ANSM - Mis à jour le : 28/01/2021

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VERAPAMIL TEVA L. P. 240 mg, gélule à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de vérapamil ..... 240,00 mg

Pour une gélule.

Excipient à effet notoire : Chaque gélule contient 16,58 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule à libération prolongée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Hypertension artérielle.
- Traitement de l'angor stable.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- Hypertension artérielle :

1 gélule à 240 mg le matin; si nécessaire, ajouter 120 mg le matin ou le soir.

- Traitement de l'angor stable :

1 à 2 gélules par jour (soit 240 à 480 mg/j).

Chez les sujets âgés de plus de 70 ans, la posologie sera de 120 mg à 240 mg par jour.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de VERAPAMIL TEVA L.P. 240 mg, gélule à libération prolongée 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 ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- blocs auriculoventriculaires du 2ème et du 3ème degré non appareillés,
- choc cardiogénique,
- insuffisance cardiaque non contrôlée,
- infarctus du myocarde aigu avec complications (bradycardie, hypotension marquée et/ou insuffisance ventriculaire gauche),
- hypotension artérielle (systolique inférieure à 90 mm Hg),
- dysfonctions sinusales,
- fibrillation / flutter auriculaire associé à un syndrome de Wolff-Parkinson-White,
- enfant, en l'absence de travaux cliniques effectués sur cette catégorie de sujets,
- en association avec le dantrolène (perfusion), l'aliskiren, le millepertuis, le sertindole, (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Insuffisance cardiaque : celle-ci doit être contrôlée avant la mise au traitement. Dans le cas où un digitalique est prescrit, il est nécessaire :

- de surveiller étroitement la conduction auriculoventriculaire (effets additifs),
- de contrôler les concentrations de digoxine et d'adapter la posologie (car le vérapamil peut augmenter de façon importante les concentrations plasmatiques de digoxine).

Bloc auriculoventriculaire du 1er degré : celui-ci peut être majoré et conduire à un bloc complet (en particulier au pic de concentration).

Bradycardie : utiliser ce médicament avec précaution en cas de bradycardie.

Insuffisance hépatique : la métabolisation est dans ce cas considérablement ralentie; la demi-vie apparente d'élimination est très allongée. La posologie doit être fortement diminuée, par exemple par un facteur 5.

Sujets âgés : le volume de distribution et la clairance totale sont fortement diminués; par ailleurs, la biodisponibilité du vérapamil est plus élevée chez ces sujets que chez l'adulte. Il faut donc réduire la posologie et ne l'augmenter que progressivement.

Atteinte hépatique : des atteintes cytolytiques et cholestatiques d'origine immunoallergique, accompagnées ou non de symptômes cliniques à type de malaise, fièvre, ictère et/ou douleurs du quadrant supérieur droit de l'abdomen ont été rarement rapportées chez les patients recevant du vérapamil. Si de tels symptômes apparaissent, il est recommandé de procéder à un dosage des enzymes hépatiques.

En cas d'élévation des enzymes hépatiques et à plus forte raison, en cas d'ictère, le traitement doit être interrompu de manière définitive.

Pathologies neuromusculaires : Le vérapamil doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une pathologie affectant la transmission neuromusculaire (myasthénie grave, syndrome de Lambert-Eaton) ou une dystrophie musculaire de Duchenne avancée.

Atteinte rénale : Le vérapamil doit être utilisé avec précaution et sous surveillance étroite chez les patients ayant une altération de la fonction rénale. Le vérapamil ne peut pas être éliminé par hémodialyse.

La prise de ce médicament est déconseillée avec les bêta-bloquants, la colchicine, l'esmolol, le triazolam, l'amiodarone (avec le vérapamil injectable), l'ivabradine, la quinidine (voir rubrique 4.5).

Excipients

Saccharose

Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c'est-à-dire qu'il est essentiellement ? sans sodium ?.

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

Médicaments anti-arythmiques

De nombreux antiarythmiques sont dépresseurs de l'automatisme, de la conduction et de la contractilité cardiaques.

L'association d'antiarythmiques de classes différentes peut apporter un effet thérapeutique bénéfique, mais s'avère le plus souvent très délicate, nécessitant une surveillance clinique étroite et un contrôle de l'ECG. L'association d'antiarythmiques donnant des torsades de pointes (amiodarone, disopyramide, quinidiniques, sotalol) est contre-indiquée.

