

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLUDEX® 2,5 mg comprimés enrobés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Indapamide.
Un comprimé enrobé contient 2,5 mg d'indapamide.

Excipient à effet notoire : 59,25 mg de lactose monohydraté.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé blanc.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Hypertension artérielle essentielle.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Un comprimé par jour de préférence le matin, quelle que soit la sévérité de l'hypertension artérielle.
Le mécanisme d'action de Fludex dispense d'un régime désodé strict.
Des doses plus élevées n'améliorent pas l'action antihypertensive de l'indapamide mais augmentent son effet diurétique.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à l'indapamide, aux autres sulfamides ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance rénale sévère.
- Encéphalopathie hépatique ou insuffisance hépatique sévère.
- Hypokaliémie.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales:

En cas d'atteinte hépatique, les diurétiques apparentés aux thiazidiques peuvent induire, particulièrement en cas de déséquilibre électrolytique, une encéphalopathie hépatique pouvant évoluer vers un coma hépatique. Dans ce cas, l'administration du diurétique doit être immédiatement interrompue.

Photosensibilité

Des cas de réactions de photosensibilité ont été rapportés avec les diurétiques thiazidiques et apparentés (voir rubrique 4.8). Si une réaction de photosensibilité apparaît durant le traitement, il est recommandé d'arrêter le traitement. Si une nouvelle administration du diurétique s'avère nécessaire, il est recommandé de protéger les parties du corps exposées au soleil ou à la lumière artificielle UVA.

Excipients

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Taux de sodium

Fludex 2.5 mg contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Précautions d'emploi :

Equilibre hydroélectrolytique :

Natrémie

Elle doit être contrôlée avant la mise en route du traitement, puis à intervalles réguliers par la suite. La baisse de la natrémie pouvant être initialement asymptomatique, un contrôle régulier est donc indispensable et doit être encore plus fréquent chez les sujets âgés et les cirrhotiques (voir rubriques 4.8 et 4.9). Tout traitement diurétique peut provoquer une hyponatrémie, aux conséquences parfois très graves. L'hyponatrémie avec hypovolémie peut être responsable d'une déshydratation et d'une hypotension orthostatique. La perte concomitante d'ions chlorures peut secondairement entraîner une alcalose métabolique compensatrice : l'incidence et l'amplitude de cet effet sont faibles.

Kaliémie

Elle doit être contrôlée avant la mise en route du traitement, puis à intervalles réguliers par la suite.
La déplétion potassique avec hypokaliémie constitue le risque majeur des diurétiques thiazidiques et apparentés. L'hypokaliémie peut induire des troubles musculaires. Des cas de rhabdomyolyse ont été rapportés, principalement dans le contexte d'une hypokaliémie sévère.
Le risque de survenue d'une hypokaliémie (< 3,4 mmol/l) doit être prévenu dans certaines populations à risque représentées par les sujets âgés et/ou dénutris et/ou polymédiqués, les cirrhotiques avec oedèmes et ascites, les coronariens, les insuffisants cardiaques. En effet, dans ce cas, l'hypokaliémie majore la toxicité cardiaque des digitaliques et le risque de troubles du rythme.
Les sujets présentant un espace QT long sont également à risque, que l'origine en soit congénitale ou iatrogénique. L'hypokaliémie, de même que la

bradycardie, agit alors comme un facteur favorisant la survenue de troubles du rythme sévères, en particulier des torsades de pointes, potentiellement fatales.

Dans les cas sus-mentionnés, des contrôles plus fréquents de la kaliémie sont nécessaires. Le premier contrôle du potassium plasmatique doit être effectué au cours de la première semaine qui suit la mise en route du traitement.

La constatation d'une hypokaliémie nécessite sa correction. Une hypokaliémie associée à un faible taux sérique de magnésium peut être réfractaire au traitement à moins que le taux de magnésium sérique ne soit corrigé.

Magnésium plasmatique

Il a été démontré que les thiazidiques et les diurétiques apparentés, incluant l'indapamide, augmentent l'excrétion urinaire de magnésium, ce qui peut entraîner une hypomagnésémie (voir rubriques 4.5 et 4.8).

Calcémie

Les diurétiques thiazidiques et apparentés peuvent diminuer l'excrétion urinaire du calcium et entraîner une augmentation légère et transitoire de la calcémie. Une hypercalcémie franche peut être en rapport avec une hyperparathyroïdie méconnue. Interrompre le traitement avant d'explorer la fonction parathyroïdienne.

