

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PLENDIL 5 mg Retard, comprimés à libération prolongée
PLENDIL 10 mg Retard, comprimés à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 5 mg de fêlodipine.

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé contient 28 mg de lactose et 5 mg d'huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40.

Chaque comprimé contient 10 mg de fêlodipine.

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé contient 28 mg de lactose et 10 mg d'huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à libération prolongée

Le comprimé est rose, rond, biconvexe, gravé A/Fm sur une face et 5 sur l'autre face, avec un diamètre de 9 mm.

Le comprimé est brun rougeâtre, rond, biconvexe, gravé A/FE sur une face et 10 sur l'autre face, avec un diamètre de 9 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Hypertension artérielle

Angor stable

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Hypertension

La dose doit être ajustée individuellement. La dose initiale recommandée est de 5 mg par jour. En fonction de la réponse du patient, la posologie peut, le cas échéant, être diminuée à 2,5 mg ou augmentée à 10 mg par jour. Si nécessaire un autre médicament antihypertenseur peut être ajouté. La dose d'entretien usuelle est de 5 mg une fois par jour.

Angor

La dose doit être ajustée individuellement. Le traitement doit être initié avec 5 mg une fois par jour et, si nécessaire, augmenté à 10 mg une fois par jour.

Population âgée

Un traitement initial avec la plus faible dose disponible doit être envisagé.

Atteinte de la fonction rénale

Une adaptation posologique n'est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Atteinte de la fonction hépatique

Les patients présentant une atteinte de la fonction hépatique peuvent présenter une augmentation des concentrations plasmatiques de féلودipine et peuvent répondre à des doses plus faibles (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

L'expérience dans les essais cliniques quant à l'utilisation de la féلودipine chez les patients pédiatriques hypertendus est limitée (voir rubriques 5.1 et 5.2).

Mode d'administration

Les comprimés doivent être pris le matin avec de l'eau. Afin de maintenir les propriétés de la libération prolongée, les comprimés ne doivent pas être divisés, écrasés ou mâchés. Les comprimés peuvent être administrés en dehors des repas ou après un repas léger pauvre en graisse et en sucre.

4.3 Contre-indications

- Grossesse
- Hypersensibilité à la féلودipine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Insuffisance cardiaque décompensée
- Infarctus du myocarde aigu
- Angor instable
- Sténose valvulaire cardiaque hémodynamiquement significative
- Obstruction dynamique des voies d'éjection cardiaque

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'efficacité et la sécurité d'emploi de la féلودipine dans le traitement des urgences hypertensives n'ont pas été étudiées.

La féلودipine peut entraîner une hypotension significative suivie d'une tachycardie. Cela peut conduire à une ischémie myocardique chez les patients prédisposés.

La féلودipine est éliminée par le foie. Par conséquent, des concentrations thérapeutiques et une réponse plus importantes peuvent être attendues chez les patients avec une altération manifeste de la fonction hépatique (voir rubrique 4.2).

L'administration concomitante de médicaments qui induisent ou inhibent fortement les enzymes du CYP3A4 résulte respectivement en une forte diminution ou augmentation des concentrations plasmatiques de féلودipine. De telles associations doivent donc être évitées (voir rubrique 4.5).

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

Plendil contient de l'huile de ricin, qui peut provoquer des maux d'estomac et des diarrhées.

Une légère hypertrophie gingivale a été observée chez des patients atteints d'une gingivite/parodontite prononcée. L'hypertrophie peut être évitée ou disparaître avec une hygiène dentaire soignée.

Teneur en sodium : Plendil contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

La fêlodipine est métabolisée dans le foie par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). L'administration concomitante de substances qui interfèrent avec le système enzymatique CYP3A4 peut affecter les concentrations plasmatiques de fêlodipine.

Interactions enzymatiques

Les substances inhibitrices enzymatiques et inductrices enzymatiques de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 peuvent exercer une influence sur la concentration plasmatique de fêlodipine.

Interactions entraînant une augmentation de la concentration plasmatique de fêlodipine

Il a été montré que les inhibiteurs enzymatiques du CYP3A4 entraînent une augmentation des concentrations plasmatiques de fêlodipine. La C_{max} et l'ASC de la fêlodipine ont augmenté respectivement de 8 fois et de 6 fois lorsque la fêlodipine a été co-administrée avec de l'itraconazole, un inhibiteur puissant du CYP3A4. Lorsque la fêlodipine et l'érythromycine ont été co-administrées, la C_{max} et l'ASC de la fêlodipine ont augmenté d'environ 2,5 fois. La cimétidine a augmenté la C_{max} et l'ASC de la fêlodipine d'environ 55 %. L'association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 doit être évitée.