L'association d'antiarythmiques de même classe est déconseillée, sauf cas exceptionnel, en raison du risque accru d'effets indésirables cardiaques.

L'association à des médicaments ayant des propriétés inotropes négatives, bradycardisantes et/ou ralentissant la conduction auriculo-ventriculaire est délicate et nécessite une surveillance clinique et un contrôle de l'ECG.

Médicaments bradycardisants

De nombreux médicaments peuvent entraîner une bradycardie. C'est le cas notamment des antiarythmiques de classe Ia, des bêta-bloquants, de certains antiarythmiques de classe III, de certains antagonistes du calcium, des digitaliques, de la pilocarpine, des anticholinestérasiques etc.

Associations contre-indiquées

+ Dantrolène (perfusion) (par mesure de prudence)

Chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV.

L'association de vérapamil et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse.

Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.

+ Aliskiren

Augmentation des concentrations plasmatiques d'aliskiren et majoration du risque de ses effets indésirables.

+ Millepertuis

Réduction importante des concentrations de vérapamil, avec risque de perte de son effet thérapeutique

+ Sertindole

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Associations déconseillées

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol)

- dans l'indication traitement de l'insuffisance cardiaque (concerne le bisoprolol, le carvédilol, le métoprolol et le nébivolol) : effet inotrope négatif avec risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal) et troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire (synergie des effets).

- dans les autres indications : troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), trouble de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque. Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.

+ Esmolol en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche.

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculoventriculaire et défaillance cardiaque (synergie des effets).

+ Colchicine

Risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par augmentation de ses concentrations plasmatiques par le vérapamil.

+ Triazolam

Augmentation des concentrations plasmatiques de triazolam (diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation).

+ Amiodarone

Avec le vérapamil injectable, risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG continu.

+ Ivabradine

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le vérapamil), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules. Si l'association ne peut être évitée, surveillance étroite de la fréquence cardiaque.

+ Quinidine

Risque de majoration importante des effets hémodynamiques du vérapamil, avec hypotension et bradycardie sévères.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Baclofène

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

+ Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone

Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

+ Carbamazépine (voir aussi anticonvulsivants inducteurs enzymatiques)

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage (inhibition de son métabolisme hépatique).

Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.

+ Rifampicine

Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

+ Atorvastatine

Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

+ Simvastatine

Risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/j de simvastatine ou utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

+ Buspirone

Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone (diminution de son métabolisme hépatique) avec augmentation de ses effets indésirables.

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.

+ Immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus)

Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur (diminution de son métabolisme hépatique), et majoration du risque de gingivopathies.

Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.

+ Esmolol, si la fonction ventriculaire gauche est normale

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculoventriculaire et défaillance cardiaque (synergie des effets).

Surveillance clinique et ECG.

+ Médicaments donnant des torsades de pointes : amiodarone, amisulpride, arsenieux, bépridil, chlorpromazine, cisapride, cyamémazine, diphémanil, disopyramide, dofétilide, dolasétron IV, dropéridol, érythromycine IV, fluphenazine, halofantrine, halopéridol, hydroquinidine, ibutilide, levomepromazine, luméfantrine, méquitazine, méthadone, mizolastine, moxifloxacine, pentamidine, pimozide, pipamperone, pipotiazine, quinidine, sertindole, sotalol, spiramycine IV, sulpiride, sultopride, tiapride, toremifene, vincamine IV, zuclopenthixol) (pour amiodarone, quinidine et sotalol voir aussi associations

déconseillées)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ Midazolam

Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam (diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation).

Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le vérapamil.

+ Digoxine

Bradycardie excessive et bloc auriculoventriculaire, par majoration des effets de la digoxine sur l'automatisme et la conduction et par diminution de l'élimination rénale et extrarénale de la digoxine.

Surveillance clinique, E.C.G. et éventuellement contrôle de la digoxinémie; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la digoxine pendant le traitement par le vérapamil et après son arrêt.

+ Amiodarone

Avec le vérapamil, par voie orale, risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez les personnes âgées. Surveillance clinique et ECG.

+ Dabigatran

Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran avec majoration du risque de saignement.

Surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire sans excéder 150 mg/j, voire 75 mg/j en cas d’insuffisance rénale.