Glycémie :

Il importe chez les diabétiques, de contrôler la glycémie, notamment en présence d'hypokaliémie.

Acide urique :

Chez les patients hyperuricémiques, la tendance aux accès de goutte peut être augmentée.

Fonction rénale et diurétiques :

Les diurétiques thiazidiques et apparentés ne sont pleinement efficaces que lorsque la fonction rénale est normale ou peu altérée (créatininémie inférieure à des valeurs de l'ordre de 2,5 mg/dl, soit 220 µmol/l pour un adulte). Chez le sujet âgé, la valeur de la créatininémie doit être réajustée en fonction de l'âge, du poids et du sexe du patient.

L'hypovolémie, secondaire à la perte d'eau et de sodium induite par le diurétique en début de traitement, entraîne une réduction de la filtration glomérulaire. Il peut en résulter une augmentation de l'urée sanguine et de la créatininémie. Cette insuffisance rénale fonctionnelle transitoire est sans conséquence chez le sujet à fonction rénale normale mais peut aggraver une insuffisance rénale préexistante.

Sportifs :

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Epanchement choroïdien, myopie aiguë et glaucome aigu secondaire à angle fermé

Les médicaments à base de sulfamides ou dérivés de sulfamide, peuvent provoquer une réaction idiosyncrasique donnant lieu à un épanchement choroïdien avec anomalie du champ visuel, à une myopie transitoire et à un glaucome aigu à angle fermé. Les symptômes comprennent l'apparition aigue d'une diminution de l'acuité visuelle ou d'une douleur oculaire, et surviennent généralement dans les heures ou les semaines qui suivent l'initiation du médicament. Un glaucome aigu à angle fermé non traité peut conduire à une perte permanente de la vision. Le traitement initial consiste à arrêter le médicament le plus rapidement possible. Un recours rapide à un traitement médicamenteux ou à la chirurgie peut s'avérer nécessaire si la pression intraoculaire reste non contrôlée. Des antécédents d'allergies aux sulfamides ou à la pénicilline sont des facteurs de risque de survenue d'un glaucome aigu à angle fermé.

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

Associations déconseillées :

Lithium :

Augmentation du taux sérique de lithium avec signes de surdosage, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium). Cependant, si l'usage des diurétiques est nécessaire, une surveillance stricte du taux sérique de lithium et une adaptation de la posologie sont requises.

Associations nécessitant des précautions d'emploi :

Médicaments pouvant induire des torsades de pointes comme entre autres ::

- Antiarythmiques de la classe Ia (ex. quinidine, hydroquinidine, disopyramide),
- Antiarythmiques de la classe III (ex. amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide),
- Quelques antipsychotiques :

phénothiazines (ex. chlorpromazine, cyamémazine, lévomépromazine, thioridazine, trifluopérazine),
benzamides (ex. amisulpiride, sulpiride, sultopride, tiapride),
butyrophénones (ex. droperidol, halopéridol),
autre antipsychotique (ex. pimozide),

autres substances: (ex. bépéridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, halofantrine, mizolastine, pentamidine, sparfloxacine, moxifloxacine, vincamine IV, méthadone, astémizole, terféndine).

Augmentation du risque d'arythmie ventriculaire, en particulier de torsades de pointe (l'hypokaliémie est un facteur de risque).

L'hypokaliémie doit être surveillée et corrigée si nécessaire, avant d'initier cette association. L'évolution clinique, les électrolytes plasmatiques et l'ECG sont à surveiller.

Utiliser des substances ne présentant pas de risques de torsades de pointe en présence d'une hypokaliémie.

A.I.N.S. (voie générale), incluant les inhibiteurs sélectifs des COX-2, l'acide acétylsalicylique à forte dose (≥ 3 g/jour) :

Diminution possible de l'effet antihypertenseur de l'indapamide.

Risque d'une insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté (diminution de la filtration glomérulaire). Hydrater le malade ; surveiller la fonction rénale en début de traitement.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (I.E.C.A.) :

Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale aiguë lors de l'instauration du traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine en cas de déplétion sodée préexistante (en particulier chez les sujets porteurs de sténose de l'artère rénale).

Dans l'hypertension, lorsqu'un traitement diurétique préalable peut avoir entraîné une déplétion sodée, il faut :

- soit arrêter le diurétique 3 jours avant le début du traitement par l'I.E.C.A. et réintroduire un diurétique hypokaliémiant si nécessaire ;
- soit administrer des doses initiales réduites de l'I.E.C.A. et augmenter progressivement.

