

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

IMPROMEN DECANOAS 50 mg/mL, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 mL d'Impromen Decanoas contient 68,35 mg de décanoate de brompéridol (= 50 mg de brompéridol).

Excipients à effet notoire :

Impromen Decanoas contient 15 mg/mL d'alcool benzylique et 0,8 g/mL d'huile de sésame.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement d'entretien des psychoses schizophréniques chez l'adulte âgé de 18 ans ou plus, surtout lorsque :

- la resocialisation constitue un objectif important du traitement ;
- outre les délires et les hallucinations, la psychose s'exprime par un comportement apathique, replié et inactif.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Impromen Decanoas est indiqué chez l'adulte uniquement.

La réponse individuelle aux neuroleptiques étant variable, la dose doit être déterminée au cas par cas et il est préférable qu'elle soit instaurée et titrée sous supervision clinique stricte. La dose de départ individuelle dépendra tant de la gravité des symptômes que de la dose d'entretien orale si cette dernière est nécessaire.

Chez les patients âgés et affaiblis, il est recommandé de commencer par une faible dose, p. ex. de 12,5 mg à 25 mg toutes les 4 semaines. La dose est ensuite progressivement adaptée en fonction des besoins individuels du patient.

Impromen Decanoas est injecté par voie intramusculaire profonde (jamais intraveineuse). La dose à administrer normalement est calculée à partir de la dose quotidienne orale de brompéridol et/ou de la dose équivalente d'autres neuroleptiques. Cette dose quotidienne orale sera de préférence déterminée lorsque le traitement est stabilisé, après une période suffisante d'ajustements posologiques. Une injection de plus de 3 ml est désagréable pour le patient et n'est donc pas recommandée.

On donne toutes les 4 semaines 20 fois la dose quotidienne orale de brompéridol en mg.

Par exemple : une dose thérapeutique orale stabilisée de 5 mg de brompéridol devient une dose injectable de $5 \times 20 = 100$ mg d'Impromen Decanoas (2 mL).

Si l'effet thérapeutique observé s'avère insuffisant, la valeur de « steady state » n'ayant pas encore été atteinte à la fin du premier mois (et éventuellement du second), il est conseillé d'administrer temporairement une dose supplémentaire de brompéridol oral (p. ex. 2 à 5 mg par jour) ou

d'Impromen Decanoas (p. ex. 1 mL par voie intramusculaire) (voir aussi rubrique 5.2). On peut également anticiper l'injection suivante d'Impromen Decanoas (même dose). La dose maximale de 150 mg ne peut pas être dépassée.

N.B. : Les cocktails de divers neuroleptiques peuvent aussi être facilement remplacés par une injection d'Impromen Decanoas.

Par exemple : un « cocktail » oral de 5 mg d'Impromen et de 150 mg de chlorpromazine peut être converti en son équivalent en brompéridol : $5 + 3 = 8$ mg de brompéridol (50 mg de chlorpromazine = ± 1 mg de brompéridol). La dose mensuelle d'Impromen Decanoas est alors de : $8 \times 20 = 160$ mg (± 3 mL).

En cas de symptômes extrapyramidaux, il faut envisager de réduire la dose.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Impromen Decanoas chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies.

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

L'administration parentérale se fait par voie intramusculaire profonde.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (ou autres butyrophénones) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- États comateux et dépression du système nerveux central.
- Impromen Decanoas en monothérapie est également contre-indiqué chez les patients dépressifs.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mort subite chez des patients traités par médicaments antipsychotiques

Des cas de mort subite inexplicable ont été constatés chez des patients psychiatriques ayant été traités par médicaments antipsychotiques, notamment Impromen Decanoas.

Augmentation du taux de mortalité chez les personnes âgées atteintes de démence

Le traitement par médicaments antipsychotiques (neuroleptiques) de la psychose liée à la démence chez les patients âgés entraîne un risque accru de décès.