+ Dronédarone

Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par le vérapamil. Débuter le traitement par le vérapamil aux posologies minimales recommandées, et ajuster les doses en fonction de l'ECG.

+ Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (clarithromycine, itraconazole, kétoconazole, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, télithromycine, voriconazole)

Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l’inhibiteur. Surveillance clinique et ECG. S’il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l’inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant.

+ Tamsulosine

Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt le cas échéant.

Associations à prendre en compte

+ Alpha-bloquants à visée urologique (alfuzosine, doxazosine, prazosine, tamsulosine, térazosine)

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.

+ Antihypertenseurs alpha-bloquants (prazosine, trimazosine, urapidil)

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.

+ Amifostine

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Antidépresseurs imipraminiques

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Neuroleptiques

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Clonidine, guanfacine

Troubles de l'automatisme et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets indésirables.

+ Dérivés nitrés et apparentés

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Jus de pamplemousse

Augmentation des concentrations plasmatiques de vérapamil, avec risque de survenue d'effets indésirables.

+ Doxorubicine

Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par augmentation de ses concentrations plasmatiques.

+ Pilocarpine

Risque de bradycardie excessive (addition des effets).

Autres interactions

La co-administration de vérapamil avec de la metformine peut réduire l'efficacité de la metformine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu.

En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

Il n'existe pas actuellement de données en nombre suffisant, pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique du vérapamil lorsqu'il est administré pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse.

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser le vérapamil pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse.

Pendant le troisième trimestre de la grossesse, l'utilisation du vérapamil au cours d'un nombre limité de grossesses n'a apparemment révélé aucun effet fœtotoxique particulier à ce jour. En conséquence, l'utilisation du vérapamil ne doit être envisagée au cours du troisième trimestre de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

Les concentrations dans le lait sont faibles : elles exposent l'enfant à une ingestion de moins d'un milligramme de vérapamil par jour. Les quelques cas décrits après un traitement par voie orale n'ont pas rapporté d'effets indésirables chez l'enfant. Par ailleurs, les concentrations plasmatiques dans le sang de l'enfant ne sont pratiquement pas détectables.

En conséquence, en cas d'indication spécifique du vérapamil chez la mère, l'allaitement est possible avec une surveillance clinique régulière de l'enfant.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables présentés ci-dessous sont classés par système organe et par ordre de fréquence. La classification selon la fréquence utilise la convention suivante :

Effets très fréquent (? 1/10) ; Fréquent (?1 1/100 ; 1/10) ; Peu fréquent (? 1/1000 ;1/100) ; Rare (? 1/10000 ; 1/1000) et Très rare (1/10000) ; Indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections du système immunitaire

Fréquence rare : hypersensibilité avec bronchospasme

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée : céphalées, étourdissements, paresthésies, tremblements, somnolence.

Cas exceptionnels de syndrome extrapyramidal

Affections de l’oreille et du labyrinthe

Fréquence indéterminée : sensations vertigineuses

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée : bradycardie, pause sinusale, bloc auriculoventriculaire, choc cardiogénique, œdème périphérique, insuffisance cardiaque congestive, hypotension et flushs.

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée : nausées, vomissements, constipation quelques fois sévère imposant l'arrêt du traitement,

Des atteintes gingivales de type gonflement léger des gencives, gingivite ou hyperplasie gingivale ont été rarement signalées. Ces atteintes sont le plus souvent régressives à l'arrêt du traitement et nécessitent une hygiène bucco-dentaire soignée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : réaction allergique (urticaire, prurit), syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe.

Affections musculo-squelettiques et systémique :

Fréquence indéterminée : faiblesse musculaire, douleurs musculaires ou articulaires.

Affections hépato-biliaires:

Fréquence indéterminée : des atteintes hépatiques cytolytiques et/ou cholestatiques d'origine immunoallergique à traduction clinique (ictère et/ou douleurs abdominales, malaise, fièvre) ou

purement biologique (augmentation des transaminases et/ou des phosphatases alcalines) réversibles à l'arrêt du traitement ont été rapportées.

Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquence indéterminée : impuissance, gynécomastie, galactorrhée, élévation du taux de prolactine.

Investigations

Altération réversible de la fonction hépatique caractérisée par une augmentation des transaminases et/ou de la phosphatase alcaline (le plus probablement une réaction d'hypersensibilité), augmentation des taux de prolactine dans le sang.

