

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 20/05/2014

- ▼ **D**énomination
- ▼ **C**omposition
- ▼ **F**orme pharma.
- ▼ **C**linique
- ▼ **P**harmacologie
- ▼ **P**harmaceutique
- ▼ **T**itulaire AMM
- ▼ **P**résentations
- ▼ **A**utorisation, renouv.
- ▼ **D**ate de révision
- ▼ **D**osimétrie
- ▼ **P**romotion radiopharma.


 Observations

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ROHYPNOL 1 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Flunitrazéпам 1,00 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable de couleur verte à l'extérieur et bleue à l'intérieur

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Les indications sont limitées aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants:

- insomnie occasionnelle,
- insomnie transitoire.

4.2. Posologie et mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE.

Voie orale.

Dose

Dans tous les cas, le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale de 1 mg par jour ne sera pas dépassée.

La posologie habituelle chez l'adulte de moins de 65 ans est de : 0,5 à 1 mg par jour à prendre immédiatement avant le coucher.

Personnes âgées

Chez les patients âgés, la dose recommandée pour l'adulte sera divisée par deux.

Patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale

En cas de dysfonctionnement hépatique ou d'insuffisance rénale, la dose doit être réduite.

Patients présentant une insuffisance respiratoire

En cas d'insuffisance respiratoire chronique, la dose doit être réduite (voir rubrique 4.4).

Durée du traitement

Le traitement doit être aussi bref que possible. Généralement, la durée du traitement varie entre quelques jours et un maximum de 2 semaines, incluant une période de réduction de la posologie.

La durée du traitement doit être présentée au patient :

Il peut s'avérer utile d'informer le patient au début du traitement que celui-ci est prescrit pour une durée limitée et de lui expliquer précisément de quelle manière la posologie sera progressivement réduite.

- 2 à 5 jours en cas d'insomnie occasionnelle (comme par exemple lors d'un voyage),

- au maximum 2 semaines en cas d'insomnie transitoire (comme lors de la survenue d'un événement grave).

Dans certains cas, il pourra être nécessaire de prolonger le traitement au-delà de la période de traitement maximale. Dans ce cas, une nouvelle évaluation de l'état du patient sera alors impérative.

En outre, il est important que le patient soit informé de la survenue éventuelle d'un phénomène de rebond afin de réduire au maximum l'anxiété associée à ces symptômes s'ils apparaissent à l'arrêt du médicament.

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les situations suivantes :

- Myasthénie,
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients,
- L'insuffisance respiratoire sévère,
- Syndrome d'apnée du sommeil,
- L'insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique (risque de survenue d'une encéphalopathie),
- Chez les enfants,
- Antécédents d'abus ou dépendance aux médicaments, aux drogues ou à l'alcool.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les benzodiazépines ne sont pas recommandées pour le traitement principal d'une psychose.

Mises en garde spéciales

HYPERSENSIBILITE

Des réactions d'hypersensibilité, de type rash, angio-œdème ou hypotension artérielle, sont possibles chez les personnes sensibles.

INTOLERANCE AU LACTOSE

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Mises en garde liées à la classe

TOLERANCE PHARMACOLOGIQUE

L'effet sédatif ou hypnotique des benzodiazépines et apparentés peut diminuer progressivement malgré l'utilisation de la même dose en cas d'administration durant plusieurs semaines.

ABUS ET DEPENDANCE

Dépendance

Tout traitement par les benzodiazépines et apparentés, et plus particulièrement en cas d'utilisation prolongée peut conduire au développement d'une pharmacodépendance physique et psychique (voir rubrique 4.8). Le risque de pharmacodépendance augmente en fonction de la dose et de la durée du traitement. Le risque est également plus élevé chez les patients ayant des antécédents médicaux d'abus d'alcool et/ou de médicaments. Une pharmacodépendance peut survenir à des doses thérapeutiques et/ou chez des patients sans facteur de risque individualisé.

Afin de réduire au maximum le risque de dépendance, les benzodiazépines ne doivent être prescrites qu'après évaluation soigneuse de l'indication et pendant une durée aussi brève que possible. La nécessité de poursuivre le traitement doit être correctement évaluée. L'association de plusieurs benzodiazépines risque, quelle qu'en soit l'indication anxiolytique ou hypnotique, d'accroître le risque de pharmacodépendance.

Des cas d'abus ont également été rapportés.

