas été établies.

Mode d'administration

Doxazosine, comprimés à libération prolongée peut être pris avec ou sans nourriture. Les comprimés doivent être avalés entiers avec une quantité suffisante de liquide. Les comprimés à libération prolongée ne doivent pas être mâchés, coupés ou écrasés.

4.3. Contre-indications

Doxazosine est contre-indiqué chez :

- Les patients souffrant d’hypersensibilité à la substance active, à d’autres quinazolines (par exemple prazosine et terazosine, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Les patients avec des antécédents d'hypotension orthostatique.
- Les patients souffrant d’hyperplasie bénigne de la prostate associée à une rétention au niveau du haut appareil urinaire, une infection urinaire chronique ou une lithiase vésicale.
- Les patients avec des antécédents d'occlusion gastro-intestinale ou œsophagienne, ou de réduction de tout degré du diamètre de la lumière du tube digestif.
- Durant l’allaitement (voir rubrique 4.6)[1].

- Les patients souffrant d’hypotension[2].

[1]Dans l'indication d'hypertension uniquement.

[2]Dans l'indication d'hyperplasie bénigne de la prostate uniquement.

La doxazosine est contre-indiquée en monothérapie chez les patients présentant une incontinence par engorgement ou une anurie avec ou sans insuffisance rénale évolutive.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Informations à communiquer aux patients :

Les patients doivent être informés que les comprimés de doxazosine doivent être avalés entiers et ne doivent pas être croqués, divisés ou écrasés.

La substance active de DOXAZOSINE ARROW LP 8 mg, comprimé à libération prolongée est entourée d'un enrobage inerte et non absorbable conçu pour contrôler la libération du médicament sur une période prolongée. Après le transit dans l'appareil digestif, l'enveloppe vide du comprimé est excrétée. Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas s'inquiéter s'ils observent occasionnellement dans leurs selles un reliquat ressemblant à un comprimé.

Un temps de transit anormalement court dans l'appareil digestif (par exemple après une résection chirurgicale) peut entraîner une absorption incomplète. Etant donné la longue demi-vie de la doxazosine, la pertinence clinique de ce phénomène n'est pas connue.

Instauration du traitement :

Du fait des propriétés alpha-bloquantes de la doxazosine, les patients peuvent présenter une hypotension orthostatique se manifestant par des étourdissements et une faiblesse ou, dans de rares cas, par une perte de conscience (syncope), en particulier en début de traitement. Il est donc prudent de surveiller la pression artérielle en début de traitement pour minimiser le risque potentiel d'effets orthostatiques. Les patients doivent être avertis qu'ils doivent éviter les situations susceptibles d'entraîner une blessure en cas de survenue d'étourdissements ou de faiblesse au début du traitement par la doxazosine.

Priapisme

Des cas d’érections prolongées et de priapisme ont été rapportés avec des médicaments alpha-1 bloquants, dont la doxazosine, après leur mise sur le marché. Si le priapisme n’est pas traité immédiatement, il peut conduire à des lésions du tissu pénien et à une impuissance définitive. Par conséquent, le patient doit immédiatement consulter un médecin.

Utilisation chez les patients présentant des cardiopathies aiguës :

Comme avec tout agent antihypertenseur ayant un effet vasodilatateur, la pratique médicale prudente consiste à administrer la doxazosine avec précaution chez les patients présentant les pathologies cardiaques aiguës suivantes :

- œdème pulmonaire secondaire à une sténose aortique ou mitrale ;
- insuffisance cardiaque à haut débit ;

- insuffisance cardiaque droite due à une embolie pulmonaire ou à un épanchement péricardique ;

- insuffisance ventriculaire gauche avec faible pression de remplissage.

Utilisation chez les patients présentant une insuffisance hépatique :

Comme toute substance active métabolisée totalement par voie hépatique, la doxazosine doit être administrée avec une prudence particulière chez les patients présentant des signes d'altération de la fonction hépatique. En l'absence d'expérience clinique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, l'utilisation chez ces patients est déconseillée.