L'analyse de dix-sept études contrôlées par placebo (durée modale de 10 semaines), menées en grande partie chez des patients prenant des neuroleptiques atypiques, a mis en évidence que le risque de décès chez les patients traités par médicaments était de 1,6 à 1,7 fois supérieur au risque de décès chez les patients traités par placebo. Au cours d'une étude contrôlée typique d'une durée de 10 semaines, le taux de mortalité chez les patients traités par médicaments était de 4,5 % par rapport à un taux de 2,6 % dans le groupe placebo. Même si les causes de décès étaient variées, la plupart des cas de décès étaient d'origine cardiovasculaire (p. ex. insuffisance cardiaque, mort subite) ou infectieuse (p. ex. pneumonie). Des études observationnelles suggèrent que, par analogie aux neuroleptiques atypiques, le traitement par neuroleptiques conventionnels peut entraîner une augmentation de la mortalité. On ne sait pas trop dans quelle mesure les observations de mortalité accrue dans les études observationnelles peuvent être attribuées aux neuroleptiques ou à certaines caractéristiques des patients.

Impromen Decanoas n'est pas approuvé pour le traitement des troubles du comportement liés à la démence.

Thromboembolie veineuse (TEV)

Quelques cas de thromboembolie veineuse (TEV) ont été rapportés après l'utilisation d'antipsychotiques. Vu que les patients traités par antipsychotiques présentent souvent des facteurs de

risque acquis de TEV, tous les facteurs de risque de TEV possibles doivent être identifiés avant et pendant un traitement par Impromen Decanoas et des mesures préventives doivent être prises.

Accident vasculaire cérébral (AVC)

Dans des études randomisées et contrôlées par placebo menées dans une population de patients atteints de démence, un risque environ 3 fois plus élevé d'effets indésirables cérébrovasculaires a été observé avec certains antipsychotiques atypiques. Le mécanisme de ce risque accru n'est pas connu. Un risque accru ne peut être exclu pour d'autres antipsychotiques ou d'autres populations de patients. Impromen Decanoas doit être utilisé avec des précautions appropriées chez les patients présentant des facteurs de risque d'AVC.

Effets cardiovasculaires

La prudence s'impose chez les patients ayant des affections cardiovasculaires ou des antécédents familiaux d'allongement de l'intervalle QT. Il faut éviter un usage concomitant avec d'autres neuroleptiques.

Syndrome malin des neuroleptiques

Tout comme avec d'autres neuroleptiques, Impromen Decanoas est associé au syndrome malin des neuroleptiques : une réaction idiosyncrasique (individuelle) se caractérisant par : hyperthermie, rigidité musculaire généralisée, instabilité autonome et conscience perturbée. L'hyperthermie est souvent un signe précoce de ce syndrome. Il convient d'arrêter immédiatement le traitement par neuroleptiques et d'instaurer une thérapie de soutien adaptée et un suivi minutieux.

Dyskinésie tardive

Comme avec tous les neuroleptiques, une dyskinésie tardive peut apparaître chez certains patients sous traitement à long terme ou après l'arrêt du traitement. Le syndrome se caractérise principalement par des mouvements rythmiques, involontaires de la langue, du visage, de la bouche ou de la mâchoire. Les signes peuvent être permanents chez certains patients. Le syndrome peut être masqué lors de la reprise du traitement, d'une augmentation de la dose ou du passage à un autre neuroleptique. Il faut arrêter le traitement le plus rapidement possible.

Le risque d'irréversibilité est plus important chez les patients âgés et chez les patients présentant des troubles psychiques d'origine organique. Il est recommandé de contrôler régulièrement les patients à cet égard et de les informer de ce risque au préalable. En fonction des facteurs de risque individuels du patient, le médecin traitant doit décider de l'intervalle le plus adapté pour cette surveillance.

Symptômes extrapyramidaux

Comme pour tous les neuroleptiques, des symptômes extrapyramidaux peuvent se produire, p. ex. tremblements, rigidité, hypersalivation, bradykinésie, acathisie et dystonie aiguë.

Des médicaments antiparkinsoniens de type anticholinergique peuvent être prescrits selon les besoins, mais ils ne doivent pas être prescrits systématiquement de manière préventive.

