ANSM - Mis à jour le : 28/08/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GLICLAZIDE TEVA 30 mg, comprimé à libération modifiée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Gliclazide..... 30 mg

Pour un comprimé à libération modifiée.

Excipient(s) à effet notoire

Chaque comprimé à libération modifiée contient 73,5 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à libération modifiée

Comprimés blancs, ovales et biconvexes.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Diabète non insulinodépendant (de type 2) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour obtenir l'équilibre glycémique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose quotidienne peut varier de 1 à 4 comprimés par jour, soit 30 à 120 mg en une seule prise par voie orale au petit déjeuner.

Il est recommandé d'avaler le(s) comprimé(s) entier(s).

En cas d'oubli d'une dose, la dose du lendemain ne doit pas être augmentée.

Comme pour tout agent hypoglycémiant, la posologie doit être adaptée en fonction de la réponse métabolique individuelle de chaque patient (glycémie, HbA1C).

Dose initiale

La dose initiale recommandée est de 30 mg par jour.

Si le contrôle glycémique est satisfaisant, cette posologie peut être utilisée en traitement d'entretien.

Si la glycémie n'est pas suffisamment contrôlée, la posologie peut être augmentée à 60, 90 ou 120 mg par jour par paliers successifs, en respectant un intervalle de 1 mois au minimum entre

chaque palier, sauf chez les patients pour lesquels la glycémie ne diminue pas après deux semaines de traitement. Dans ce cas, la dose peut être augmentée à la fin de la deuxième semaine de traitement.

La dose maximale recommandée est de 120 mg par jour.

Relais du gliclazide 80 mg, comprimés (formulation à libération immédiate) par GLICLAZIDE TEVA 30 mg, comprimé à libération modifiée

1 comprimé de gliclazide 80 mg est équivalent à 1 comprimé de GLICLAZIDE TEVA 30 mg, comprimé à libération modifiée. Par conséquent, le relais peut être effectué en surveillant étroitement l'évolution de la glycémie.

Relais d'un autre antidiabétique oral par GLICLAZIDE TEVA 30 mg, comprimé à libération modifiée

GLICLAZIDE TEVA 30 mg, comprimé à libération modifiée, peut prendre le relais d'autres antidiabétiques oraux.

Dans ce cas, la posologie et la demi-vie de l'antidiabétique précédent doivent être prises en compte lors du relais par GLICLAZIDE TEVA 30 mg, comprimé à libération modifiée.

Le relais se fera en général sans période de transition, en commençant de préférence par une posologie de 30 mg. La posologie sera ensuite adaptée comme il est indiqué ci-dessus, en fonction de la réponse glycémique du patient.

En cas de relais d'un sulfamide hypoglycémiant à demi-vie prolongée, une fenêtre thérapeutique de quelques jours peut s'avérer nécessaire afin d'éviter un effet additif des deux produits qui pourrait entraîner une hypoglycémie. Lors de ce relais, il est recommandé de suivre la même procédure que lors de l'instauration d'un traitement par GLICLAZIDE TEVA 30 mg, comprimé à libération modifiée, c'est à dire de commencer à la dose de 30 mg par jour, puis d'augmenter la posologie par paliers successifs, en fonction de la réponse métabolique.

Association avec d'autres antidiabétiques oraux

GLICLAZIDE TEVA 30 mg, comprimé à libération modifiée, peut être associé aux biguanides, aux inhibiteurs de l'alpha-glucosidase ou à l'insuline.

Chez les patients insuffisamment contrôlés avec GLICLAZIDE TEVA 30 mg, comprimé à libération modifiée, un traitement concomitant par insuline peut être instauré sous stricte surveillance médicale.

Populations particulières

Personnes âgées

GLICLAZIDE TEVA 30 mg, comprimé à libération modifiée, doit être administré selon le même schéma posologique que celui recommandé pour les sujets de moins de 65 ans.

Insuffisance rénale

Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée, le même schéma posologique que chez les patients ayant une fonction rénale normale pourra être utilisé, mais avec une surveillance attentive. Ces données ont été confirmées au cours des études cliniques.

Patients présentant un risque d'hypoglycémie

Le risque d'hypoglycémie est plus élevé dans les cas suivants :

- états de dénutrition ou de malnutrition,
- pathologies endocriniennes sévères ou mal compensées (insuffisance antéhypophysaire, hypothyroïdie, insuffisance surrénale),
- sevrage d'une corticothérapie prolongée et/ou à dose élevée,
- pathologie vasculaire sévère (coronaropathie sévère, atteinte carotidienne sévère, vasculopathie diffuse).

