

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Terbinafine EG 250 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 250 mg de terbinafine, équivalent à 281,28 mg de chlorhydrate de terbinafine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés blancs oblongs.

Les comprimés peuvent être divisés en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Infections fongiques de la peau et des cheveux provoquées par des dermatophytes tels que *Trichophyton* (p.ex. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* et *Epidermophyton floccosum*: Tinea corporis, cruris, pedis, manuum et capitis.
- Infections fongiques des ongles: onychomycoses provoquées par des dermatophytes.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

Enfants de moins de 2 ans (de poids en général inférieur à 12 kg):

Il n'existe aucune donnée.

Enfants âgés de 2 à 12 ans:

L'administration orale de la terbinafine est bien tolérée par les enfants de plus de deux ans:

- Pour les enfants pesant moins de 20 kg: la prise des comprimés de Terbinafine EG est contre-indiquée puisque ces comprimés ne peuvent être divisés en 4 pour obtenir un dosage de 62,5 mg
- Pour les enfants pesant de 20 à 40 kg: 125 mg (un demi-comprimé à 250 mg), 1 fois par jour.
- Pour les enfants pesant plus de 40 kg: 1 comprimé à 250 mg, 1 fois par jour.

Enfants âgés de plus de 12 ans et adultes

1 comprimé à 250 mg, 1 fois par jour.

La durée de traitement

La durée du traitement varie en fonction de l'indication et de la gravité de l'infection:

- Infections cutanées (Tinea pedis, manuum, corporis, cruris): 1 à 2 semaines.
La disparition complète des signes et symptômes de l'infection se manifeste plusieurs semaines après la guérison mycologique.
- Infection des cheveux et du cuir chevelu (Tinea capitis): 4 semaines.
- Onychomycoses:
 - Ongles des orteils: jusqu'à 12 semaines.

- Ongles des doigts: 6 à 16 semaines

L'effet clinique complet ne s'observe quelques mois après l'arrêt du traitement. Ce délai correspond au temps nécessaire à la croissance de l'ongle sain.

Groupes de patients particuliers

Insuffisance hépatique

Les comprimés de terbinafine sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3 Contre-indications) et est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3 Contre-indications, rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et rubrique 5.2 Propriétés pharmacocinétiques).

Insuffisance rénale

L'utilisation des comprimés de terbinafine n'a pas été étudiée d'une manière adéquate chez les patients souffrant d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine <50 ml/min ou créatinine sérique supérieure à 300 micromoles/l), et n'est, dès lors, pas recommandée dans ce groupe de population (voir rubrique 4.3 Contre-indications, rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et rubrique 5.2 Propriétés pharmacocinétiques).

Personnes âgées:

Rien n'indique que les patients âgés nécessitent des doses différentes ou présentent des effets indésirables différents de ceux des patients plus jeunes. Lorsqu'on prend les comprimés chez les personnes âgées, il faut tenir compte d'une éventuelle diminution de la fonction hépatique ou rénale (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sécables sont à prendre par voie orale avec un peu d'eau. Ils sont pris de préférence chaque jour à la même heure et peuvent être pris à jeun ou après le repas (voir rubrique 4.5).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Affections hépatiques chroniques ou actives

Insuffisance hépatique sévère

Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Infection cutanée et muqueuse à Candida, pityriasis versicolor

La terbinafine administrée oralement n'est pas ou est insuffisamment active en cas d'infections cutanées dues à Candida spp. ou Pityrosporon ovale (pityriasis versicolor), ni en cas d'infections muqueuses dues à Candida spp. (y compris la candidose vaginale).

Fonction hépatique

L'utilisation de Terbinafine EG comprimés est contre-indiquée chez les patients souffrant d'une maladie hépatique chronique ou active et est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3 « Contre-indications »). Avant de prescrire des comprimés de terbinafine, la fonction hépatique doit être examinée. Une hépatotoxicité peut se produire chez les patients avec et sans maladie hépatique préexistante. Dès lors, un contrôle périodique (après 4-6 semaines de traitement) des tests de la fonction hépatique est recommandé. La terbinafine doit être immédiatement arrêtée en cas d'augmentation des valeurs des tests hépatiques. De très rares cas d'insuffisance hépatique sévère (parfois à issue fatale, ou nécessitant une transplantation hépatique) ont été rapportés chez les patients traités avec des comprimés de terbinafine. Dans

la majorité des cas d'insuffisance hépatique, les patients présentaient des affections systémiques sous-jacentes sévères (voir rubrique 4.3 Contre-indications et rubrique 4.8 Effets indésirables).