Les patients âgés peuvent être plus sensibles, surtout en ce qui concerne les effets extrapyramidaux.

Chez les patients présentant des troubles psychiques d'origine organique, il faut tenir compte du risque accru d'effets indésirables.

Chez les patients pour lesquels un traitement par Impromen Decanoas est envisagé, il est conseillé de les traiter d'abord par Impromen pour exclure le risque d'hypersensibilité au brompéridol.

La métabolisation d'Impromen Decanoas s'effectue principalement dans le foie. La prudence s'impose donc chez les patients atteints de troubles hépatiques.

Lors d'un traitement intensif ou de longue durée, une légère action hypotensive, avec hypotension orthostatique, peut se produire très exceptionnellement. C'est pourquoi Impromen Decanoas doit être administré avec prudence aux patients présentant des troubles cardiovasculaires.

Chez les patients épileptiques ou dont l'anamnèse fait état de crises passées, une adaptation ou l'instauration de médicaments antiépileptiques préventifs doivent être envisagées en raison de l'abaissement éventuel du seuil convulsif.

La prudence s'impose chez les patients atteints de la maladie de Parkinson parce qu'Impromen Decanoas peut aggraver les symptômes de parkinsonisme.

Les patients âgés sont plus sensibles à l'action des neuroleptiques. Pour ces patients, il est donc conseillé de réduire la dose (par exemple en commençant par une demi-dose).

Bien qu'il n'existe aucune preuve concluante du rôle de la prolactine dans les tumeurs du sein chez les femmes, une hyperprolactinémie, telle que celle provoquée par l'usage d'Impromen Decanoas, peut influencer négativement le pronostic d'un cancer du sein préexistant. Dans un tel cas, le médicament sera donc administré avec prudence.

Impromen Decanoas contient de l'alcool benzylique qui peut provoquer des réactions allergiques. Les volumes élevés doivent être utilisés avec prudence et en cas de nécessité uniquement, en particulier chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale en raison du risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique).

Impromen Decanoas contient de l'huile de sésame qui peut provoquer des réactions allergiques graves dans de rares cas.

Population pédiatrique

Impromen Decanoas n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 18 ans, par manque de données.

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

Comme avec d'autres neuroleptiques, la prudence s'impose en cas d'usage concomitant de décanoate de brompéridol et de médicaments pouvant provoquer un allongement de l'intervalle QT.

La prudence s'impose également lorsqu'Impromen Decanoas est utilisé en concomitance avec des médicaments perturbant l'équilibre électrolytique.

Effets d'autres médicaments sur le décanoate de brompéridol

La carbamazépine peut réduire les concentrations plasmatiques de brompéridol et un effet similaire ne peut être exclu avec d'autres médicaments inducteurs d'enzymes tels que la phénytoïne, la rifampicine et le phénobarbital. Un ajustement de la dose de brompéridol peut éventuellement s'avérer nécessaire. Lors de l'arrêt d'un traitement par ces médicaments, il peut s'avérer nécessaire de réduire la dose de brompéridol.

Le brompéridol est métabolisé par le CYP3A4. En conséquence, il n'est pas exclu que de puissants inhibiteurs du CYP3A4 tels que certains macrolides (surtout l'érythromycine et la clarithromycine), des dérivés azolés (p. ex. kétoconazole et itraconazole) et des inhibiteurs de la protéase (p. ex. ritonavir, indinavir) provoquent une augmentation de la concentration plasmatique de brompéridol. Dans une étude pharmacocinétique, des concentrations accrues de brompéridol ont été observées en cas de coadministration avec l'itraconazole.

Effets du décanoate de brompéridol sur d'autres médicaments

Comme d'autres neuroleptiques, le brompéridol peut potentialiser l'action sédatrice d'autres médicaments (tels que les barbituriques, benzodiazépines, antihistaminiques et analgésiques narcotiques) et de l'alcool, et renforcer l'effet hypotenseur des antihypertenseurs. Le brompéridol inhibe l'action des agonistes de la dopamine, tels que la bromocriptine, le lisuride, la L-dopa, l'amantadine, la cabergoline, le pergolide et le ropinirol.