Il est recommandé de débuter le traitement à la dose minimale de 30 mg par jour.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du gliclazide chez les enfants et les adolescents n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, aux autres sulfonylurées, aux sulfamides ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Diabète de type 1,
- Pré-coma et coma diabétique, acidocétose diabétique,
- Insuffisance rénale ou hépatique sévère (dans ces situations il est recommandé de recourir à l'insuline),
- Traitement par le miconazole (voir rubrique 4.5),
- Allaitement (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypoglycémie

Ce traitement ne doit être prescrit que si le patient est susceptible de s'alimenter régulièrement (y compris le petit déjeuner). Il est important d'absorber régulièrement des hydrates de carbone, le risque d'hypoglycémie étant majoré en cas de repas pris tardivement, d'alimentation insuffisante ou pauvre en hydrates de carbone. L'hypoglycémie peut survenir plus particulièrement en période de régime hypocalorique, après un effort important ou prolongé, après l'ingestion d'alcool, ou en cas d'administration d'une association d'agents hypoglycémiants.

Des hypoglycémies peuvent survenir après l'administration de sulfamides hypoglycémiants (voir rubrique 4.8). Certains épisodes peuvent être sévères et prolongés. Une hospitalisation peut alors s'avérer nécessaire et l'administration de glucose doit être éventuellement poursuivie sur plusieurs jours.

Une sélection soigneuse des patients, de la posologie utilisée ainsi qu'une information adéquate des patients sont nécessaires pour diminuer le risque d'épisodes hypoglycémiques.

Facteurs majorant le risque d'hypoglycémie :

- refus ou incapacité du patient à coopérer (particulièrement chez les personnes âgées) ;
- malnutrition, horaires des repas irréguliers, repas omis, période de jeûne ou de modifications du régime alimentaire ;
- déséquilibre entre l'activité physique et l'apport en hydrates de carbone
- insuffisance rénale
- insuffisance hépatique sévère
- surdosage en gliclazide ;
- certains troubles endocriniens : troubles thyroïdiens, insuffisance hypophysaire et insuffisance surrénalienne ;
- administration concomitante de certains autres médicaments (voir rubrique 4.5).

Insuffisance rénale et hépatique

La pharmacocinétique et/ou la pharmacodynamie du gliclazide peuvent être modifiées chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou une insuffisance rénale sévère. Les épisodes hypoglycémiques pouvant être prolongés chez ces patients, une prise en charge appropriée doit être mise en place.

Information du patient

Les risques d'hypoglycémie, ses symptômes (voir rubrique 4.8), son traitement, ainsi que les conditions qui y prédisposent, doivent être expliqués au patient et à sa famille.

Le patient doit être informé de l'importance du respect des recommandations diététiques, de la nécessité d'une activité physique régulière et du contrôle régulier de sa glycémie.

Déséquilibre glycémique

L'équilibre glycémique d'un patient traité par un antidiabétique oral peut être modifié en cas de survenue des événements suivants : administration concomitante de préparations à base de millepertuis (*Hypericum perforatum*) (voir rubrique 4.5), fièvre, traumatisme, infection ou intervention chirurgicale. Dans certains cas, il peut être nécessaire de recourir à l'insuline.

L'efficacité hypoglycémiante de tous les antidiabétiques oraux, y compris le gliclazide, peut s'atténuer au cours du temps chez de nombreux patients : cela peut être lié à une aggravation du diabète ou à une diminution de la réponse au traitement. Ce phénomène est appelé échec secondaire, pour le distinguer de l'échec primaire, dans lequel le médicament est inefficace en traitement de première intention. Avant de classer un patient parmi les échecs secondaires, on évaluera les possibilités d'ajustement de la dose et du suivi du régime alimentaire.

Dysglycémie

Des perturbations de la glycémie, dont hypoglycémie et hyperglycémie, ont été rapportées chez des patients diabétiques recevant un traitement concomitant par fluoroquinolones, en particulier chez les patients âgés. Ainsi, un suivi attentif de la glycémie est recommandé chez tous les patients recevant simultanément du gliclazide et une fluoroquinolone.

Analyses biologiques

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (ou de la glycémie à jeun) est recommandé pour évaluer le contrôle glycémique. L'autosurveillance de la glycémie peut également être utile.

