

Résumé des caractéristiques du produit

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DICLOFÉNAC TM 50mg

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

- Diclofénac sodique50 mg
- Amidon0,037g
- Amidon sodique.....0,026 g
- Hydroxypropylmethylcellulose.....0,001g
- Stéarate de Magnésium..... 0,003 g

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés gastrorésistants.

CLASSE PHARMACO – THERAPEUTIQUE

Anti – inflammatoire non stéroïdien AINS : (M : système locomoteur).

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du diclofénac.

CHEZ L'ADULTE ET L'ENFANT A PARTIR DE 15 ANS, elles sont limitées au :

Traitement symptomatique au long cours :

- Des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante où
Syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique ;
- De certaines arthroses douloureuses et invalidantes.

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de :

- Rhumatismes articulaires (épaules douloureuses aiguës, tendinites, bursites);
- Arthrites microcristallines ;
- Arthroses ;
- Lombalgies, radiculalgies sévères.
- *Traitement des dysménorrhées essentielles, après bilan étiologique.*

CHEZ L'ENFANT A PARTIR DE 35 KG (SOIT ENVIRON 12 ANS):

L'indication est limitée aux rhumatismes inflammatoires infantiles.

4.2. POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION

Mode d'administration :

Voie orale. Les comprimés sont à avaler entiers sans les croquer avec un verre d'eau, de préférence pendant le repas.

Posologie :

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes.

ADULTE :

Rhumatologie :

- Traitement des poussées aiguës : 150mg pendant 7 jours maximum, soit 1 comprimé à 50mg, 3 fois par jour pendant 7 jours. En cas de crise aiguë, il est conseillé de prendre les comprimés avant le repas.
- Traitement d'entretien (ou d'emblée chez certains malades): 75 à 100mg par jour, soit 3 à 4 comprimés à 25mg par jour, à 2 comprimés à 50mg en 2 ou 3 prises.
- Dysménorrhée essentielle : 100mg par jour en 2 prises, soit 1 comprimé à 50mg, matin et soir.

ENFANT A PARTIR DE 35 KG à 50 KG (soit de 12 à 15 ans):

Rhumatismes inflammatoires : 2 à 3 mg/kg par jour, à répartir en 2 ou 3 prises, soit à titre indicatif : 1 comprimé à 50 mg 2 à 3 fois par jour, soit 100 à 150mg par jour. La dose quotidienne maximale de 150mg ne doit pas être dépassée.

4.3. CONTRE – INDICATIONS

Ce médicament est contre-indiqué :

- Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus)
- Antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise de diclofénac ou de substances d'activité proche, telles qu'autres AINS, aspirine.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, mentionnés à la rubrique composition ;
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS ;
- Ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcération objectivés) ;
- Insuffisance hépato-cellulaire sévère ;
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance cardiaque congestive avérée (NYHA II-IV), cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique et/ou maladie vasculaire cérébrale ;
- Enfant de moins de 35kg (en raison du dosage inadapté de ce médicament).

4.4. MISES EN GARDE et PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et / ou à une polypose

nasale ont un risque de manifestation allergique plus élevé que le reste de la population lors de la prise de ce médicament.

- Le diclofénac sera administré avec prudence et sous surveillance digestive. (Ulcère, colite ulcéreuse, maladie de Crohn)
- En cas d'hémorragie gastro – intestinale ou d'ulcère, interrompre immédiatement le traitement.
- Au cours de traitement prolongé, il est recommandé de contrôler la formule sanguine, les fonctions hépatique et rénale.
- Comme avec la plupart des AINS, on peut observer une augmentation du taux d'une ou plusieurs enzymes hépatiques. Interrompre le traitement lors d'anomalies persistantes ou d'aggravation de la fonction hépatique, lors de signes cliniques d'hépatopathie ou d'autres manifestations (éosinophilie, éruption cutanée...).

4.5. SURDOSAGE

Symptômes :

- Céphalées, agitation motrice, secousses musculaires, irritabilité accrue, ataxie, vertiges ;
- Convulsions, surtout chez l'enfant en bas âge ;
- Douleurs épigastriques, nausées, vomissement, hématemèse, diarrhée, ulcère gastroduodénal ;
- Troubles de la fonction hépatique ;
- Oligurie.

Conduite à tenir :

- Transfert immédiat en milieu hospitalier spécialisé ;
- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique (pour les formes orales) ;
- Traitement symptomatique : accélération d'élimination, dialyse en cas d'intoxication grave s'accompagnant d'insuffisance rénale, diazépam ou phénobarbital en cas de convulsions.

4.6. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Risque lié à l'hyperkaliémie :

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprim.