Les neuroleptiques abaissent le seuil convulsif et la prudence s'impose lors de l'usage concomitant avec d'autres substances pouvant provoquer des convulsions, p. ex. le tramadol.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données relatives à l'utilisation d'Impromen Decanoas chez les femmes enceintes sont limitées. Des études chez l'animal ont mis en évidence une toxicité reproductive à des doses supérieures à la dose maximale recommandée chez l'homme (voir rubrique 5.3).

Impromen Decanoas n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes fertiles ne prenant pas de contraceptifs, sauf si l'état clinique de la femme requiert un traitement par Impromen Decanoas.

Il convient d'évaluer les risques possibles par rapport aux avantages potentiels avant d'administrer ce médicament pendant la grossesse.

Les nouveau-nés exposés à des antipsychotiques (notamment Impromen Decanoas) pendant le troisième trimestre de la grossesse présentent, après la naissance, un risque de développer des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage dont la gravité et la durée peuvent varier. Les réactions suivantes ont été rapportées : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire ou troubles de l'alimentation. En conséquence, les nouveau-nés doivent être étroitement surveillés.

Allaitement

Impromen Decanoas peut passer dans le lait maternel. On ne connaît pas l'effet du brompéridol sur les nouveau-nés/nourrissons. Si l'utilisation d'Impromen Decanoas est estimée nécessaire, l'allaitement sera proscrit.

Fertilité

L'effet du brompéridol sur la fertilité chez l'homme n'a pas été étudié (voir la rubrique 5.3).

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

Impromen Decanoas peut provoquer une certaine somnolence ou interférer avec des activités requérant de la vigilance. Ces effets peuvent être renforcés par la consommation concomitante d'alcool. Il faut donc recommander au patient de ne pas conduire de véhicules ni utiliser de machines tant que sa sensibilité individuelle n'est pas connue.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés dans des études cliniques et signalés dans la pratique (post-mise sur le marché) lors de l'utilisation d'Impromen Decanoas.

Les classes de fréquence sont indiquées selon les définitions suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	Effets indésirables			
	Classe de fréquence			
	très fréquent	fréquent	peu fréquent	fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique				Leucopénie, thrombocytopénie
Affections endocriniennes	Hyperprolactinémie			Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (HAD)
Troubles psychiques	Agitation, insomnie	Dépression, troubles		

Classes de systèmes d'organes	Effets indésirables			
	Classe de fréquence			
	très fréquent	fréquent	peu fréquent	fréquence indéterminée
		du sommeil		
Affections du système nerveux	Somnolence, Vertiges, acathisie, troubles extrapyramidaux, tremblements, dystonie, hypertonie	Parkinsonisme, akinésie, hypokinésie, dyskinésie, sédation, aphasie, rigidité saccadée, ataxie	Céphalées	Convulsions, syndrome malin des neuroleptiques, dyskinésie tardive
Affections oculaires	Vision trouble	Crise oculogyre		
Affections cardiaques	Tachycardie	Bradycardie		
Affections gastro-intestinales	Bouche sèche, constipation, hypersalivation	Nausées, vomissements		
Affections hépatobiliaires				Hépatite toxique, troubles hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Dermatites allergiques, éruption médicamenteuse
Affections musculosquelettiques et systémiques	Rigidité musculaire			Rhabdomyolyse
Affections du rein et des voies urinaires				Rétention urinaire
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales				Syndrome de sevrage médicamenteux néonatal (voir rubrique 4.6)
Affections des organes de reproduction et du sein		Écoulement mammaire		Gynécomastie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie, fatigue			Mort subite, fièvre
Investigations		Électrocardiogramme anormal, électroencéphalogramme anormal, prise de poids		Bilan hépatique anormal

Effets indésirables endocriniens

Des effets hormonaux des neuroleptiques ont été observés, notamment l'hyperprolactinémie pouvant provoquer galactorrhée, gynécomastie et oligoménorrhée ou aménorrhée.