Sevrage

Une fois qu'une dépendance physique s'est installée, l'arrêt brutal du traitement entraînera des symptômes de sevrage et de rebond. Certains symptômes sont fréquents et d'apparence banale : insomnies, céphalées, myalgies, anxiété importante, tension, instabilité psychomotrice, irritabilité.

Dans les cas sévères, des symptômes plus rares peuvent survenir : agitation, confusion, déréalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, paresthésies des extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations, crises épileptiques ou convulsions.

Pour les benzodiazépines à durée d'action brève, et surtout si elles sont données à doses élevées, les symptômes peuvent même se manifester dans l'intervalle qui sépare deux prises.

PHENOMENE DE REBOND

Un syndrome transitoire, caractérisé par une réapparition exacerbée des symptômes ayant motivé le traitement par une benzodiazépine ou un analogue des benzodiazépines, est possible lors de l'arrêt du traitement hypnotique. Il peut s'accompagner d'autres réactions, comme des changements d'humeur, une anxiété et une instabilité psychomotrice.

Le risque de syndrome de sevrage et de phénomène de rebond étant accru en cas d'arrêt brutal du traitement, une réduction progressive de la dose est recommandée

AMNESIE ET ALTERATIONS DES FONCTIONS PSYCHOMOTRICES

Les benzodiazépines peuvent causer une amnésie antérograde ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices. Cet état survient le plus souvent au cours des quelques heures suivant l'ingestion du produit. Par conséquent, afin de réduire le risque, il est conseillé de prendre le médicament immédiatement avant le coucher (voir rubrique 4.2), et les patients doivent s'assurer de pouvoir dormir sans être perturbés pendant 7 à 8 heures.

REACTIONS PSYCHIATRIQUES ET REACTIONS PARADOXALES

Chez certains sujets, les benzodiazépines et produits apparentés peuvent entraîner un syndrome associant à des degrés divers une altération de l'état de conscience et des troubles du comportement et de la mémoire.

Peuvent être observés :

- aggravation de l'insomnie, cauchemars, agitation, nervosité, instabilité psychomotrice,
- idées délirantes, hallucinations, état confuso-onirique, symptômes de type psychotique,
- désinhibition avec impulsivité,
- euphorie, irritabilité, colère,
- amnésie antérograde,
- suggestibilité.

Ce syndrome peut s'accompagner de troubles potentiellement dangereux pour le patient ou pour autrui, à type de :

- comportement inhabituel pour le patient,
- comportement auto- ou hétéro-agressif, notamment si l'entourage tente d'entraver l'activité du patient,
- conduites automatiques avec amnésie post-événementielle.

Ces manifestations imposent l'arrêt du traitement.

Ces réactions peuvent être relativement sévères avec ce produit et sont plus probables chez les personnes âgées.

RISQUE D'ACCUMULATION

Les benzodiazépines et apparentés (comme tous les médicaments) persistent dans l'organisme pour une période de l'ordre de 5 demi-vies (voir rubrique 5.2).

Chez des personnes âgées ou souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, la demi-vie peut s'allonger considérablement. Lors de prises répétées, le médicament ou ses métabolites atteignent le plateau d'équilibre beaucoup plus tard et à un niveau beaucoup plus élevé. Ce n'est qu'après l'obtention d'un plateau d'équilibre qu'il est possible d'évaluer à la fois l'efficacité et la sécurité du médicament.

Une adaptation posologique peut être nécessaire (voir rubrique 4.2).

SUJET AGE

Les benzodiazépines et produits apparentés doivent être utilisés avec prudence chez le sujet âgé, en raison du risque de sédation et/ou d'effet myorelaxant qui peuvent favoriser les chutes, avec des conséquences souvent graves dans cette population.

La posologie doit être déterminée avec prudence chez les patients âgés présentant des modifications cérébrales organiques et les patients très affaiblis, dont la sensibilité aux médicaments est augmentée.

Précautions particulières d'emploi

UTILISATION CONCOMITANTE D'ALCOOL / AGENTS DEPRESSEURS DU SNC

L'utilisation concomitante de ROHYPNOL et d'alcool et/ou de dépresseurs du SNC doit être évitée car elle est associée à un risque d'augmentation des effets cliniques de ROHYPNOL, y compris peut-être une sédation sévère, une dépression respiratoire et/ou cardiovasculaire importante sur le plan clinique (voir rubrique 4.5).

ANTECEDENTS MEDICAUX D'ABUS D'ALCOOL OU DE SURCONSOMMATION DE MEDICAMENTS

ROHYPNOL doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients ayant des antécédents d'abus d'alcool ou de médicaments (voir rubrique 4.5).