Associations déconseillées :

Autres AINS

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

Acide acétylsalicylique

A des doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ou à des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour). Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

Anticoagulants oraux

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS).

Héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaires et apparentés (à doses

curatives et/ou chez le sujet âgé)

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS).

Lithium

Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale de lithium).

Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20mg/semaine

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

Pemetrexed (chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée, clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min)

Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

Ciclosporine, tacrolimus

Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.

Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé, déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la fonction rénale), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatrantes due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens).

Méthotrexate, utilisé à des doses inférieures ou égales à 20mg/semaine

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

Pemetrexed (chez les patients ayant une fonction rénale normale)

Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de la clairance rénale par les AINS).

Surveillance biologique de la fonction rénale.

Tenofovir disoproxil fumarate

Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir. Surveiller la fonction rénale.

Associations à prendre en compte :

Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.

Anti-agrégants plaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Augmentation du risque d'hémorragie gastro-intestinale.

Bêta-bloquants (sauf esmolol)

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS et rétention hydrosodée avec les AINS pyrazolés).

Déférasirox

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

4.7. CONDUITE et UTILISATION de MACHINES

Aucune étude spécifique sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines n'a été effectuée. Toutefois, les patients doivent être informés qu'en cas de survenue de troubles de la vision, de somnolence, de vertiges ou autres troubles du système nerveux central, il est recommandé de s'abstenir de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8. EFFETS INDESIRABLES

Les effets indésirables suivants peuvent survenir :

Fréquemment (1 à 10 personnes sur 100) :

- Des nausées, des vomissements, des diarrhées, douleurs dans l'abdomen, une digestion difficile, une perte d'appétit, des gaz ;
- Des maux de tête, des étourdissements, des vertiges ;
- Une augmentation de certains enzymes du foie (visible lors d'une prise de sang);
- Des boutons ou des rougeurs sur le corps (éruption cutanée).

Peu fréquemment (1 à 10 personnes sur 1000) :

- Une crise cardiaque, une insuffisance cardiaque (caractérisée par un essoufflement, une difficulté à respirer lorsque vous êtes allongé, un gonflement des jambes ou des pieds), des palpitations, une douleur dans la poitrine ;
- Des crampes abdominales, des douleurs au niveau de l'estomac, des rots.

Rarement (1 à 10 personnes sur 10000) :

- Des réactions allergiques, certaines pouvant être graves avec une chute de la tension artérielle, un malaise général ou une accélération du rythme cardiaque (choc anaphylactique);
- Un saignement digestif (un rejet de sang par la bouche ou dans les selles, une coloration des selles en noir) ;
- Des cas d'ulcère et/ou de perforation de l'estomac et/ou de l'intestin, une inflammation de l'estomac ;
- Une coloration jaune de la peau et des yeux (jaunisse), une altération du fonctionnement du foie pouvant être grave (hépatite) ;
- Des boutons qui démangent (urticaire) ;
- De l'asthme ou un essoufflement ;
- Une somnolence.

4.9. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus.

Risques associés à l'utilisation au cours du 1^{er} trimestre

Les données des études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse-couche, de malformations cardiaques et de *gastroschisis*, après traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1 % dans la population générale, à approximativement 1,5 % chez les personnes exposées aux AINS. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Chez l'animal, il a été montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines provoquait une perte pré et post-implantatoire accrue et une augmentation de la létalité embryo-fœtale. De plus, une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse de la gestation.

Risques associés à l'utilisation à partir de la 12^{ème} semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance

À partir de la 12^{ème} semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance, tous les AINS, par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, peuvent exposer le fœtus à **une atteinte fonctionnelle rénale** :

- *in utero* pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale) : *oligoamnios* (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire *anamnios* en particulier lors d'une exposition prolongée ;
- à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).

Risques associés à l'utilisation au-delà de la 24^{ème} semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance

Au-delà de la 24^{ème} semaine d'aménorrhée, les AINS peuvent exposer le fœtus à **une toxicité cardio-pulmonaire** (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire). La construction du canal artériel peut survenir à partir du début du 6^{ème} mois (au-delà de la 24^{ème} semaine d'aménorrhée) et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire à une mort fœtale *in utero*. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.

En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent présenter

- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

En conséquence

Sauf nécessité absolue, ce médicament ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (24 premières semaines d'aménorrhée). Si ce médicament est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de 6 mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.

À partir du début du 6^{ème} mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de ce médicament, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise par mégarde à partir de cette date justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement

Les AINS passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé chez la femme qui allaite.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-INFLAMMATOIRES,
ANTIRHUMATISMAUX, NON STÉROÏDIENS ; code ATC : M01AB05.