Association avec les inhibiteurs de la PDE-5 :

L'administration concomitante de doxazosine avec des inhibiteurs de la phosphodiestérase 5 (inhibiteurs de la PDE-5) (par exemple sildénafil, tadalafil et vardénafil) peut entraîner une hypotension symptomatique chez certains patients. Pour réduire le risque d'hypotension orthostatique, le patient doit être stable sous traitement alpha-bloquant avant d'instaurer le traitement par un inhibiteur de la PDE-5. Il est également recommandé de débuter le traitement par un inhibiteur de la PDE-5 à la dose la plus faible possible et de respecter un intervalle de 6 heures après la prise de la doxazosine. Aucune étude n'a été menée avec les formulations à libération prolongée de doxazosine.

Utilisation chez les patients subissant une chirurgie de la cataracte :

Pendant une chirurgie de la cataracte chez certains patients traités ou ayant été traités antérieurement par la tamsulosine, un relâchement du muscle de l'iris a été observé pendant l'intervention (« syndrome de l'iris flasque peropératoire », SIFP). Des cas isolés ont également été rapportés avec d'autres alpha-1 bloquants et la possibilité d'un effet de classe ne peut donc pas être exclue. Le SIFP pouvant majorer les complications pendant une chirurgie de la cataracte, le traitement en cours ou antérieur par des alpha-1 bloquants doit être signalé au chirurgien ophtalmologiste avant l'intervention.

Excipient à effet notoire

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé à libération prolongée, c’est-à-dire qu’il est essentiellement « sans sodium ».

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

L'administration concomitante de doxazosine avec les inhibiteurs de la PDE-5 (par exemple sildénafil, tadalafil, verdénafil) peut entraîner une hypotension symptomatique chez certains patients (voir rubrique 4.4).

La majeure partie (98 %) de la doxazosine plasmatique se lie aux protéines. Les données des études *in vitro* sur du plasma humain indiquent que la doxazosine n'a pas d'effet sur la liaison aux protéines de la digoxine, de la warfarine, de la phénytoïne ou de l'indométacine.

En pratique clinique, les formulations conventionnelles de doxazosine ont été administrées avec des diurétiques thiazidiques, le furosémide, des bêta-bloquants, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des antibiotiques, des antidiabétiques oraux, des uricosuriques et des anticoagulants sans interactions médicamenteuses délétères. Cependant, il n'existe pas de données obtenues à partir d'études d'interactions formelles.

La doxazosine potentialise l'action hypotensive des autres alpha-bloquants et des autres agents antihypertenseurs.

Dans une étude randomisée en ouvert contrôlée contre placebo menée chez 22 hommes volontaires sains, une dose unique de 1 mg de doxazosine a été administrée au premier jour d'un schéma d'administration de cimétidine orale (400 mg deux fois par jour) d'une durée de 4 jours. Il a été observé une augmentation de 10 % de l'ASC moyenne de la doxazosine, sans modifications statistiquement significatives de la Cmax et de la demi-vie moyennes de la doxazosine. L'augmentation de 10 % de l'ASC moyenne de la doxazosine lorsqu'elle est co-administrée avec la cimétidine est comprise dans la variation interindividuelle (27 %) de l'ASC moyenne de la doxazosine lorsqu'elle est co-administrée avec le placebo.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Dans l'indication d'hypertension :

Grossesse

Du fait de l'absence d'études adéquates et bien contrôlées et de la limite des données disponibles sur l'utilisation de la doxazosine chez la femme enceinte, la sécurité de la doxazosine pendant la grossesse n'a pas été établie. Par conséquent, la doxazosine ne doit être utilisée pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel est supérieur au risque encouru.

Bien qu'aucun effet tératogène n'ait été observé dans les études chez l'animal, une diminution de la survie fœtale a été observée à des doses équivalentes à environ 300 fois la dose maximale recommandée chez l'homme (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Il a été démontré que l’excrétion de la doxazosine dans le lait maternel était très faible (avec une dose relative chez le nourrisson inférieure à 1 %), cependant les données chez l’Homme sont très limitées. Un risque pour le nouveau-né ou le nourrisson ne peut être exclu et, par conséquent, la doxazosine ne doit être utilisée que lorsque, de l’avis du médecin, le bénéfice potentiel est supérieur au risque potentiel.