Les patients auxquels les comprimés de terbinafine ont été prescrits doivent être prévenus de rapporter immédiatement tout signe et symptôme inexpliqué suivant: nausées persistantes, perte d'appétit, fatigue, vomissements, douleurs localisées à droite de l'épigastre, ou jaunisse, urines foncées ou fèces pâles. Les patients présentant ces symptômes doivent arrêter de prendre de la terbinafine orale et la fonction hépatique du patient doit immédiatement être évaluée.

Effets dermatologiques

Des réactions cutanées sévères (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), éruption cutanée médicamenteuse s'accompagnant d'une éosinophilie et de symptômes systémiques, pustulose exanthématique aiguë généralisée) ont été très rarement rapportées chez les patients prenant des comprimés de terbinafine. En cas de survenue d'une éruption cutanée progressive, le traitement avec les comprimés de terbinafine doit être arrêté (voir rubrique 4.8 Effets indésirables).

La prudence s'impose lorsque la terbinafine est utilisée chez des patients présentant un psoriasis ou un lupus érythémateux préexistant, car de très rares cas de lupus érythémateux cutané et systémique et d'éruptions psoriasiformes ou d'exacerbations d'un psoriasis ont été signalés.

Effets hématologiques

De très rares cas d'affections sanguines (neutropénie, agranulocytose, thrombocytopénie, pancytopenie) ont été rapportés chez les patients traités avec des comprimés de terbinafine. L'étiologie de toute affection sanguine survenant chez les patients traités avec des comprimés de terbinafine doit être évaluée et il faudra considérer une modification éventuelle du schéma médicamenteux, y compris l'arrêt du traitement avec les comprimés de terbinafine. Il est recommandé de contrôler régulièrement la formule sanguine.

Fonction rénale

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine moins de 50 ml/min ou taux sérique de créatinine de plus de 300 micromol/l), l'utilisation des comprimés de terbinafine n'a pas été étudiée de manière adéquate et est, dès lors, déconseillée (voir rubriques 4.2 Posologie et mode d'administration, 4.3 Contre-indications et 5.2 Propriétés pharmacocinétiques).

La terbinafine est un inhibiteur du CYP2D6. Une interaction est possible avec des médicaments métabolisés essentiellement par le CYP2D6, tels que les antidépresseurs tricycliques, bêta-bloquants, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), anti-arythmiques (y compris les classes 1A, 1B et 1C) et les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) de type B. Les patients doivent faire l'objet d'un suivi, en particulier lorsque ces médicaments ont un index thérapeutique étroit (voir rubrique 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

Contrôle de la formule sanguine chez les patients immunodéprimés traités depuis plus de 6 semaines.

Terbinafine EG 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

Effet d'autres médicaments sur la terbinafine

La clairance plasmatique de la terbinafine peut être accélérée par des médicaments induisant le métabolisme du cytochrome P450 et peut être inhibée par des médicaments inhibant le cytochrome P450. Lorsqu'une administration concomitante de tels médicaments s'avère nécessaire, la posologie des comprimés de terbinafine doit éventuellement y être adaptée.

Les médicaments suivants peuvent renforcer l'effet ou la concentration plasmatique de la terbinafine

La cimétidine diminuait la clairance de la terbinafine de 33%.

Le fluconazol augmentait la C_{max} et l'ASC de la terbinafine de 52% et 69% respectivement, suite à l'inhibition des deux enzymes CYP2C9 et CYP3A4. Une augmentation similaire de l'exposition peut se produire, lorsque d'autres médicaments inhibant CYP2C9 et CYP3A4 tels que kétoconazole et amiodarone, sont administrés en concomitance avec la terbinafine.

Les médicaments suivants peuvent diminuer l'effet ou la concentration plasmatique de la terbinafine

La rifampicine augmentait la clairance de la terbinafine de 100%.

L'effet de la terbinafine sur d'autres médicaments

Selon les résultats d'études réalisées *in vitro* et chez des sujets sains, la terbinafine révélerait un potentiel négligeable d'inhibition ou d'augmentation de la clairance de la plupart des médicaments métabolisés par le cytochrome P450 (p. ex. la terféndine, le triazolam, la tolbutamide ou les contraceptives orales) à l'exception de ceux métabolisés par l'enzyme CYP2D6 (voir ci-dessous).