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 : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, des troubles conductifs graves ont été rapportés : bloc auriculoventriculaire de haut degré, arrêt sinusal voire choc cardiogénique ainsi que des hypotensions sévères et des convulsions. Ont aussi été rapportés des hyperglycémies, une acidose métabolique et un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Dans certains cas, l'évolution a été fatale.

L'antidote est représenté par l'isoprénaline (voie intraveineuse).

Les troubles conductifs peuvent bénéficier d'un entraînement électrosystolique; le glucagon et les sels de calcium peuvent être utilisés en cas de choc cardiogénique.

Le vérapamil ne peut pas être éliminé par hémodialyse.

En raison d'une possible absorption retardée du produit à libération prolongée, les patients doivent être surveillés pendant une période suffisante en fonction des symptômes cliniques.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Inhibiteur calcique sélectif à effets cardiaques directs, code ATC : C08DA01

Le vérapamil est un antagoniste calcique spécifique, c'est-à-dire qu'il diminue les mouvements transmembranaires du calcium sans modifier, aux concentrations représentatives des concentrations thérapeutiques, les mouvements des autres ions.

Au niveau cardiaque :

- dépression de l'activité du nœud sinusal.

- ralentissement de la vitesse de conduction et allongement des périodes réfractaires au niveau du nœud auriculoventriculaire proportionnels aux concentrations. Ces effets expliquent que le vérapamil soit le prototype des antiarythmiques de classe IV et qu'il soit efficace sur les troubles du rythme impliquant la jonction auriculoventriculaire.

- le vérapamil ne modifie ni la vitesse de conduction, ni les périodes réfractaires des oreillettes, du système His-Purkinje, des ventricules, des voies accessoires.

- le vérapamil déprime la contractilité du myocarde (effet inotrope négatif).

Au niveau artériel :

- le vérapamil entraîne une relaxation et s'oppose à la contraction des fibres musculaires lisses artérielles.
L'abaissement des résistances s'observe dans tous les territoires et entraîne une baisse de la pression artérielle.

La bradycardie (habituellement modérée), la dépression de la contractilité, la diminution de la postcharge concourent à une diminution du travail cardiaque et donc à une diminution de la consommation d'oxygène par le myocarde. La vasodilatation coronaire entraîne une augmentation du débit coronaire sans effet de vol.

- le débit sanguin rénal est augmenté.

- chez la plupart des malades, l'effet dépresseur myocardique est contrebalancé par la diminution de la postcharge et par la mise en jeu réflexe du système sympathique, comme en témoigne l'absence de diminution de l'index cardiaque. Cependant, chez les sujets à fonction cardiaque altérée, une détérioration de la fonction ventriculaire peut se produire en cas de prise de bêta-bloquants ou d'autres médicaments dépresseurs cardiaques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le vérapamil administré par voie orale :

- est absorbé à plus de 90 %,

- subit un intense effet de premier passage hépatique expliquant sa faible biodisponibilité absolue (20 à 35 %),

- le pic de concentration est établi en 6 heures environ,

- la demi-vie apparente d'élimination est d'environ 11 heures,

- liaison aux protéines plasmatiques : 90 %,

- la très forte métabolisation hépatique conduit à de nombreux métabolites (plus de 12) dont le plus important est le nor-vérapamil qui peut atteindre, à l'équilibre, des concentrations voisines de celles de la substance mère. Il s'agit d'un métabolite actif (l'efficacité pharmacologique du norvérapamil a été évaluée à environ 20 % de celle du vérapamil dans

une étude chez le chien),

- l'élimination, presque exclusivement sous forme de métabolites, est rénale pour 70 %, digestive pour 20 à 25 %.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, cellulose microcristalline et carmellose sodique (AVICEL CL 611), stéarate de saccharose (CRODESTA F 160), povidone, talc, polysorbate 80, copolymère d'acrylates/méthacrylates neutre (EUDRAGIT E 30D), hypromellose (acétate et succinate) (AQOAT ASMF), siméthicone (ANTIFOAM C).
Composition de l'enveloppe de la gélule: gélatine, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, érythrosine, indigotine.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 ou 90 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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 361 444 1 5: 30 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).

- 34009 373 120 1 1: 90 gélules sous plaquettes (PVC/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