Fertilité

Les études animales ont montré une diminution de la fertilité chez les rats mâles traités par la doxazosine à des concentrations très supérieures à la dose quotidienne recommandée en clinique. Cet effet a été réversible deux semaines après l'arrêt du médicament (voir rubrique 5.3). Il n'existe pas de données concernant les effets de la doxazosine sur la fertilité masculine.

Dans l'indication de l'hyperplasie bénigne de la prostate

Sans objet.

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

La doxazosine a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, en particulier en début de traitement.

4.8. Effets indésirables

Liste tabulée des effets indésirables

Les fréquences sont présentées selon la convention suivante :

Très fréquent : ?1/10

Fréquent : ? 1/100 à 1/10

Peu fréquent : ? 1/1 000 à 1/100

Rare : ? 1/10 000 à 1/1 000

Très rare : 1/10 000

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Fréquent	Infection respiratoire, infection urin
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très rare	Leucopénie, thrombopénie
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Réaction allergique médicamenteu
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Peu fréquent	Anorexie, goutte, augmentation de
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Anxiété, dépression, insomnie
	Très rare	Agitation, nervosité
Affections du système nerveux	Fréquent	Etourdissements, céphalées, som
	Peu fréquent	Accident vasculaire cérébral, hypoesthésie, syncope, tremblem
	Très rare	Vertiges orthostatiques, paresthés
Affections oculaires	Très rare	Vision trouble
	Fréquence indéterminée	Syndrome de l'iris flasque peropér (voir rubrique 4.4)
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Fréquent	Vertiges
	Peu fréquent	Acouphènes
Affections cardiaques	Fréquent	Palpitations, tachycardie
	Peu fréquent	Angor, infarctus du myocarde
	Très rare	Bradycardie, arythmies
Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections vasculaires	Fréquent	Hypotension, hypotension orthost
	Très rare	Bouffées vasomotrices
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Bronchite, toux, dyspnée, rhinite
	Peu fréquent	Epistaxis
	Très rare	Bronchospasme
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Douleurs abdominales, dyspepsie sécheresse buccale, nausées
	Peu fréquent	Constipation, diarrhée, flatulences vomissements, gastro-entérite

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections hépatobiliaires	Peu fréquent	Anomalies des paramètres hépat
	Très rare	Cholestase, hépatite, ictère
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Prurit
	Peu fréquent	Rash
	Très rare	Alopécie, purpura, urticaire
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Dorsalgies, myalgies
	Peu fréquent	Arthralgies
	Très rare	Crampes, faiblesse musculaire
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquent	Cystite, incontinence urinaire
	Peu fréquent	Dysurie, hématurie, pollakiurie
	Très rare	Troubles mictionnels, nocturie, po augmentation de la diurèse
Affections des organes de reproduction et du sein	Peu fréquent	Impuissance
	Très rare	Gynécomastie, priapisme
	Fréquence indéterminée	Ejaculation rétrograde
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Asthénie, douleur thoracique, syn pseudo-grippal, œdème périphéri
	Peu fréquent	Algies, œdème facial
	Très rare	Fatigue, malaise
Investigations	Peu fréquent	Prise de poids

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via 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/

4.9. Surdosage

En cas de surdosage entraînant une hypotension, le patient doit être mis immédiatement en décubitus dorsal, la tête en position basse. D'autres mesures de soutien doivent être mises en place si elles sont considérées appropriées au cas par cas.

La doxazosine étant fortement liée aux protéines plasmatiques, la dialyse n'est pas indiquée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anti-adrénergiques à action périphérique et médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate ; alpha-bloquants, Code

ATC : C02CA04.