Effets indésirables cardiovasculaires

De l'hypotension a été signalée chez des patients prenant des neuroleptiques, notamment des produits à base de brompéridol.

Un allongement de l'intervalle QT, des arythmies ventriculaires – fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire (rare), mort subite inexplicable, arrêt cardiaque et torsades de pointe ont été signalés chez des patients traités par des produits contenant du brompéridol. Bien que ces rapports contiennent trop peu d'informations permettant d'enregistrer ces effets comme des événements indésirables, ils sont considérés comme effets de classe des neuroleptiques.

Thromboembolie veineuse

Quelques cas de thromboembolie veineuse, notamment des cas d'embolie pulmonaire et de thrombose veineuse profonde, ont été rapportés après l'utilisation d'antipsychotiques – Fréquence indéterminée.

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 :

Pour la Belgique : l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, Division Vigilance, Eurostation II, Place Victor Horta 40/40, B-1060 Bruxelles,

via le site internet : www.afmps.be ou par e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Pour le Luxembourg, via le site internet :

<http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

4.9 Surdosage

La dose à laquelle les signes de surdosage apparaîtront varie fortement d'un individu à l'autre.

Symptômes

Les signes sont une extension des effets pharmacologiques. Les signes et symptômes extrapyramidaux sont les plus marquants : crises oculogyres, salivation abondante, rigidité musculaire, akinésie, acathisie, tendance à dormir, etc. Une certaine excitation est possible.

Il faut également être attentif au risque d'arythmies ventriculaires.

Traitement :

Il n'existe pas d'antidote spécifique. Le traitement vise surtout à soutenir.

Si des symptômes parkinsoniens se produisent, un anticholinergique peut être administré.

Des benzodiazépines peuvent être utiles en cas de crampes musculaires.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Psycholeptiques, antipsychotiques, dérivés de la butyrophénone, brompéridol, Code ATC : N05AD06

Impromen Decanoas est un ester du brompéridol et de l'acide décanoïque et constitue à ce titre un neuroleptique-dépôt appartenant au groupe des butyrophénones. L'ester inactif est progressivement hydrolysé dans le corps par voie enzymatique, libérant ainsi le brompéridol actif. Le brompéridol est un puissant antagoniste de la dopamine-D₂ et se classe donc parmi les neuroleptiques très incisifs. Une activité adrénolytique α_1 modérée et antisérotoninergique légère (sur les récepteurs S₂) font également partie du profil pharmacologique.

Le brompéridol ne présente aucune activité antihistaminergique ou anticholinergique. En ce qui concerne le cerveau, les conséquences directes de l'effet bloquant la dopamine sont les suivants : une activité incisive sur les délires et hallucinations (probablement due à une interaction au niveau des tissus mésocorticaux et limbiques) et une activité au niveau des ganglions de la base (voies nigrostriatales). Cette dernière activité est probablement à l'origine des effets secondaires extrapyramidaux moteurs (dystonies, acathisie et parkinsonisme).

Les effets antidopaminergiques périphériques sont notamment responsables de l'action contre les nausées et les vomissements (via la zone de déclenchement des chimiorécepteurs), du relâchement des sphincters gastriques et intestinaux et de la libération accrue de prolactine (par inhibition de l'activité du « prolactin inhibiting factor » (PIF) au niveau de l'adénohypophyse).

Impromen Decanoas présente les particularités suivantes :

- Une dose adaptée permet d'obtenir un effet thérapeutique stable pendant 4 semaines au moins.
- Le brompéridol est libéré rapidement et régulièrement. Dès lors, la concentration sanguine présente un large plateau sans pics irréguliers.
- L'effet resocialisant ou désinhibant, déjà présent dans le profil du brompéridol, est encore renforcé pendant un traitement par Impromen Decanoas.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après l'injection intramusculaire profonde, le brompéridol actif est libéré lentement, de sorte que les concentrations sanguines maximales sont atteintes dans les six jours.