Dans l'insuffisance cardiaque congestive, commencer par une dose très faible d'I.E.C.A. éventuellement après réduction de la dose du diurétique hypokaliémiant associé.

Dans tous les cas, surveiller la fonction rénale (dosage de la créatininémie) au cours des premières semaines du traitement par l'I.E.C.A.

Autres hypokaliémiants : amphotéricine B (voie IV), gluco et minéralocorticoïdes (voie générale), tétracosactide, laxatifs stimulants :

Risque majoré d'hypokaliémie (effet additif).

Surveillance de la kaliémie et, si besoin, correction ; à prendre particulièrement en compte en cas de thérapie digitale. Utiliser des laxatifs non stimulants.

Baclofène :

Majoration de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade, surveiller la fonction rénale en début du traitement.

Digitales :

L'hypokaliémie et/ou l'hypomagnésémie favorisent les effets toxiques des digitales.

Surveillance du potassium, du magnésium plasmatiques et un ECG est recommandé et, s'il y a lieu, reconsidérer le traitement.

Associations nécessitant des précautions d'emploi particulières :

Allopurinol :

L'association à l'indapamide peut augmenter le risque de réactions d'hypersensibilité à l'allopurinol.

Associations à prendre en compte :

Diurétiques hyperkaliémiants (amiloride, spironolactone, triamtèrene) :

Dans le cas d'une association rationnelle, utile pour certains patients, la survenue d'une hypokaliémie ou d'une hyperkaliémie (en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale ou diabétiques) n'est pas à exclure. La kaliémie et l'ECG doivent être surveillés et, s'il y a lieu, le traitement doit être reconsidéré.

Metformine :

Risque majoré de survenue d'une acidose lactique due à la metformine déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale liée à l'association avec les diurétiques et plus spécialement avec les diurétiques de l'anse. Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 15 mg/l (135 µmol/l) chez l'homme et 12 mg/l (110 µmol/l) chez la femme.

Produits de contraste iodés :

En cas de déshydratation provoquée par les diurétiques, risque majoré d'insuffisance rénale aiguë, en particulier lors de l'utilisation de doses importantes de produits de contraste iodés.

Réhydratation avant administration du produit iodé.

Antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques :

Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majoré (effet additif).

Calcium (sels de) :

Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du calcium.

Ciclosporine, Tacrolimus :

Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des taux circulants de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée.

Corticoïdes, tétracosactide (voie générale) :

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse :

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation de l'indapamide chez la femme enceinte. Une exposition prolongée aux diurétiques thiazidiques au cours du troisième trimestre de la grossesse peut réduire le volume plasmatique maternel ainsi que le débit sanguin utéroplacentaire, pouvant être à l'origine d'une ischémie foeto-placentaire et d'un retard de croissance.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de l'indapamide durant la grossesse.

Allaitement :

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excrétion de l'indapamide/métabolites dans le lait maternel.

L'indapamide est étroitement lié aux diurétiques thiazidiques qui sont impliqués dans la réduction ou même la suppression de lait au cours de l'allaitement.

Une hypersensibilité aux dérivés des sulfamides et une hypokaliémie peuvent survenir.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

L'indapamide n'est pas recommandé pendant l'allaitement.

Fertilité

Les études de toxicité sur la reproduction chez les rats, mâles et femelles, n'ont montré aucun effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3). Aucun effet sur la fertilité n'est attendu chez l'homme.

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

L'indapamide ne modifie pas la vigilance mais des réactions individuelles en relation avec une baisse de la pression artérielle peuvent survenir chez certains patients, spécialement en début de traitement ou lors de l'association à un autre médicament antihypertenseur.

Par conséquent, l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines peut être diminuée.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité :

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont l'hypokaliémie, des réactions d'hypersensibilité, principalement dermatologiques, chez les patients présentant une prédisposition aux réactions allergiques et asthmatiques et aux éruptions maculopapuleuses.