En cas d'événements indésirables cliniquement significatifs résultant de l'augmentation de l'exposition à la fêlodipine lors d'une association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4, une adaptation posologique de la fêlodipine et/ou l'arrêt du traitement par l'inhibiteur du CYP3A4 doit être envisagé.

Exemples :

- Cimétidine
- Erythromycine
- Itraconazole
- Kétoconazole
- Inhibiteurs de la protéase du VIH (par exemple ritonavir)
- Certains flavonoïdes présents dans le jus de pamplemousse

Les comprimés de fêlodipine ne doivent pas être pris simultanément avec du jus de pamplemousse.

Interactions entraînant une diminution de la concentration plasmatique de fêlodipine

Il a été montré que les inducteurs enzymatiques du cytochrome P450 3A4 entraînent une diminution des concentrations plasmatiques de fêlodipine. Lorsque la fêlodipine a été co-administrée avec de la carbamazépine, de la phénytoïne ou du phénobarbital, la C_{max} et l'ASC de la fêlodipine ont été respectivement diminuées de 82 % et de 96 %. L'association avec des inducteurs puissants du CYP3A4 doit être évitée.

En cas de manque d'efficacité due à la diminution de l'exposition à la fêlodipine lors d'une association avec des inducteurs puissants du CYP3A4, une adaptation posologique de la fêlodipine et/ou l'arrêt de l'inducteur du CYP3A4 doivent être envisagés.

Exemples :

- Phénytoïne
- Carbamazépine
- Rifampicine
- Barbituriques
- Efavirenz
- Névirapine
- *Hypericum perforatum* (millepertuis)

Autres interactions

Tacrolimus : la f elodipine peut augmenter la concentration de tacrolimus. Lorsqu'ils sont utilis es ensemble, la concentration sérique du tacrolimus doit être surveill e et une adaptation de la posologie du tacrolimus peut s'avérer nécessaire.

Ciclosporine : la f elodipine n'affecte pas les concentrations plasmatiques de la ciclosporine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La f elodipine ne doit pas être donn e pendant la grossesse. Dans les études non-cliniques de toxicité sur la reproduction, des effets sur le développement f etal, considérés comme étant dus à l'action pharmacologique de la f elodipine, ont été observés.

Allaitement

La f elodipine a été d tect e dans le lait maternel et, en raison de l'insuffisance des données relatives aux effets potentiels sur le nourrisson, ce traitement n'est pas recommandé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant les effets de la f elodipine sur la fertilité des patients. Dans une étude non-clinique de reproduction chez le rat (voir rubrique 5.3), des effets sur le développement f etal, mais aucun effet sur la fertilité, ont été observés aux doses proches des doses thérapeutiques.

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

La f elodipine a une influence mineure ou mod r e sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si les patients traités par la f elodipine souffrent de céphalées, de nausées, de sensations vertigineuses ou de fatigue, leur capacité de réaction pourrait être alt r e. Il est donc recommandé d'être prudent, particulièrement au début du traitement.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

La f elodipine peut provoquer des bouffées congestives, des céphalées, des palpitations, des sensations vertigineuses et de la fatigue. La plupart de ces effets indésirables sont dose-dépendants et apparaissent au début du traitement ou après une augmentation de la dose. Lorsque de tels effets indésirables se produisent, ils sont généralement transitoires et diminuent avec le temps.

Un gonflement dose-dépendant des chevilles peut apparaître chez les patients traités par f elodipine. Celui-ci résulte d'une vasodilatation pré-capillaire et n'est pas lié à une rétention hydrique g n ralis e.

Une hypertrophie gingivale légère a été observ e chez les patients atteints d'une gingivite/parodontite prononc e. L'hypertrophie peut être  vit e ou disparaître avec une hygiène dentaire soign e.

Liste tabul e des effets indésirables

Les effets indésirables listés ci-dessous ont été identifiés au cours des essais cliniques et par la surveillance post-commercialisation.