Une insomnie peut révéler un trouble physique ou psychiatrique sous-jacent. La persistance ou l'aggravation de l'insomnie après une période courte de traitement rend nécessaire une réévaluation du diagnostic clinique.

DUREE DE TRAITEMENT

Elle doit être clairement énoncée au patient, en fonction du type de l'insomnie (voir rubrique 4.2).

CHEZ LE SUJET PRESENTANT UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR

Les benzodiazépines et apparentés ne doivent pas être prescrits seuls car ils laissent la dépression évoluer pour son propre compte avec persistance ou majoration du risque suicidaire.

MODALITES D'ARRET PROGRESSIF DU TRAITEMENT

Les modalités d'arrêt du traitement doivent être énoncées au patient de façon précise. Outre la nécessité de décroissance progressive des doses, les patients devront être avertis de la possibilité d'un phénomène de rebond, afin de minimiser l'insomnie qui pourrait découler des symptômes liés à cette interruption, même progressive.

Le patient doit être prévenu du caractère éventuellement inconfortable de cette phase.

SUJET AGE, INSUFFISANT RENAL, INSUFFISANT HEPATIQUE

Il convient de faire preuve de prudence lors du traitement de ces patients. Le risque d'accumulation conduit à réduire la posologie, de moitié par exemple (voir rubrique 4.4).

INSUFFISANT RESPIRATOIRE

Chez l'insuffisant respiratoire, il convient de prendre en compte l'effet dépresseur des benzodiazépines et apparentés (d'autant que l'anxiété et l'agitation peuvent constituer des signes d'appel d'une décompensation de la fonction respiratoire qui justifie le passage en unité de soins intensifs). Une dose plus faible est recommandée chez les patients présentant une insuffisance respiratoire chronique, en raison du risque de dépression respiratoire.

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

Associations à prendre en compte

+ BARBITURIQUES

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ BUPRENORPHINE

Avec la Buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale. Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.

+ CLOZAPINE

Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et /ou cardiaque.

+ MORPHINIQUES

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ AUTRES DEPRESSEURS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

L'association avec des agents ayant un effet dépresseur sur le SNC peut conduire à un renforcement de l'effet dépresseur central (antipsychotiques, neuroleptiques, barbituriques, hypnotiques, anxiolytiques/sédatifs, antidépresseurs sédatifs, analgésiques narcotiques, antihypertenseurs centraux, antiépileptiques, anesthésiques, antihistaminiques sédatifs, baclofène, thalidomide et pizotifène).

L'utilisation conjointe avec des analgésiques narcotiques peut accroître l'euphorie et renforcer la dépendance psychologique au produit.

Des effets accrus sur la sédation, la respiration et l'hémodynamie peuvent être constatés lorsque ROHYPNOL est administré conjointement avec des agents dépresseurs ayant une action centrale, y compris l'alcool.

La consommation d'alcool doit être évitée chez les patients recevant ROHYPNOL (voir rubrique 4.4).

Se reporter à la rubrique 4.9 Surdosage pour connaître les mises en garde associées aux autres agents dépresseurs agissant sur le système nerveux central, incluant l'alcool.

Les produits qui inhibent certaines enzymes hépatiques (en particulier le cytochrome P450) peuvent augmenter l'activité des benzodiazépines et des analogues des benzodiazépines. Une interaction éventuelle avec les puissants inhibiteurs du CYP3A4 (incluant, entre autres, ceux énumérés ci-dessous) ne peut pas être exclue.

- Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, itraconazole,
- Cimétidine,
- Inhibiteurs de la protéase du VIH,
- Gemfibrozil (agoniste de PPAR- α),
- Antibiotiques de la famille des macrolides : érythromycine, clarithromycine, télichromycine,
- Néfazodone (IRSN),
- Statines,
- Vérapamil (antagoniste du Ca^{2+}),
- Jus de pamplemousse.

ROHYPNOL peut être administré conjointement avec des agents antidiabétiques oraux et des anticoagulants.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de ce médicament est généralement déconseillée pendant la grossesse quel qu'en soit le terme et au cours de la césarienne.

Les données disponibles concernant le flunitrazépam sont insuffisantes pour permettre l'évaluation de sa sécurité d'emploi au cours de la grossesse.