Tableau des effets indésirables :

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours du traitement, classés selon les fréquences :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; Rare

($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) ; Très rare ($\geq 1/100.000$, $< 1/10.000$) ; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classification MedDRA Système Organe Classe	Effets indésirables	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	Agranulocytose	Très rare
	Anémie aplasique	Très rare
	Anémie hémolytique	Très rare
	Leucopénie	Très rare
	Thrombocytopénie	Très rare
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie (voir rubrique 4.4)	Fréquent
	Hyponatrémie (voir rubrique 4.4)	Peu fréquent
	Hypochlorémie	Rare
	Hypomagnésémie	Rare
	Hypercalcémie	Très rare
Affections du système nerveux	Vertiges	Rare
	Fatigue	Rare
	Céphalées	Rare
	Paresthésie	Rare
	Syncope	Fréquence indéterminée
Affections oculaires	Myopie	Fréquence indéterminée
	Vision trouble	Fréquence indéterminée
	Troubles de la vision	Fréquence indéterminée
	Glaucome aigu à angle fermé	Fréquence indéterminée
	Épanchement choroïdien	Fréquence indéterminée
Affections cardiaques	Arythmie	Très rare
	Torsade de pointes (potentiellement fatale) (voir rubriques 4.4 et 4.5)	Fréquence indéterminée
Affections vasculaires	Hypotension	Très rare
Affections gastro-intestinales	Vomissement	Peu fréquent
	Nausée	Rare
	Constipation	Rare
	Bouche sèche	Rare
	Pancréatite	Très rare
Affections hépatobiliaires	Fonction hépatique altérée	Très rare
	Possibilité de survenue d'encéphalopathie hépatique en cas d'insuffisance hépatique (voir rubrique 4.3 et 4.4).	Fréquence indéterminée
	Hépatite	Fréquence indéterminée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Réactions d'hypersensibilité principalement dermatologiques chez des sujets prédisposés aux manifestations allergiques et asthmatiques	Fréquent
	Eruptions maculopapuleuses	Fréquent
	Purpura	Peu fréquent
	Angioœdème	Très rare
	Urticaire	Très rare
	Nécrose épidermique toxique	Très rare
	Syndrome de Stevens-Johnson	Très rare
	Possibilité d'une aggravation d'un lupus érythémateux aigu disséminé préexistant.	Fréquence indéterminée
	Réactions de photosensibilité (voir rubrique 4.4).	Fréquence indéterminée
Affections du rein et des voies urinaires	Insuffisance rénale	Très rare
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Contractures musculaires	Fréquence indéterminée
	Faiblesse musculaire	Fréquence indéterminée
	Myalgie	Fréquence indéterminée
	Rhabdomyolyse	Fréquence indéterminée
Affections des organes de reproduction et du sein	Dysérection	Peu fréquent
Investigations	Allongement de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme (voir rubriques 4.4 et 4.5)	Fréquence indéterminée
	Élévation de la glycémie (voir rubrique 4.4)	Fréquence indéterminée
	Élévation de l'uricémie (voir rubrique 4.4)	Fréquence indéterminée
	Élévation des taux d'enzymes hépatiques	Fréquence indéterminée

Description de certains effets indésirables

Au cours des études de phase II et III comparant l'indapamide 1,5 mg et 2,5 mg, l'analyse de la kaliémie a montré un effet dose-dépendant de l'indapamide :

- Indapamide 1,5 mg : Une kaliémie < 3,4 mmol/l a été observée chez 10% des patients et < 3,2 mmol/l chez 4 % des patients après 4 à 6 semaines de traitement. Après 12 semaines de traitement, la baisse moyenne de la kaliémie était de 0,23 mmol/l.
- Indapamide 2,5 mg : Une kaliémie < 3,4 mmol/l a été observée chez 25% des patients et < 3,2 mmol/l chez 10 % des patients après 4 à 6 semaines de traitement. Après 12 semaines de traitement, la baisse moyenne de la kaliémie était de 0,41 mmol/l.

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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Symptômes

L'indapamide n'a pas montré de toxicité jusqu'à 40 mg, soit 16 fois la dose thérapeutique.

Les signes de l'intoxication aiguë se manifestent surtout par des désordres hydroélectrolytiques (hyponatrémie, hypokaliémie). Cliniquement, possibilité de nausées, vomissements, hypotension artérielle, crampes, vertiges, somnolence, états confusionnels, polyurie ou oligurie allant jusqu'à l'anurie (par hypovolémie).

Conduite à tenir

Les premières mesures consistent à éliminer rapidement le/ou les produits ingérés par lavage gastrique et/ou administration de charbon activé puis à restaurer l'équilibre hydroélectrolytique dans un centre spécialisé jusqu'à normalisation.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe Pharmacothérapeutique : ANTIHYPERTENSEUR DIURETIQUE, Code ATC: C03BA11

L'indapamide est un diurétique sulfamidé à noyau indol, apparenté sur le plan pharmacologique aux diurétiques thiazidiques.