Mécanisme d'action

DICLOFENAC 50 mg, comprimé gastro-résistant contient du diclofénac sodique, un composé non stéroïdien doté de propriétés antirhumatismales, anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques. Son mécanisme d'action s'appuie essentiellement sur l'inhibition, expérimentalement prouvée, de la biosynthèse des prostaglandines, substances jouant un rôle majeur dans la genèse de l'inflammation, de la douleur et de la fièvre.

In vitro, à des concentrations équivalentes à celles atteintes chez l'homme, le diclofénac sodique n'inhibe pas la biosynthèse des protéoglycanes dans le cartilage.

Effets pharmacodynamiques

Dans les maladies rhumatismales, les propriétés anti-inflammatoires et analgésiques du diclofénac se traduisent sur le plan clinique par un soulagement marqué de signes et symptômes tels que douleurs au repos et à la mobilisation, raideur matinale, gonflement des articulations, ainsi que par une amélioration de la capacité fonctionnelle.

Dans les états inflammatoires post-traumatiques et post-opératoires, le diclofénac soulage rapidement les douleurs spontanées et à la mobilisation et réduit l'œdème d'origine inflammatoire ainsi que l'œdème d'origine traumatique.

L'effet analgésique du diclofénac a été démontré lors d'essais cliniques sur les douleurs modérées à sévères non rhumatismales.

Des études cliniques ont aussi démontré une action du diclofénac sur les douleurs et la diminution de l'importance des saignements dans la dysménorrhée primaire.

L'expérience clinique du diclofénac chez l'enfant atteint d'arthrite juvénile rhumatoïde (AJR) ou arthrite juvénile idiopathique (AJI) est limitée. Un essai clinique d'une durée de 2 semaines mené en groupes parallèles, en double aveugle et randomisé a été réalisé chez des enfants atteints d'AJR/AJI âgés de 3 à 15 ans. Au cours de cet essai, l'efficacité et la sécurité d'utilisation d'une dose de diclofénac de 2 à 3 mg/kg de poids corporel ont été comparées à celles de l'acide acétylsalicylique (AAS, dose quotidienne de 50 à 100 mg/kg de poids corporel) et d'un placebo (15 patients/groupe). Globalement, une amélioration a été observée chez 11/15 patients traités par le diclofénac, 6/12 patients traités par l'aspirine et 4/15 patients traités par le placebo, la différence étant statistiquement significative ($p < 0,05$). Le nombre de jointures molles a diminué chez les patients traités avec le diclofénac et l'aspirine mais a augmenté chez les patients du groupe placebo. Dans une seconde étude clinique, d'une durée de 6 semaines menée en groupes parallèles, en double aveugle et randomisée, l'efficacité du diclofénac (dose quotidienne de 2 à 3 mg/kg de poids corporel, $n = 22$) était comparable, chez des enfants atteints d'AJR/AJI âgés de 4 à 15 ans, à celle de l'indométacine (dose quotidienne de 2 à 3 mg/kg de poids corporel, $n = 23$).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le diclofénac sous forme de comprimé gastro-résistant est complètement absorbé après son passage au niveau de l'estomac. Bien que l'absorption soit rapide, le début de celle-ci peut être retardé par l'enveloppe gastro-résistante du comprimé.

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 2 heures après l'administration et se situent autour de 1,5 microgrammes/ml pour un comprimé à 50 mg. La quantité absorbée est proportionnelle (de manière linéaire) à la dose administrée.

L'absorption d'un comprimé dans l'estomac est plus lente lorsqu'il est administré au cours ou après un repas que lorsqu'il est administré avant un repas. Cependant, la quantité de diclofénac absorbée demeure la même dans ces 2 cas.

Lors du premier passage hépatique (effet de premier passage), 50 % de la dose de diclofénac sont métabolisés.

L'aire sous la courbe (AUC) qui suit l'administration par voie orale ou rectale correspond à environ la moitié de celle obtenue après l'administration d'une dose équivalente par voie intraveineuse ou intramusculaire.

L'administration de doses répétées ne modifie pas les données de pharmacocinétique. Aucune accumulation du produit n'est attendue si les délais d'attente entre les différentes prises sont respectés.

Chez les enfants recevant des doses équivalentes (en mg/kg de poids corporel) les concentrations plasmatiques atteintes sont semblables à celles obtenues chez l'adulte.

Distribution

Le diclofénac est fortement lié aux protéines plasmatiques (> 99 %), majoritairement à l'albumine (99,4 %). Le calcul du volume de distribution apparent donne des valeurs se situant entre 0,12 et 0,17 l/kg.