Les médicaments de la classe des sulfonylurées sont susceptibles d'entraîner une anémie hémolytique chez les sujets porteurs d'un déficit enzymatique en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase). Le gliclazide appartenant à cette classe chimique, des précautions doivent être prises chez les patients déficients en G6PD et un traitement appartenant à une autre classe thérapeutique que les sulfonylurées doit être envisagé.

Patients porphyriques

Des cas de porphyrie aiguë ont été décrits avec d'autres médicaments de la classe des sulfonylurées chez les patients atteints de porphyrie.

Excipients

GLICLAZIDE TEVA contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Les médicaments ci-dessous sont susceptibles de majorer le risque d'hypoglycémie :

Associations contre-indiquées

+ Miconazole (voie systémique, gel buccal)

Augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma.

Associations déconseillées

+ Phénylbutazone (voie systémique)

Augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides hypoglycémiants (déplacement de leurs liaisons aux protéines plasmatiques et/ou diminution de leur élimination).

Utiliser de préférence un autre anti-inflammatoire, sinon prévenir le patient en soulignant l'importance de l'autosurveillance. Si nécessaire, adapter la posologie pendant le traitement par anti-inflammatoire et après l'arrêt de celui-ci.

+ Alcool

Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation) pouvant entraîner l'apparition d'un coma hypoglycémique. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Du fait de la potentialisation de l'effet hypoglycémiant, dans certains cas des hypoglycémies peuvent survenir lors de l'administration concomitante de l'un des médicaments suivants : autres antidiabétiques (insuline, acarbose, metformine, thiazolidinediones, inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4, agonistes des récepteurs GLP-1), bêta-bloquants, fluconazole, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (captopril, énalapril), antagonistes des récepteurs -H2, IMAO, sulfamides, clarithromycine et anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les produits ci-dessous peuvent provoquer une augmentation de la glycémie :

Associations déconseillées

+ Danazol

Effet diabétogène du danazol.

Si l'association ne peut pas être évitée, prévenir le patient et souligner l'importance de la surveillance du taux de glucose sanguin et urinaire. Il peut être nécessaire d'adapter la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le danazol et après l'arrêt de celui-ci.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Chlorpromazine (neuroleptique)

A doses élevées (> 100 mg par jour de chlorpromazine), augmentation de la glycémie (diminution de la libération d'insuline).

Prévenir le patient et souligner l'importance de la surveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le neuroleptique et après l'arrêt de celui-ci.

+ Glucocorticoïdes (voies systémique et locales : intra-articulaire, cutanée et formulations rectales) et tétracosactide : élévation de la glycémie accompagnée parfois de cétose (diminution de la tolérance aux hydrates de carbone due aux glucocorticoïdes).

Prévenir le patient et souligner l'importance de la surveillance glycémique, notamment en début de traitement. Il peut être nécessaire d'adapter la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les glucocorticoïdes et après l'arrêt de celui-ci.

+ Ritodrine, salbutamol, terbutaline (voie intraveineuse)

Elévation de la glycémie due aux effets bêta-2 stimulants.

Renforcer la surveillance glycémique. Si nécessaire, passer à l'insuline.

+ Préparations à base de millepertuis (*Hypericum perforatum*) :

L'exposition au gliclazide est diminuée par le millepertuis (*Hypericum perforatum*), d'où l'importance de surveiller la glycémie.

Les produits suivants peuvent provoquer une dysglycémie.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Fluoroquinolones : dans le cas d'une utilisation concomitante de gliclazide avec une fluoroquinolone, le patient doit être prévenu du risque de dysglycémie et la surveillance de la glycémie doit être renforcée.

Associations à prendre en compte

+ Anticoagulants (par exemple warfarine)

Les sulfamides hypoglycémiants peuvent potentialiser l'effet anticoagulant en cas de traitement concomitant. Une adaptation de la posologie de l'anticoagulant peut être nécessaire.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou des données limitées (moins de 300 grossesses) concernant l'utilisation du gliclazide chez la femme enceinte ; les données avec d'autres sulfamides hypoglycémiants sont limitées.

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène du gliclazide (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d’éviter d’utiliser le gliclazide pendant la grossesse.

Le contrôle glycémique doit être obtenu avant la conception pour réduire le risque de malformations congénitales dues à un diabète mal équilibré.

Les antidiabétiques oraux ne sont pas appropriés pendant la grossesse ; l'insuline constitue alors le traitement de choix. Le relais d'un antidiabétique oral par l'insuline est recommandé lorsqu'une grossesse est envisagée ou dès la découverte de celle-ci.