L'indapamide agit en inhibant la réabsorption du sodium au niveau du segment cortical de dilution. Il augmente l'excrétion urinaire du sodium et des chlorures et, à un moindre degré, l'excrétion du potassium et du magnésium, accroissant de la sorte la diurèse et exerçant une action antihypertensive.

Son activité antihypertensive apparaît à des doses où n'apparaissent que faiblement ses propriétés diurétiques. Elle est en rapport avec une amélioration de la compliance artérielle et une diminution des résistances périphériques totales et artériolaires. L'indapamide réduit l'hypertrophie ventriculaire gauche.

Le mécanisme de l'action vasculaire de l'indapamide semble indiquer :

- une réduction de la contractilité de la fibre musculaire lisse vasculaire, en rapport avec une modification des échanges ioniques transmembranaires, essentiellement calciques ;
- une stimulation de la synthèse de la prostaglandine PGE₂, vasodilatatrice et hypotensive (montrée chez l'homme).

Il existe un plateau de l'effet antihypertenseur des diurétiques thiazidiques et apparentés au-delà d'une certaine dose, tandis que les effets indésirables continuent d'augmenter : en cas d'inefficacité du traitement, ne pas chercher à augmenter les doses.

En outre, il a été démontré, à court, moyen et long terme chez l'hypertendu, que Fludex :

- respecte le métabolisme lipidique : triglycérides, LDL-cholestérol et HDL-cholestérol ;
- respecte le métabolisme glucidique, même chez l'hypertendu diabétique. Il a été observé chez l'hypertendu diabétique une normalisation de la pression artérielle après administration prolongée d'indapamide.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

L'indapamide est rapidement et totalement absorbé par le tractus digestif (biodisponibilité de 93 %). Le pic plasmatique maximum est atteint chez l'homme entre une heure et deux heures après la prise orale d'une dose de 2,5 mg.

Distribution :

La liaison aux protéines plasmatiques est de 79 %.

La demi-vie d'élimination est comprise entre 14 et 24 heures (en moyenne 18 heures).

L'état d'équilibre est atteint après 7 jours.

L'administration répétée d'indapamide augmente le niveau des concentrations plasmatiques à l'équilibre (plateau) par rapport à une administration unique, mais ce plateau reste stable au cours du temps, traduisant l'absence d'accumulation.

Biotransformation et élimination :

La clairance rénale représente 60 à 80 % de la clairance totale. L'indapamide est fortement métabolisé par le foie et est éliminé sous forme de métabolites inactifs principalement par voie urinaire (70 % de la dose) et dans une moindre mesure par voie fécale (22 % de la dose). Le pourcentage de produit inchangé retrouvé dans les urines est de 5 %.

Population à haut risque :

Les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas modifiés chez l'insuffisant rénal.

5.3 Données de sécurité préclinique

L'administration orale à forte dose (de 40 à 8000 fois supérieur à la dose thérapeutique) chez différentes espèces animales a montré une exacerbation des propriétés diurétiques de l'indapamide. Les principaux symptômes observés au cours des études de toxicité aiguë après administration d'indapamide en intraveineuse ou intrapéritonéale, étaient liés à l'action pharmacologique de l'indapamide, p.ex. bradypnée et vasodilatation périphérique.

L'indapamide ne présente pas de propriétés mutagènes ou carcinogènes.

Il n'y avait ni d'effet tératogène ni de constats majeurs dans les études de toxicité sur la reproduction et le développement à l'exception d'une prise de poids réduite pour certains fœtus de mères traitées à fortes doses. La fertilité n'a pas été altérée chez les rats, ni males ni femelles.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Amidon de maïs, lactose monohydraté, povidone, stéarate de magnésium, talc;

Enrobage : cire d'abeille blanche, dioxyde de titane (E 171), glycérol, laurylsulfate de sodium, hypromellose, macrogol 6000, stéarate de magnésium.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 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

Boîtes de 30 ou 60 comprimés sous plaquettes (PVC/aluminium) + 60 comprimés UD.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

Servier Benelux S.A.
Chaussée de Mons 1424
1070 Bruxelles
Belgique

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

BE091725

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

Date de première autorisation : 27/09/1974
Date de dernier renouvellement : 04/05/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Approbation : 03/2026