Les définitions suivantes des fréquences sont utilis es :

Très fréquent $\geq 1/10$

Fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$

Peu fréquent $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$

RCP PLENDIL

05-2021
Excipients update

Rare $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$

Très rare $< 1/10\ 000$

Tableau 1 Effets indésirables

Classe de système d'organe	Fréquence	Effet indésirable
<i>Affections du système nerveux</i>	Fréquent Peu fréquent	Céphalées Sensations vertigineuses, paresthésie
<i>Affections cardiaques</i>	Peu fréquent	Tachycardie, palpitations
<i>Affections vasculaires</i>	Fréquent Peu fréquent Rare	Bouffées congestives (flushs) Hypotension Syncope
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Peu fréquent Rare Très rare	Nausées, douleurs abdominales Vomissements Hyperplasie gingivale, gingivite
<i>Affections hépatobiliaires</i>	Très rare	Augmentation des enzymes hépatiques
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Peu fréquent Rare Très rare	Rash, prurit Urticaire Réactions de photosensibilité, vasculite leucocytoclastique
<i>Affections musculosquelettiques et systémiques</i>	Rare	Arthralgie, myalgie
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>	Très rare	Pollakiurie
<i>Affections des organes de reproduction et du sein</i>	Rare	Impuissance/dysfonctionnement sexuel
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Très fréquent Peu fréquent Très rare	Œdème périphérique Fatigue Réactions d'hypersensibilité, par exemple angio-œdème, fièvre

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

Division Vigilance

Boîte Postale 97

1000 BRUXELLES

Madou

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

E-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél. : (+352) 2478 5592
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Symptômes

Le surdosage peut causer une vasodilatation périphérique excessive avec une hypotension marquée et quelquefois une bradycardie.

Conduite à tenir

Si cela se justifie : charbon activé, lavage gastrique si réalisé dans l'heure suivant l'ingestion.

Si une hypotension sévère apparaît, un traitement symptomatique doit être institué.

Le patient doit être placé en décubitus avec les jambes surélevées. En cas de bradycardie d'accompagnement, de l'atropine 0,5-1 mg doit être administrée par voie intraveineuse. Si cela n'est pas suffisant, le volume plasmatique doit être augmenté par perfusion, par exemple de glucose, de solution saline ou de dextran. Des médicaments sympathomimétiques avec un effet prédominant sur les récepteurs adrénergiques α_1 peuvent être administrés si les mesures mentionnées ci-dessus sont insuffisantes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : inhibiteur calcique, dérivés de la dihydropyridine ;
code ATC : C08CA02

Mécanisme d'action

La féléodipine est un antagoniste calcique sélectif vasculaire, qui abaisse la pression artérielle en diminuant la résistance vasculaire systémique. Du fait de son fort degré de sélectivité pour les muscles lisses des artérioles, la féléodipine administrée aux doses thérapeutiques n'a pas d'effet direct sur la contractilité ou la conduction cardiaque. Comme elle n'exerce aucun effet sur le muscle lisse veineux ou le contrôle vasomoteur adrénergique, la féléodipine n'est pas associée à une hypotension orthostatique.

La féléodipine possède un léger effet natriurétique/diurétique et ne s'accompagne pas d'une rétention hydrique.

Effets pharmacodynamiques

La féléodipine est efficace à tous les stades de l'hypertension artérielle. Elle peut être utilisée en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments antihypertenseurs, comme par exemple les β -bloquants, les diurétiques ou les IEC, afin d'obtenir une majoration de l'effet antihypertenseur. La

féلودipine réduit à la fois la pression artérielle systolique et diastolique et peut être utilisée dans l'hypertension artérielle systolique isolée.

La féلودipine a des effets antiangineux et anti-ischémiques grâce à l'amélioration de la balance apport/besoin en oxygène du myocarde. La résistance vasculaire coronarienne est diminuée et le flux sanguin coronarien ainsi que l'apport en oxygène du myocarde sont augmentés par la féلودipine en raison de la dilatation des artères épicaudiques et des artérioles. La réduction de la pression artérielle systémique provoquée par la féلودipine entraîne une diminution de la post-charge ventriculaire gauche et de la demande en oxygène du myocarde.

La féلودipine améliore la tolérance à l'effort et réduit les crises angineuses chez les patients souffrant d'angor stable induit par l'effort. La féلودipine peut être utilisée en monothérapie ou en association aux β -bloquants chez les patients présentant un angor stable.

Effets hémodynamiques

Le principal effet hémodynamique de la féلودipine est une réduction de la résistance vasculaire périphérique totale, qui entraîne une diminution de la pression artérielle. Ces effets sont dose-dépendants. En règle générale, une réduction de la pression artérielle est observée deux heures après la première dose orale et se maintient pendant au moins 24 heures et le rapport valeur minimale/valeur maximale est habituellement bien supérieur à 50 %.

Les concentrations plasmatiques de féلودipine sont positivement corrélées à la diminution de la résistance périphérique totale et de la pression artérielle.

Effets cardiaques

La féلودipine administrée à des doses thérapeutiques n'a d'effet ni sur la contractilité cardiaque ni sur la conduction auriculo-ventriculaire ni sur la période réfractaire.

Un traitement antihypertenseur par féلودipine est associé à une régression significative d'une hypertrophie ventriculaire gauche pré-existante.