Allaitement

L’excrétion du gliclazide ou de ses métabolites dans le lait maternel humain n’est pas connue. Compte tenu du risque d'hypoglycémie néonatale, le gliclazide est par conséquent contre-indiqué chez la femme qui allaite. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Fertilité

Aucun effet sur la fertilité ou la reproduction n’a été observé chez les rats mâles et femelles (voir rubrique 5.3).

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

Le gliclazide n'a aucune influence ou une influence négligeable sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois, les patients doivent être sensibilisés sur les symptômes de l'hypoglycémie et faire preuve de prudence pour conduire des véhicules ou utiliser des machines, notamment en début de traitement.

4.8. Effets indésirables

Sur la base de l'expérience clinique du gliclazide et d'autres sulfamides hypoglycémiants, les effets indésirables suivants doivent être mentionnés :

Les fréquences sont définies comme suit :

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).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rare : modifications de l’hématologie. Elles peuvent inclure anémie, leucopénie, thrombopénie, granulocytopénie. Ces anomalies sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement par gliclazide.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent : l’effet indésirable le plus fréquent avec le gliclazide est l’hypoglycémie.

Comme avec les autres sulfamides hypoglycémiants, le traitement par gliclazide peut fréquemment entraîner une hypoglycémie en cas d’horaires des repas irréguliers et notamment si un repas est sauté. Les symptômes possibles sont : céphalées, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, troubles du sommeil, agitation, agressivité, difficultés de concentration, baisse de la vigilance et diminution des réactions, dépression, confusion, troubles de la vision et de l’élocution, aphasie, tremblements, parésie, troubles sensoriels, vertiges, sensation d’impuissance, perte de maîtrise de soi, délire, convulsions, respiration superficielle, bradycardie, somnolence et perte de connaissance, pouvant entraîner un coma et une issue fatale.

Des signes de contre-régulation adrénergique peuvent également être observés : hypersudation, peau moite et froide, anxiété, tachycardie, hypertension, palpitations, angor et arythmies cardiaques.

Les symptômes disparaissent généralement après l’ingestion d’hydrates de carbone (sucres). Mais les édulcorants artificiels n’ont aucun effet. L’expérience avec les autres sulfamides hypoglycémiants montre que les épisodes hypoglycémiques peuvent récidiver malgré des mesures initialement efficaces.

En cas d’épisode hypoglycémique sévère ou prolongé, même contrôlé temporairement par une absorption de sucre, un traitement médical immédiat, voire une hospitalisation, s’imposent.

Affections oculaires

Rare : des troubles visuels transitoires dus aux variations de la glycémie peuvent survenir, en particulier lors de l’instauration du traitement.

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent : troubles gastro-intestinaux, incluant douleurs abdominales, nausées, vomissements, dyspepsie, diarrhées et constipation : ils peuvent être évités ou minimisés si le gliclazide est pris au cours du petit déjeuner.

Affections hépatobiliaires

Rare : élévation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, phosphatases alcalines), hépatites (cas isolés). Interrompre le traitement en cas d’apparition d’un ictère cholestatique. Ces symptômes disparaissent généralement après l’arrêt du traitement.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : rash, prurit, urticaire, angio-œdème, érythème, éruptions maculopapulaires, réactions bulleuses (tels que le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique et les maladies auto-immunes bulleuses), et exceptionnellement, syndrome DRESS (éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques).

Effets de classe

Comme pour les autres sulfamides hypoglycémiants, les effets indésirables suivants ont été observés :

Des cas d'érythrocytopénie, d'agranulocytose, d'anémie hémolytique, de pancytopénie, de vascularite allergique, d'hyponatrémie, d'augmentation du taux des enzymes hépatiques, d'insuffisance hépatique (cholestase et ictère) voire d'hépatite qui ont régressé à l'arrêt du traitement ; seuls quelques cas ont conduit à une insuffisance hépatique mettant en jeu le pronostic vital.

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

Un surdosage en sulfamides hypoglycémiants peut entraîner une hypoglycémie.

Les symptômes modérés d'hypoglycémie, sans perte de conscience ni signes neurologiques, doivent être corrigés par un apport glucidique, une adaptation de la posologie et/ou une modification du régime alimentaire. Le patient doit rester sous surveillance stricte jusqu'à ce que le médecin se soit assuré qu'il est hors de danger.