La terbinafine n'a eu aucun effet sur les paramètres pharmacocinétiques du fluconazole. Par ailleurs, sur la base des études d'interactions médicamenteuses réalisées auprès de 18 sujets par étude, aucune interaction cliniquement pertinente n'a été observée entre la terbinafine et les médicaments potentiellement administrés en concomitance, à savoir le cotrimoxazole (triméthoprime et sulfaméthoxazole), la zidovudine et la théophylline.

La terbinafine n'interfère pas avec la clairance de l'antipyrine ou de la digoxine.

Certains cas de menstruation irrégulière ont été rapportés chez les patients prenant des comprimés de terbinafine en concomitance avec des contraceptives orales, bien que l'incidence de ces troubles reste limitée par rapport à l'incidence chez les patients prenant des contraceptives orales en monothérapie.

La terbinafine peut renforcer l'effet ou la concentration plasmatique des médicaments suivants.

Caféine

La terbinafine augmente jusqu'à 30 % la biodisponibilité de la caféine, suite à une diminution (de 21 %) de la clairance de cette dernière.

Substances principalement métabolisées par CYP2D6

Des études *in vitro* et *in vivo* ont démontré que la terbinafine inhibe le métabolisme induit par CYP2D6. Ce résultat peut être cliniquement significatif pour les substances principalement métabolisées par CYP2D6, p. ex. certains médicaments faisant partie de la classe de médicaments suivante: les antidépresseurs tricycliques (ATC), les bêtabloquants (p.ex. métoprolol), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), anti-arythmiques (y compris les classes 1A, 1B et 1C) et inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO) de type B, en particulier, lorsqu'ils ont également une fenêtre thérapeutique étroite (voir 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

L'aténolol est principalement éliminé sous forme inchangée; par conséquent, la terbinafine n'a aucune influence sur l'aténolol.

La terbinafine diminuait la clairance de la desipramine de 82%.

Lors d'études menées auprès de volontaires sains qui étaient des métaboliseurs rapides du dextrométhorphan (médicament contre la toux et substrat-sonde du CYP2D6), la terbinafine a augmenté le rapport

dextrométhorphan/dextrophan dans l'urine d'un facteur 16 à 97 en moyenne. La terbinafine peut donc transformer les métaboliseurs rapides du CYP2D6 (génotype) en métaboliseurs à phénotype lent.

La terbinafine peut diminuer l'effet ou la concentration plasmatique des médicaments suivants.

La terbinafine augmentait la clairance de la ciclosporine de 15%.

Interactions avec les aliments/boissons

La biodisponibilité de la terbinafine est peu influencée (augmentation de l'AUC inférieure à 20%), mais pas suffisamment pour adapter la dose.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de Terbinafine EG chez la femme enceinte.

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 précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Terbinafine EG pendant la grossesse.

Allaitement

De la terbinafine/des métabolites ont été retrouvés chez les nouveau-nés/nourrissons allaités par des femmes traitées. On ne connaît pas l'effet de la terbinafine sur les nouveau-nés/nourrissons. Terbinafine EG ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe pas de données pertinentes concernant la fertilité chez l'homme. Les études de fertilité effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet toxique.

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

Les effets du traitement avec les comprimés de terbinafine sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Les patients présentant des vertiges en tant qu'effet indésirable doivent éviter de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Lors des essais cliniques ou de l'expérience après la mise sur le marché, les effets indésirables suivants ont été observés.

Les effets indésirables (Tableau 1) sont rangés par ordre de fréquence, commençant par l'effet le plus fréquent, selon la convention suivante: très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1.000, < 1/100$); rare ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); très rare ($< 1/10.000$); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1

Affections hématologiques et du système lymphatique	
Peu Fréquent:	Anémie.
Très rare:	Neutropénie, agranulocytose, thrombocytopénie, pancytopenie
Affections du système immunitaire	
Très rare:	Réaction anaphylactoïde, angio-œdème, lupus érythémateux systémique et cutané