Effets rénaux

La féلودipine a un effet natriurétique et diurétique par la réduction de la réabsorption tubulaire du sodium filtré. La féلودipine n'affecte pas l'excrétion journalière de potassium. La résistance vasculaire rénale est diminuée par la féلودipine. La féلودipine n'influence pas l'excrétion urinaire de l'albumine.

Chez les patients transplantés rénaux traités par la ciclosporine, la féلودipine diminue la pression artérielle et améliore à la fois le flux sanguin rénal et le débit de filtration glomérulaire. La féلودipine peut également améliorer la fonction précoce du greffon rénal.

Efficacité clinique

Dans l'étude HOT (Hypertension Optimal Treatment), l'effet sur les événements cardiovasculaires majeurs (infarctus du myocarde aigu, accident vasculaire cérébral et décès d'origine cardiovasculaire) a été évalué en relation avec un objectif de pression artérielle diastolique cible ≤ 90 mmHg, ≤ 85 mmHg et ≤ 80 mmHg et la pression artérielle obtenue, avec la féلودipine comme traitement de base.

Un total de 18 790 patients hypertendus (PAD 100-115 mmHg), âgés de 50 à 80 ans, a été suivi en moyenne pendant 3,8 ans (3,3-4,9 ans). La féلودipine a été administrée en monothérapie ou en association avec un bêtabloquant et/ou un IEC et/ou un diurétique. L'étude a montré des bénéfices en termes de diminution de la PAS et de la PAD jusqu'à respectivement 139 et 83 mmHg.

Selon l'étude STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2), réalisée chez 6 614 patients âgés de 70 à 84 ans, les antagonistes calciques de la famille des dihydropyridines (féلودipine et isradipine) ont montré le même effet préventif sur la mortalité et la morbidité

cardiovasculaires que les autres classes de médicaments antihypertenseurs fréquemment utilisées – IEC, bêtabloquants et diurétiques.

Population pédiatrique

L'expérience dans les essais cliniques quant à l'utilisation de la fêlodipine chez les patients pédiatriques hypertendus est limitée. Dans une étude randomisée, en double aveugle, menée pendant 3 semaines, en groupes parallèles chez des enfants âgés de 6 à 16 ans présentant une hypertension artérielle essentielle, les effets antihypertenseurs de la fêlodipine aux doses de 2,5 mg (n = 33), 5 mg (n = 33) et 10 mg (n = 31) une fois par jour ont été comparés à un placebo (n = 35). L'étude n'a pas permis de démontrer l'efficacité de la fêlodipine pour abaisser la pression artérielle chez les enfants âgés de 6 à 16 ans (voir rubrique 4.2)

Les effets à long terme de la fêlodipine sur la croissance, la puberté et le développement général n'ont pas été étudiés. L'efficacité à long terme du traitement antihypertenseur en thérapie chez les enfants, dans le but de réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaires à l'âge adulte, n'a pas non plus été établie.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La fêlodipine est administrée sous forme de comprimés à libération prolongée, à partir desquels elle est complètement absorbée dans le tractus gastro-intestinal. La biodisponibilité systémique de la fêlodipine est de l'ordre de 15 % et est indépendante de la dose dans l'intervalle des doses thérapeutiques. Les comprimés à libération prolongée entraînent une phase d'absorption prolongée de la fêlodipine. Cela se traduit par des concentrations plasmatiques de fêlodipine qui se maintiennent dans l'intervalle des concentrations thérapeutiques pendant 24 heures. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après 3 à 5 heures (t_{max}) avec l'administration de la forme à libération prolongée. La vitesse d'absorption de la fêlodipine, mais pas son ampleur, est **augmentée** lorsque la fêlodipine est administrée au cours d'un repas riche en graisse.

Distribution

La liaison de la fêlodipine aux protéines plasmatiques est d'environ 99 %. Elle est liée de manière prédominante à la fraction albumine. Le volume de distribution à l'état d'équilibre est de 10 l/kg.

Biotransformation

La fêlodipine est fortement métabolisée dans le foie par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) et tous les métabolites identifiés sont inactifs. La fêlodipine est un médicament à clairance élevée, avec une clairance sanguine moyenne de 1 200 ml/min. Il n'y a aucune accumulation significative au cours d'un traitement à long terme.

Les patients âgés et les patients présentant une fonction hépatique diminuée ont en moyenne des concentrations plasmatiques de fêlodipine plus élevées que les patients plus jeunes. La pharmacocinétique de la fêlodipine n'est pas modifiée chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale, y compris chez ceux traités par hémodialyse.