Pour les femmes en âge de procréer à qui le produit est prescrit, il doit être recommandé de consulter leur médecin au sujet de l'arrêt du médicament si elles envisagent une grossesse ou pensent être enceintes. Bien que le passage transplacentaire du flunitrazépam soit faible après une dose unique, l'administration prolongée doit être évitée au dernier trimestre de la grossesse.

Par ailleurs, en cas de prise d'une benzodiazépine à fortes doses au 2^{ème} et/ou 3^{ème} trimestre de grossesse, une diminution des mouvements actifs fœtaux et de la variabilité du rythme cardiaque fœtal ont été décrits.

L'emploi du flunitrazépam aux doses utilisées dans l'induction d'anesthésie, au cours des césariennes, peut être à l'origine d'effets indésirables maternels (risque d'inhalation chez la mère).

Nouveau-né

Si, pour des raisons médicales impérieuses, le flunitrazépam est administré en fin de grossesse ou pendant le travail ou au cours de la césarienne, des effets sur le nouveau-né de type hypothermie, hypotonie et dépression respiratoire modérée peuvent se manifester en raison de l'action pharmacologique du produit.

En outre, les nourrissons nés de mères ayant pris des benzodiazépines de manière chronique au cours des derniers stades de la grossesse sont susceptibles d'avoir développé une dépendance physique et peuvent présenter des symptômes de sevrage au cours de la période postnatale (voir rubrique 4.4).

Allaitement

Les benzodiazépines étant excrétées dans le lait maternel, le flunitrazépam ne doit pas être pris en période d'allaitement.

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

La sédation (voir rubrique 4.5), l'amnésie, les troubles de la concentration et l'altération de la fonction musculaire peuvent avoir un effet défavorable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Le manque de sommeil peut augmenter les risques de baisse de vigilance.

Les patients doivent également être mis en garde contre la consommation d'alcool sous l'influence du médicament, en raison d'une potentialisation mutuelle des effets indésirables.

4.8. Effets indésirables

La plupart des effets secondaires surviennent essentiellement au début du traitement et ils disparaissent généralement en cas d'administration prolongée.

Les catégories de fréquence 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 (fréquence impossible à estimer sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire	
fréquence indéterminée	Réactions d'hypersensibilité, incluant : rash, angio-œdème et hypotension artérielle.
Affections psychiatriques	
fréquence indéterminée	État confusionnel, trouble affectif, troubles de la libido. Une dépression préexistante peut être dévoilée. Réactions paradoxales de type instabilité psychomotrice, tension, agitation, irritabilité, agressivité, délire, colère, cauchemars, hallucinations, psychose, troubles du comportement et autres effets indésirables sur le comportement, insomnie. Dépendance physique et psychique : l'arrêt brutal du traitement peut entraîner un syndrome de sevrage ou un phénomène de rebond (voir rubrique 4.4). Abus.
Affections du système nerveux	
fréquence indéterminée	Somnolence pendant la journée et particulièrement chez le sujet âgé, céphalées, vertiges, baisse de la vigilance, ataxie, sensations ébrieuses. Une amnésie antérograde est possible aux doses thérapeutiques, le risque augmentant avec la dose. Les effets amnésiques peuvent être associés à des troubles du comportement ou modification de la conscience (voir rubrique 4.4).
Affections cardiaques	
fréquence indéterminée	Insuffisance cardiaque, arrêt cardiaque.
Affections respiratoires	
fréquence indéterminée	Dépression respiratoire.
Affections oculaires	
fréquence indéterminée	Diplopie.
Affections gastro-intestinales	
fréquence indéterminée	Troubles gastro-intestinaux.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
fréquence indéterminée	Réactions cutanées, prurigineuses ou non.
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
fréquence indéterminée	Faiblesse musculaire, hypotonie.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
fréquence indéterminée	Fatigue, asthénie.
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	
fréquence indéterminée	Chutes, fractures.

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. www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Symptômes

Les benzodiazépines s'accompagnent souvent d'une somnolence, d'une ataxie, d'une dysarthrie et d'un nystagmus. Un surdosage par ROHYPNOL menace rarement le pronostic vital si le médicament est pris seul, mais il peut provoquer une absence de réflexe, une apnée, une hypotonie, une hypotension artérielle, une dépression cardio-respiratoire et un coma. Le coma ne dure généralement que quelques heures mais il peut être plus prolongé et cyclique, notamment chez les patients âgés. Les effets déprimeurs respiratoires des benzodiazépines sont plus graves chez les patients atteints de maladie respiratoire.