Mécanisme d’action

La substance active contenue dans DOXAZOSINE ARROW LP 8 mg est la doxazosine, un dérivé de la quinazoline. La doxazosine exerce un effet vasodilatateur par inhibition sélective et compétitive des récepteurs alpha-1 postsynaptiques.

Avec une administration une fois par jour, des diminutions cliniquement significatives de la pression artérielle sont obtenues pendant toute la journée et pendant 24 heures après l'administration.

Il n'a pas été observé de développement d'une tolérance pendant un traitement au long cours par des formulations conventionnelles de doxazosine. L'augmentation de l'activité rénine plasmatique et la tachycardie sont rares au cours d'un traitement d'entretien.

La doxazosine a un effet bénéfique sur la lipidémie, avec une augmentation modérée du rapport HDL-cholestérol/cholestérol total (environ 4 à 13 % de la valeur initiale). La pertinence clinique de ces résultats reste à établir.

La doxazosine améliore la sensibilité à l'insuline chez les patients présentant une diminution de celle-ci. Le traitement par une formulation conventionnelle de doxazosine a entraîné une régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Aucune étude n'a été menée pour évaluer l'effet sur la morbi-mortalité.

Hypertension

Les données issues de deux études de dose-effet (dans lesquelles 630 patients au total ont été traités par doxazosine) ont montré que les patients traités par une formulation conventionnelle aux doses de 1 mg, 2 mg ou 4 mg étaient aussi bien contrôlés qu'avec la formulation de doxazosine 4 mg à libération prolongée.

Les analyses intermédiaires de l'étude Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) ont montré que, chez les patients présentant une hypertension et au moins un autre facteur de risque clinique de maladie coronarienne traités par la doxazosine, le risque d'insuffisance cardiaque chronique est multiplié par deux par rapport aux patients traités par la chlorthalidone. Ces patients avaient également un risque supérieur de 25 % de développement d'affections cardiovasculaires cliniquement significatives. Le bras doxazosine de l'étude ALLHAT a été arrêté à la suite de ces résultats. Aucune différence en termes de mortalité n'a été observée.

Ces résultats sont difficiles à interpréter pour différentes raisons, notamment les différences d'effet sur la pression artérielle systolique et l'arrêt des diurétiques dans le groupe traité par la doxazosine avant le début du traitement. Les résultats n'ont pas encore été totalement évalués.

Hyperplasie bénigne de la prostate

La doxazosine inhibe les contractions du muscle prostatique induites par la phényléphrine. Une expression élevée de récepteurs adrénergiques alpha-1 a été observée dans le muscle lisse de la prostate, la partie proximale de l'urètre et la base de la vessie. Ces récepteurs sont responsables du tonus du muscle lisse dans la partie prostatique de l'urètre. L'inhibition des récepteurs alpha-1 adrénergiques par la doxazosine diminue le tonus musculaire dans la partie prostatique de l'urètre, ce qui facilite le débit urinaire. Ce mécanisme est la base pharmacologique de l'utilisation clinique de la doxazosine dans le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate.

Efficacité et sécurité clinique

Les études d'efficacité et de sécurité (au cours desquelles 1 317 patients au total ont été traités par la doxazosine) n'ont été menées que chez des patients ayant un score IPSS (International Prostate Score Symptom) initial > 12 et un débit urinaire maximal 15 ml/sec. Les données de ces études indiquent que les patients qui sont bien contrôlés avec les formulations conventionnelles de doxazosine dosées à 1 mg, 2 mg ou 4 mg sont également bien contrôlés avec la formulation de doxazosine 4 mg, comprimé à libération prolongée.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après l'administration orale de doses thérapeutiques, la doxazosine contenue dans les comprimés à libération prolongée est bien absorbée, la concentration sanguine maximale étant atteinte progressivement 8 à 9 heures après l'administration. La concentration plasmatique maximale représente environ un tiers de celle obtenue avec la même dose d'une formulation conventionnelle de doxazosine. Cependant, les concentrations résiduelles à 24 heures sont comparables pour les deux formulations.

Distribution

La liaison de la doxazosine aux protéines plasmatiques est d'environ 98 %.