Élimination

La demi-vie d'élimination de la fêlodipine est d'environ 25 heures et l'état d'équilibre est atteint après 5 jours. Il n'y a aucun risque d'accumulation au cours du traitement à long terme. Environ 70 % de la dose administrée est éliminée sous forme de métabolites dans les urines ; la fraction restante est éliminée dans les fèces. Moins de 0,5 % de la dose est éliminée sous forme inchangée dans les urines.

Linéarité/non-linéarité

Les concentrations plasmatiques sont directement proportionnelles à la dose dans l'intervalle des doses thérapeutiques de 2,5-10 mg.

Population pédiatrique

Dans une étude pharmacocinétique à dose unique (féلودipine à libération prolongée 5 mg) réalisée avec un nombre limité d'enfants âgés de 6 à 16 ans (n = 12), il n'y a pas eu de corrélation apparente entre l'âge et l'ASC, la C_{max} ou la demi-vie de la féلودipine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité sur la reproduction

Dans une étude sur la fertilité et sur la capacité générale de reproduction chez des rats traités par féلودipine, un allongement de la parturition se traduisant par un travail difficile/une augmentation des décès fœtaux et des décès postnataux précoces a été observé dans les groupes traités à des doses intermédiaires et fortes. Ces effets ont été attribués à l'effet inhibiteur de la féلودipine à forte dose sur la contractilité utérine. Aucune perturbation de la fertilité n'a été observée lors de l'administration à des rats de doses situées dans l'intervalle thérapeutique.

Les études de reproduction chez les lapins ont montré une hypertrophie dose-dépendante et réversible des glandes mammaires chez les animaux parents et des anomalies digitales dose-dépendantes chez les fœtus. Les anomalies chez les fœtus ont été provoquées lors de l'administration de féلودipine au début du développement fœtal (avant le 15^{ème} jour de la gestation). Dans une étude de reproduction chez les singes, une position anormale de la (des) phalange(s) distale(s) a été notée.

Il n'y a eu aucune autre observation préclinique considérée comme préoccupante et les effets observés sur la reproduction sont considérés comme liés à l'action pharmacologique de la féلودipine, en cas d'administration à des animaux normotendus. La pertinence de ces observations pour les patients traités par la féلودipine n'est pas connue. Toutefois, aucun cas clinique de modifications des phalanges chez le fœtus/nouveau-né exposé à la féلودipine in utero n'a été rapporté, d'après les informations extraites des bases de données internes de tolérance.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Hydroxypropylcellulose
Hypromellose 50 cps
Hypromellose 10 000 cps
Lactose anhydre
Cellulose microcristalline
Huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40
Gallate de propyle
Silicate de sodium et d'aluminium
Fumarate de stéaryle sodique

Pelliculage

Cire de carnauba
Oxyde de fer brun-rougeâtre (E172)
Oxyde de fer jaune (E172)
RCP PLENDIL

Hypromellose 6 cps
Macrogol 6 000
Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Ce médicament ne nécessite pas de précaution particulière de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons de polyéthylène haute densité, avec un bouchon standard en polypropylène
Plaquettes (PVC/ PVDC/ Aluminium)

5 mg, comprimés à libération prolongée

Plaquette

14 comprimés (plaquette calendrier)

20 comprimés (plaquette)

28 comprimés (plaquette calendrier)

30 comprimés (plaquette)

50 comprimés (emballage unit dose)

90 comprimés (plaquette)

98 comprimés (plaquette calendrier)

100 comprimés (plaquette)

Flacon en plastique

30 comprimés (flacon)

100 comprimés (flacon)

500 comprimés (flacon pour administration de la dose)

10 mg, comprimés à libération prolongée

Plaquette

14 comprimés (plaquette calendrier)

20 comprimés (plaquette)

28 comprimés (plaquette calendrier)

30 comprimés (plaquette)

50 comprimés (emballage unit dose)

90 comprimés (plaquette)

98 comprimés (plaquette calendrier)

100 comprimés (plaquette)

Flacon en plastique

30 comprimés (flacon)

100 comprimés (flacon et flacon pour administration de la dose)

500 comprimés (flacon pour administration de la dose)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

AstraZeneca nv/sa
Alfons Gossetlaan 40 boîte 201
1702 Groot-Bijgaarden
Belgique
Tél. +32 (0)2/370 48 11

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

PLENDIL 5 mg Retard : BE141251
PLENDIL 5 mg Retard (flacon) : BE502346

PLENDIL 10 mg Retard (plaquette) : BE141644
PLENDIL 10 mg Retard (flacon) : BE236686

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

Date de première autorisation : 07/04/1988
Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

05-2021

Date d'approbation du texte : 05/2021