Les cas bénins se manifestent par des signes de confusion mentale, une léthargie.

Les benzodiazépines augmentent les effets des autres agents déprimeurs du système nerveux central, y compris l'alcool. Le pronostic vital peut être menacé dans les cas de polyintoxication impliquant d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris l'alcool).

Traitement

Surveiller les signes vitaux du patient et instaurer des mesures de soutien en fonction de l'état clinique du patient. Les patients peuvent notamment avoir besoin d'un traitement symptomatique des effets cardio-respiratoires et neurologiques centraux.

La poursuite de l'absorption du médicament doit être évitée au moyen d'une méthode appropriée, telle que l'induction de vomissements si le patient est conscient en cas de surdosage oral antérieur à 1 heure ou par l'administration de charbon activé dans un délai de 1 à 2 heures. L'administration de charbon activé doit impérativement s'accompagner d'une protection des voies aériennes chez les patients somnolents. En cas d'ingestion mixte, un lavage gastrique peut être envisagé, mais pas de manière systématique. Une surveillance particulière des fonctions cardio-respiratoires en milieu spécialisé est recommandée.

En cas de dépression sévère du SNC, envisager l'utilisation de flumazénil (Anexate®), antagoniste des benzodiazépines. Celui-ci ne doit être administré que sous étroite surveillance. Le flumazénil ayant une demi-vie courte (environ une heure), les patients devront être surveillés après la disparition de ses effets. Le flumazénil doit être utilisé avec une extrême prudence en présence de médicaments qui réduisent le seuil épiléptogène (les antidépresseurs tricycliques par exemple). Consulter l'information de prescription du flumazénil (Anexate®) pour plus d'informations sur le bon usage de ce médicament.

Mise en garde

L'utilisation de l'antagoniste des benzodiazépines Anexate® (principe actif : flumazénil) n'est pas recommandée chez les patients épileptiques traités par benzodiazépines chez lesquels il peut provoquer des convulsions.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

HYPTNOTIQUES ET SEDATIFS.

Code ATC: **N05CD03**.

(**N: système nerveux central**)

Le flunitrazépam appartient à la classe des 1-n benzodiazépines et a une activité pharmacodynamique qualitativement semblable à celle des autres composés de cette classe:

- myorelaxante,
- anxiolytique,
- sédative,
- hypnotique,
- anticonvulsivante,
- amnésiante.

Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central faisant partie du complexe "récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA", également appelés BZ1 et BZ2 et modulant l'ouverture du canal chlore.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le flunitrazépam est rapidement et presque complètement absorbé après administration par voie orale.

La demi-vie de distribution est d'environ 3 heures.

Le volume de distribution varie de 3,5 à 5,5 l/kg.

La liaison aux protéines est en moyenne de 78 %. La demi-vie d'élimination plasmatique du flunitrazépam est variable, et peut aller de 16 à 35 heures.

Le délai d'action est rapide, et la durée d'action dose-dépendante.

Le flunitrazépam est presque entièrement métabolisé. Les métabolites principaux sont le 7-amino-flunitrazépam, inactif et le N-desméthylflunitrazépam, d'activité moindre que celle de la molécule-mère, mais avec une plus longue demi-vie (entre 23 et 33 heures). L'hydroxylation du flunitrazépam donne naissance à un autre métabolite actif, le 3-hydroxyflunitrazépam. La glycuconjugaison des métabolites aboutit à des substances hydrosolubles éliminées dans les urines.

Situation clinique particulière

La pharmacocinétique du flunitrazépam n'est pas modifiée avec l'âge.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline (Avicel PH102), lactose anhydre, hypromellose, povidone, carboxyméthylamidon sodique, indigotine (E 132), stéarate de magnésium, éthylcellulose, talc, dioxyde de titane (E 171), oxyde de fer jaune (E 172), triacétate de glycérol.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

- 7 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

CHEPLAPHARM arzneimittel gmbh
bahnhofstrasse 1a
17498 MESEKENHAGEN
ALLEMAGNE

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

- 348 460-7: 7 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 555 073-9: 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Prescription limitée à 14 jours avec une délivrance fractionnée de 7 jours.

Prescription en toutes lettres sur ordonnance sécurisée (répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999).

Sauf mention expresse portée sur l'ordonnance, une nouvelle ordonnance ne peut être ni établie ni exécutée par les mêmes praticiens pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance.

Une copie de l'ordonnance est conservée pendant 3 ans par le pharmacien.