Fréquence indéterminée:	Réactions anaphylactiques, réaction ressemblant à une maladie sérique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Très fréquent:	Perte d'appétit
Affections psychiatriques	
Fréquent:	Dépression*
Peu fréquent:	Anxiété
Affections du système nerveux	
Très fréquent:	Céphalées
Fréquent:	Hypoguesie**, dysguesie, y compris aguesie**, étourdissement
Peu fréquent:	Paresthésie et hypoesthésie
Fréquence indéterminée:	Anosmie y compris anosmie permanente, hyposmie
Affections oculaires	
Fréquent:	Troubles de la vue
Fréquence indéterminée:	Vue perturbée, diminution de l'acuité visuelle
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Peu fréquent:	Acouphène
Fréquence indéterminée:	Hypoacousie, diminution de l'audition
Affections vasculaires	
Fréquence indéterminée:	Vasculite
Affections gastro-intestinales	
Très fréquent:	Distension abdominale, diminution de l'appétit, dyspepsie, nausées, douleur abdominale, diarrhée
Fréquence indéterminée:	Pancréatite
Affections hépatobiliaires	
Rare:	Insuffisance hépatique, hépatite, jaunisse, choléstase, augmentation des enzymes hépatiques*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Très fréquent:	Eruption cutanée, urticaire
Peu fréquent:	Réactions de photosensibilité (photodermatose, réaction allergique de photosensibilité et éruption polymorphe à la lumière)
Très rare:	Erythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), éruptions cutanées toxiques, dermatite exfoliative, dermatite bulleuse. Eruptions psoriasiformes ou exacerbation du psoriasis
Fréquence indéterminée:	Alopécie Éruption cutanée médicamenteuse s'accompagnant d'une éosinophilie et de symptômes systémiques.
Affections musculo-squelettiques et systémiques:	
Très fréquent:	Arthralgie, myalgie
Fréquence indéterminée:	Rhabdomyolyse
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	

Fréquent:	Fatigue
Peu fréquent:	Pyrexie
Fréquence indéterminée:	Syndrome pseudogrippal
Investigations	
Peu Fréquent:	Perte de poids***
Fréquence indéterminée:	Augmentation du taux de créatinine phosphokinase dans le sang

* Anxiété et symptômes dépressifs secondaires à la dysgueusie.

** Hypogueusie, y compris agueusie, qui, d'habitude, se normalise dans quelques semaines après l'arrêt du médicament. Des cas isolés d'hypogueusie prolongée ont été rapportés.

*** Perte de poids secondaire à l'hypogueusie.

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 site internet: www.afmps.be.

4.9 Surdosage

Quelques cas de surdosage ont été rapportés. La prise de doses de terbinafine allant jusqu'à 5 g ont donné lieu à des maux de têtes, la nausée, des douleurs épigastriques et des vertiges. Le traitement recommandé en cas de surdosage comprend la prévention de l'absorption du médicament par l'administration de charbon activé (absorbant) et, si nécessaire, un traitement de soutien symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: agent antifongique oral, code ATC: D01BA02

La terbinafine fait partie de la classe d'antifongiques dénommée: Allylamines. Elle possède un large spectre d'activité antifongique.

A faibles concentrations, la terbinafine est fongicide contre les dermatophytes (*Trichophyton* spp, *Microsporum* spp, *Epidermophyton floccosum*), contre les moisissures (*Aspergillus* spp, *Scopulariopsis brevicaulis*), divers champignons dimorphes (*Sporothrix schenkii*) et certaines levures (*Candida parapsilosis*).

Son activité contre les levures est soit fongicide, soit fongistatique en fonction des espèces. Cet effet fongicide est dû à une accumulation intracellulaire de squalène et à une déficience en ergostérol qui entraîne la mort de la cellule fongique.

C'est à un stade précoce de la biosynthèse du stérol fongique, élément vital de la membrane cellulaire des champignons, que la terbinafine intervient spécifiquement par inhibition de la squalène-époxydase dans la membrane cellulaire fongique. Cette enzyme n'est pas liée au système cytochrome P450. La terbinafine n'influence donc pas le métabolisme des hormones ou d'autres médicaments.

Après administration orale le produit s'accumule dans la peau, les cheveux, les poils et les ongles à des concentrations fongicides et est encore présent 15 à 20 jours après arrêt du traitement.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La concentration plasmatique maximale est de 0,97 µg/ml et est atteinte dans les 2 heures qui suivent l'administration d'une dose orale unique de 250 mg de terbinafine. La demi-vie d'absorption est de 0,8 h.

Dans un état « à l'équilibre » (70% de l'état d'équilibre est atteint après environ 28 jours), le pic plasmatique de terbinafine, en comparaison avec une dose unique, a été 25% plus élevée en moyenne et l'AUC

plasmatique a augmenté d'un facteur 2,3.