Le schéma stable des concentrations plasmatiques (et l'activité stable au niveau des récepteurs) explique probablement en grande partie les résultats du traitement par la forme décanoate (voir rubrique 5.1).

Distribution

La cinétique du brompéridol libéré se déroule comme celle du brompéridol : la liaison aux protéines dans le sang est supérieure à 90 %.

Métabolisme

Le brompéridol est métabolisé par différentes voies, notamment le système enzymatique du cytochrome P450 (principalement le CYP3A4), réduction cétonique et glucuronidation.

Les métabolites ne contribuent pas à l'activité neuroleptique.

Élimination

La demi-vie d'élimination ($t_{1/2\beta}$) est de 25 jours en moyenne.

Après trois mois environ, les concentrations plasmatiques moyennes atteignent des valeurs à l'équilibre. Au cours du premier mois (et parfois aussi au cours du second), une activité neuroleptique insuffisante peut être observée, surtout vers la fin et du fait que ce taux d'entretien n'a pas encore été atteint. L'excrétion se fait pour 60 % par voie fécale et pour 40 % par voie urinaire. Seulement 1 % du brompéridol présent dans l'organisme est retrouvé sous forme inchangée dans l'urine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il a été prouvé que le brompéridol bloque le canal hERG.

Des effets précliniques ont été observés d'une part en cas d'exposition à des doses suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme ou considérés d'autre part comme spécifiques aux animaux de laboratoire et donc peu pertinents pour un usage clinique.

Des effets tératogènes n'ont pas été observés dans les études menées chez le rat et le lapin. Le brompéridol n'a pas eu d'influence sur la fertilité du rat en cas de doses orales jusqu'à 10 mg/kg. Le brompéridol a inhibé l'ovulation chez le rat femelle et a réduit l'accouplement chez le rat mâle à des doses de 40 mg/kg.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Alcool benzylique, huile de sésame.

6.2 Incompatibilités

Vu la base huileuse, cette solution injectable ne peut pas être utilisée en perfusion.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

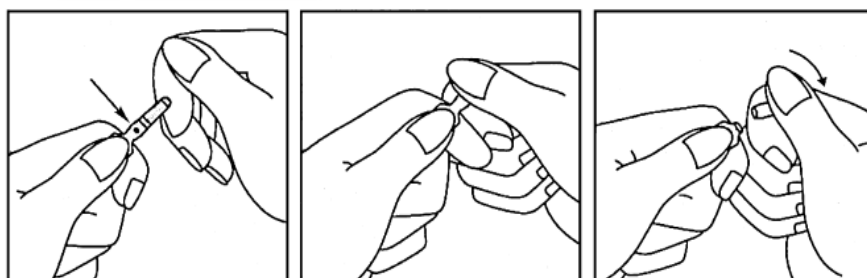
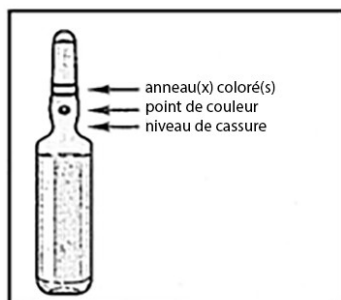
Emballage de 1 ou 5 ampoules de 1 mL.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Avant l'utilisation, roulez l'ampoule entre les paumes de la main pour réchauffer le produit.

1. Tenez l'ampoule entre le pouce et l'index sans toucher la pointe de l'ampoule.
2. De l'autre main, saisissez la pointe de l'ampoule en plaçant l'index contre le col de l'ampoule et le pouce sur le point coloré parallèlement aux anneaux d'identification colorés.
3. Brisez la pointe de l'ampoule en maintenant le pouce sur le point. Tenez fermement la partie inférieure de l'ampoule.



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

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

EUMEDICA S.A.
Avenue Winston Churchill, 67
BE-1180 Bruxelles
BELGIQUE

8. NUMÉRO(S) DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE130295

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

Date de première autorisation : 22 janvier 1985

Date de dernier renouvellement : 11 janvier 2013

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

12/2017

Date d'approbation : 08/2018