Métabolisme

La doxazosine est fortement métabolisée, moins de 5 % étant excrétés sous forme inchangée. La doxazosine est métabolisée essentiellement par O-déméthylation et hydroxylation.

Elimination

L'élimination plasmatique est biphasique, avec une demi-vie terminale de 22 heures, ce qui permet l'administration en une seule prise par jour.

Sujets âgés

Les études pharmacocinétiques de la doxazosine à libération prolongée chez des sujets âgés n'ont pas montré de modifications significatives par rapport aux patients plus jeunes.

Insuffisance rénale

Les études pharmacocinétiques de la doxazosine chez des patients présentant une insuffisance rénale n'ont pas montré de modifications significatives par rapport aux patients ayant une fonction rénale normale.

Insuffisance hépatique

Il n'existe que des données limitées chez les patients présentant une insuffisance hépatique et sur les effets des médicaments connus pour influer sur le métabolisme hépatique (cimétidine par exemple).

Dans une étude clinique menée chez 12 patients présentant une insuffisance hépatique modérée, une augmentation de 43 % de l'ASC et une diminution de 30 % de la clairance orale ont été observées après l'administration d'une dose unique de doxazosine.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée, de génotoxicité, de cancérogénèse, et des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Carcinogénicité

L'administration chronique dans l'alimentation (pendant 24 mois) de doxazosine à des doses allant jusqu'à la dose maximale tolérée n'a pas entraîné d'augmentation de l'incidence de tumeurs chez le rat. La dose la plus élevée évaluée dans cette étude a été associée à une valeur de l'ASC (une mesure de l'exposition systémique) représentant environ 8 fois l'ASC chez l'homme. Le médicament n'a pas eu non plus d'effet cancérogène chez la souris.

Mutagénicité

Les études de mutagénicité in vitro et in vivo n'ont pas révélé de potentiel génotoxique.

Toxicité sur la reproduction

Les études chez le rat ont montré une réduction de la fertilité des mâles traités par la doxazosine à la dose orale de 20 mg/kg/jour (mais pas aux doses de 5 ou 10 mg/kg/jour), avec une valeur de l'ASC représentant environ 4 fois l'ASC chez des sujets recevant des doses de 12 mg/jour. Cet effet a été réversible deux semaines après l'arrêt du médicament.

Il n'existe pas de données concernant les effets de la doxazosine sur la fertilité masculine.

La doxazosine n'a pas montré d'effet tératogène potentiel chez le rat ou le lapin.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé : oxyde de polyéthylène (PM 200 000), oxyde de polyéthylène (PM 900 000), cellulose microcristalline, povidone (K-29-32), butylhydroxytoluène (E321), all-rac-?-tocophérol, silice colloïdale anhydre, fumarate de stéaryle sodique.

Pelliculage : copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1/1), dispersion à 30 %, silice colloïdale hydratée, macrogol 1 300-1 600, dioxyde de titane (E171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette PVC/PVdC/Aluminium.

Présentations :

7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 comprimés.

Conditionnements calendaires : 7, 14, 28, 56 et 98 comprimés.

Conditionnement unidose : 50 x 1 comprimé.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER

69007 LYON

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

- 34009 216 548 4 4 : 7 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 216 549 0 5 : 10 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 216 550 9 4 : 14 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 216 551 5 5 : 15 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 216 552 1 6 : 28 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 216 553 8 4 : 30 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 216 554 4 5 : 7 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en conditionnement calendaire.
- 34009 216 555 0 6 : 14 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en conditionnement calendaire.
- 34009 216 556 7 4 : 28 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en conditionnement calendaire.
- 34009 580 632 8 2 : 50 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 580 633 4 3 : 56 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 580 634 0 4 : 60 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 550 563 9 3 : 90 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 580 635 7 2 : 98 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 580 636 3 3 : 100 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 580 638 6 2 : 56 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en conditionnement calendaire.

- 34009 580 639 2 3 : 98 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en conditionnement calendaire.

- 34009 580 640 0 5 : 50 x 1 comprimé sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I