Distribution

La demi-vie de distribution est de 4,6 h. Bien qu'il y ait une légère influence de la prise de nourriture sur la biodisponibilité de la terbinafine, un ajustement de la dose n'est pas nécessaire. La terbinafine se lie fortement aux protéines plasmatiques (99 %). Elle diffuse rapidement à travers le derme et se concentre dans la couche cornée lipophile. Elle est également sécrétée dans le sébum, atteignant ainsi de hautes concentrations dans les follicules pileux, les poils et les surfaces cutanées riches en sébum. Il a aussi été prouvé que la terbinafine est distribuée dans les ongles dans les premières semaines du traitement.

Biotransformation

La terbinafine est rapidement et largement métabolisée par au moins 7 isoenzymes CYP dont en majeure partie CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 et CYP2C19.

Elimination

La biotransformation aboutit à des métabolites sans activité antifongique, excrétés principalement dans l'urine. La demi-vie d'élimination est de 17h. Aucune accumulation plasmatique n'a été remarquée.

Les concentrations plasmatiques de terbinafine à l'état d'équilibre dynamique ne sont pas modifiées par l'âge, mais la vitesse d'élimination peut-être réduite chez les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques ce qui entraîne des taux sanguins plus élevés en terbinafine. Des études pharmacocinétiques après administration unique chez des patients présentant un dysfonctionnement hépatique pré-existant d'intensité légère à sévère, ont montré que la clairance de terbinafine peut être réduite d'environ 50 %.

5.3 Données de sécurité préclinique

Au cours d'études à long terme (allant jusqu'à 1 an) conduites sur des rats et des chiens, on n'a pas observé d'effets toxiques marqués, dans aucune des deux espèces, avec une dose orale allant jusqu'à 100 mg/kg/jour. Avec une dose orale élevée, le foie et peut-être les reins ont été identifiés comme les organes cibles potentiels.

Dans une étude de carcinogénicité de 2 ans sur l'administration orale à des souris, aucune transformation maligne ou phénomènes anormaux n'ont été mis en évidence à des dosages allant jusqu'à la dose maximale de 130 mg/kg (mâles) et 156 mg/kg (femelles) par jour.

Dans une étude de carcinogénicité de 2 ans sur l'administration orale à des rats jusqu'à la dose maximale de 69 mg/kg/jour, une augmentation de l'incidence des tumeurs hépatiques a été observée chez les mâles. Ces modifications, pouvant être associées à la prolifération des péroxysomes, sont à considérer comme spécifiques de l'espèce, car ils n'ont pas été observés lors d'études de carcinogénicité conduites la souris, le chien et le singe.

Lors d'études sur les singes, ayant reçu des doses élevées de terbinafine, des irrégularités de la réfraction rétinienne ont été observées (dose non toxique 50 mg/kg). Ces irrégularités étaient en relation avec la présence de métabolites de la terbinafine dans les tissus de l'oeil et ont disparu avec l'arrêt de l'administration de la substance. Elles n'étaient pas associées à des modifications histologiques.

Une étude orale d'une durée de 8 semaines conduite sur des rats juvéniles a déterminé une dose sans effet toxique (non toxic effect level ou NTEL) de près de 100 mg/kg/jour, la seule constatation étant une légère augmentation du poids du foie, tandis que chez des chiens adultes recevant ≥ 100 mg/kg/jour (valeurs d'AUC égales à environ 13x (m) et 6x (f) celles observées chez les enfants), on a observé des signes de perturbations au niveau du système nerveux central (SNC), incluant quelques épisodes de convulsions chez des animaux individuels. On a observé les mêmes résultats en cas d'exposition systémique élevée suivant une administration intraveineuse de terbinafine à des rats ou des singes adultes.

Une série standard de tests de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* n'a pas révélé de signes de mutagénicité ni de potentiel clastogène.

Aucun effet indésirable en rapport avec la fertilité ou d'autres paramètres de la fonction reproductive n'a été observé lors d'études chez le rat ou le lapin.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Carboxyméthylamidon Sodique (type A)
Cellulose Microcristalline
Hypromellose
Silice Colloïdale Anhydre
Stéarate de Magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 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

Plaquettes en PVC/Al de 14, 56 et 98 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE324746

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

Date de première autorisation: 29/09/2008
Date de dernier renouvellement:02/09/2015

10. DATE D'APPROBATION / DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 02/2019

Date de mise à jour du texte: 01/2019