Des réactions hypoglycémiques sévères avec coma, convulsions ou autres troubles neurologiques sont possibles et elles constituent une urgence médicale nécessitant une hospitalisation immédiate.

Si un coma hypoglycémique est diagnostiqué ou suspecté, le patient doit recevoir une injection intraveineuse rapide de 50 mL d'une solution glucosée concentrée (20 à 30 %), suivie d'une perfusion continue de solution glucosée plus diluée (à 10 %) à une vitesse permettant de maintenir la glycémie au-dessus de 1 g/L. Une surveillance étroite du patient doit être instaurée et renforcée si nécessaire en fonction de son état.

La dialyse est inutile en raison de la forte liaison du gliclazide aux protéines.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antidiabétiques sauf insulines : sulfonylurées, code ATC : A10BB09.

Mécanisme d'action

Le gliclazide est un sulfamide hypoglycémiant, antidiabétique oral, possédant un hétérocycle azoté à liaison endocyclique, ce qui le différencie des autres composés apparentés.

Le gliclazide diminue la glycémie en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans. L'augmentation de la sécrétion postprandiale d'insuline et de peptide C persiste après deux ans de traitement.

En plus de ces propriétés métaboliques, le gliclazide présente des propriétés hémovasculaires.

Effets pharmacodynamiques

Effets sur la libération d'insuline

Chez les diabétiques de type 2, le gliclazide rétablit le pic précoce d'insulinosécrétion en réponse au glucose et augmente la deuxième phase de la sécrétion d'insuline. Une augmentation significative de la réponse insulinique est observée en réponse à un repas ou à une absorption de glucose.

Propriétés hémovasculaires

Le gliclazide diminue le processus de microthrombose par deux mécanismes qui pourraient être impliqués dans les complications du diabète :

- une inhibition partielle de l'agrégation et de l'adhésion plaquettaires avec une diminution des marqueurs d'activation plaquettaire (bêta thromboglobuline, thromboxane B2) ;

- une action sur l'activité fibrinolytique de l'endothélium vasculaire avec une augmentation de l'activité t-PA.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, la concentration plasmatique augmente progressivement pendant les 6 premières heures pour atteindre un plateau entre la 6ème et la 12ème heure.

La variabilité intra-individuelle est faible.

Le gliclazide est complètement absorbé. Les aliments ne modifient pas la vitesse ou le taux d'absorption.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 95 %. Le volume de distribution est d’environ 30 litres. Une prise unique quotidienne de gliclazide 30 mg, comprimé à libération modifiée permet le maintien d’une concentration plasmatique efficace de gliclazide pendant 24 heures.

Biotransformation

Le gliclazide est métabolisé principalement au niveau hépatique. L'excrétion est essentiellement urinaire ; moins de 1 % est retrouvé sous forme inchangée dans les urines. Aucun métabolite actif circulant n'a été détecté.

Élimination

La demi-vie d'élimination du gliclazide est de 12 à 20 heures.

Linéarité/non-linéarité

Jusqu’à la dose de 120 mg, il existe une relation linéaire entre la dose administrée et l’aire sous la courbe des concentrations (ASC).

Populations particulières

Personnes âgées

Aucune modification cliniquement significative des paramètres pharmacocinétiques n'a été observée chez les patients âgés.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée et de génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Il n'a pas été mené d'études de cancérogenèse à long terme. Aucun effet tératogène n'a été mis en évidence dans les études chez l'animal, mais une diminution du poids des fœtus a été observée chez des animaux ayant reçu des doses 25 fois supérieures à la posologie maximale recommandée chez l'homme. Dans les études réalisées chez l'animal, l'administration de gliclazide n'a pas eu d'impact sur la fertilité et la reproduction.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, hypromellose, carbonate de calcium, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 ou 180 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

90, 120 ou 180 comprimés en flacon (PEHD) avec un bouchon de sécurité vissant (PP).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

TEVA SANTE

100-110, ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE

92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 385 642 8 0 : 10 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 643 4 1 : 14 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 644 0 2 : 20 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 645 7 0 : 28 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 646 3 1 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 648 6 0 : 56 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 649 2 1 : 60 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 650 0 3 : 84 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 651 7 1 : 90 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 652 3 2 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 654 6 1 : 120 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 655 2 2 : 180 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 385 656 9 0 : 90 comprimés en flacon (PEHD).
- 34009 385 657 5 1 : 120 comprimés en flacon (PEHD).
- 34009 385 658 1 2 : 180 comprimés en flacon (PEHD).

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.