Le diclofénac diffuse dans le liquide synovial où les concentrations maximales sont atteintes 2 à 4 heures après le pic plasmatique. La demi-vie apparente d'élimination du liquide synovial est de 3 à 6 heures. Les concentrations de substance active dans le liquide synovial sont plus élevées que les concentrations plasmatiques déjà deux heures après le pic plasmatique ; elles le restent pendant une période pouvant aller jusqu'à 12 h.

Une faible concentration de diclofénac (100 ng/ml) a été détectée une fois dans le lait maternel d'une femme en période d'allaitement. La dose ingérée par l'enfant nourri avec ce lait maternel a été estimée à une dose équivalente à 0,03 mg/kg/jour.

Biotransformation

Le diclofénac est métabolisé rapidement et pratiquement totalement, essentiellement au niveau du foie.

La biotransformation du diclofénac s'effectue en partie par glucuroconjugaison de la molécule inchangée mais surtout par hydroxylation et par méthylation simples et multiples entraînant la formation de différents métabolites phénoliques (3'-hydroxy, 4'-hydroxy, 5-

hydroxy, 4',5-dihydroxy et 3'-hydroxy-4'-méthoxy diclofénac) qui sont éliminés pour la plupart sous forme glycuconjuguée. Deux de ces métabolites phénoliques sont pharmacologiquement actifs mais à un degré nettement moindre que le diclofénac.

Elimination

La demi-vie d'élimination plasmatique du diclofénac inchangé est d'environ 1 à 2 heures. La clairance plasmatique totale est d'environ 263 ± 56 ml/min (valeur moyenne $\pm$ écart-type). Quatre des métabolites, dont les deux biologiquement actifs, ont également une demi-vie plasmatique brève de 1 à 3 heures. Un autre métabolite, le 3'-hydroxy-4'-méthoxy diclofénac, a en revanche une demi-vie nettement plus longue mais il est pratiquement inactif.

L'excrétion est à la fois urinaire et fécale.

Environ 60 % de la quantité administrée est éliminée dans les urines sous forme de conjugué glucuronide de la molécule native et de métabolites, dont la plupart sont convertis en conjugués glucuronides.

Moins de 1 % du principe actif est éliminé inchangé dans les urines. Le reste est éliminé sous forme de métabolites, par voie biliaire dans les fèces.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

La cinétique du diclofénac est linéaire dans l'intervalle de doses 25 à 150 mg.

Populations spécifiques

Population gériatrique

Aucune relation significative n'a été observée entre l'âge des patients et l'absorption, le métabolisme ou l'excrétion du médicament.

Insuffisance rénale

Chez les insuffisants rénaux, la cinétique de dose unique ne permet pas de conclure à une accumulation de la substance active inchangée quand on applique le schéma posologique habituel. Lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 10 ml/min, la concentration plasmatique théorique des métabolites à l'état stationnaire est approximativement 4 fois supérieure à celle qu'on enregistre chez les sujets sains. Cependant, les métabolites sont finalement éliminés par voie biliaire.

Insuffisance hépatique

En présence d'une altération de la fonction hépatique (hépatite chronique, cirrhose non décompensée), la cinétique et le métabolisme du diclofénac sont les mêmes que chez les patients dont le foie est intact.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de toxicité aiguë, de toxicité en administration répétée, de génotoxicité et de carcinogenèse n'ont pas révélé de risque lié à l'utilisation du diclofénac aux doses thérapeutiques chez l'Homme. Il n'a pas été décelé de potentiel tératogène au diclofénac chez la souris, le rat ou le lapin. Le diclofénac n'a pas eu d'effet sur la fertilité chez le rat ; le développement prénatal, périnatal et postnatal de la descendance n'a pas été affecté. L'administration d'AINS (dont le diclofénac) a inhibé l'ovulation chez le lapin, la nidation et le développement du placenta chez le rat, et a conduit à la fermeture prématurée du canal artériel chez la rate gestante. À des doses toxiques de diclofénac pour la mère, il a été observé des dystocies, des gestations prolongées, des diminutions de la survie fœtale et des retards de développement intra-utérin chez le rat.

Les faibles effets du diclofénac sur les paramètres de la reproduction, sur la naissance ainsi que sur la construction du canal artériel *in utero* sont des conséquences pharmacologiques de cette classe d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon, Amidon sodique, Hydroxypropylmethylcellulose, 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 30°C.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés (jaunes) à 50 mg : Boîte de 40 ou 2000 comprimés sous plaquettes thermoformées. (Petit carton) en blister (PVC/ALU).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

TONGMEI LABORATOIRE

Siège: TABA II Zone Franche Togolaise B.P.3076 Lomé-TOGO_

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

E-2019-0247

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

10/MAI/2019

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

06/2024.

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

**12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES
RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.