

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.4).
- Atteinte hépatique sévère (voir rubrique 4.4).
- Grossesse et allaitement, femmes et hommes en âge de procréer et ne prenant pas de contraception fiable (voir rubrique 4.6).
- En association avec :
 - le vaccin anti-masurine,
 - le probénécide,
 - le triméthoprime,
 - l'acide acétylsalicylique utilisé à doses antalgiques, antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g/j) ou anti-inflammatoires (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g/j) lorsque le méthotrexate est utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine.
 - la phénylbutazone.
- Insuffisance respiratoire chronique.
- Allergie connue au méthotrexate ou à l'un des excipients.
- En cas d'hypersensibilité ou d'intolérance au gluten, en raison de la présence d'amidon de blé (gluten).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Chez les patients tabagiques et/ou ayant des antécédents d'affections pulmonaires, il est prudent de vérifier la fonction respiratoire avant la mise sous traitement.

Le méthotrexate peut favoriser la survenue de complications infectieuses. Il importe donc avant sa mise en route d'écartier la possibilité de foyer viscéral tout en surveillant leur survenue au cours du traitement.

Le méthotrexate doit être utilisé avec précaution en cas d'ulcérations digestives évolutives.

En raison des effets hépatotoxiques additifs possibles, il est recommandé d'éviter de consommer de l'alcool au cours du traitement.

Ce médicament est tératogène.

Il importe de vérifier l'absence de grossesse avant l'administration de méthotrexate ([voir rubrique 4.6](#)).

Avant la mise en route du traitement, il est recommandé d'effectuer un bilan biologique initial:

- hématologique: NFS, plaquettes,
- rénal: créatinine (clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft),
- hépatique: ALAT, PAL, albumine, bilirubine et les sérologies des hépatites B et C.

Précautions particulières d'emploi

Le traitement par méthotrexate nécessite une surveillance étroite des patients. La fréquence et la sévérité des effets indésirables peuvent dépendre de la dose ou de la fréquence d'administration; les effets indésirables peuvent cependant survenir à toutes les posologies et tout au long du traitement.

La plupart de ces effets sont réversibles s'ils sont détectés précocement et lorsqu'ils surviennent, la dose doit être réduite ou le traitement arrêté.

La réintroduction éventuelle du méthotrexate doit être effectuée avec précaution, seulement en cas de nécessité après évaluation soigneuse du bénéfice attendu et avec une surveillance particulière du risque de récurrence de la toxicité.

- Dans le traitement d'entretien de la leucémie aiguë lymphoblastique, il est indispensable, avant chaque administration de méthotrexate, de vérifier la NFS et le taux de plaquettes, ainsi que l'existence d'une éventuelle atteinte rénale et/ou insuffisance hépatique.
- Dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du psoriasis de l'adulte et de l'arthropathie idiopathique juvénile, une surveillance biologique régulière pendant le traitement est nécessaire :
 - de l'état hématologique (NFS, plaquettes): surveillance hebdomadaire pendant les 3 premiers mois, puis mensuelle ;
 - de l'état rénal (créatinine), de l'état hépatique (ALAT, albumine, bilirubine): surveillance mensuelle.L'attention des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou de psoriasis doit être attirée sur le rythme hebdomadaire de l'administration du méthotrexate qu'elle soit faite en une prise unique ou fractionnée ([voir rubrique 4.2](#)). Il existe un risque d'une toxicité potentiellement fatale du fait de la prise de méthotrexate de manière quotidienne ([voir rubrique 4.9](#)). **Il est recommandé de préciser sur l'ordonnance le ou les jour(s) de la semaine où METHOTREXATE BELLON doit être administré, afin d'éviter toute confusion pouvant entraîner un surdosage accidentel.**
- Lorsqu'il existe un risque de fibrose hépatique (notamment chez les sujets traités pour un psoriasis), la nécessité d'une biopsie hépatique avant et durant le traitement par méthotrexate doit être évaluée en fonction des avancées scientifiques actuelles. L'évaluation doit différencier les patients sans facteurs de risque des patients avec facteurs de risque tels que consommation excessive d'alcool, élévation persistante des enzymes hépatiques, antécédents personnels ou familiaux de maladie hépatique, diabète, obésité et exposition significative à des médicaments ou agents chimiques hépatotoxiques
- En cas d'insuffisance rénale, il convient d'arrêter le traitement par méthotrexate ou, si le méthotrexate est formellement indiqué, de diminuer les doses et d'accroître la surveillance des patients car il y a un risque de majoration de la toxicité du méthotrexate. Le traitement sera interrompu en cas de persistance des signes d'insuffisance rénale.
- En cas d'administration d'acide folique ou d'acide folinique, tenir compte du risque d'une diminution de l'efficacité du méthotrexate.
- Chez les patients avec maladies inflammatoires (rhumatisme inflammatoire...), et ayant reçu des corticoïdes sur de longues périodes, le méthotrexate peut être considéré comme un facteur de risque d'ostéopathie et de fractures.

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

Interactions communes à tous les cytotoxiques

+ Anticoagulants oraux (acenocoumarol, fluindione, phenindione, tiocloamarol, warfarine).

En raison de l'augmentation du risque thrombotique lors des affections tumorales, le recours à un anticoagulant est fréquent. La grande variabilité intra-individuelle de la coagulabilité au cours de ces affections, à laquelle s'ajoute l'éventualité d'une interaction entre les anticoagulants oraux et la chimiothérapie anticancéreuse, imposent, s'il est décidé de traiter le patient par anticoagulants oraux, d'augmenter la fréquence des contrôles de l'INR.

Associations contre-indiquées

+ Vaccin anti-amarille :

Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

Associations déconseillées

+ Phénytoïne (et par extrapolation fosphénytoïne).

Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la seule phénytoïne par le cytotatique, ou bien risque de majoration de la toxicité ou perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne.

+ Vaccins vivants atténués (sauf antiamarile).

Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.

Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.

Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

Associations à prendre en compte

+ Immunosuppresseurs : ciclosporine, évérolimus, tacrolimus, sirolimus.

Immunodépression excessive avec risque de syndrome lympho-prolifératif.

Interactions spécifiques au méthotrexate

+ Médicaments néphrotoxiques

L'utilisation conjointe de médicaments ayant une toxicité rénale propre augmente le risque de néphrotoxicité. Si une telle association est nécessaire, il faut renforcer la surveillance biologique rénale. Les médicaments concernés sont représentés notamment par les produits de contraste iodés, les aminosides, les organoplatines, le méthotrexate à fortes doses, certains antiviraux tels que la pentamidine, le foscarnet, les « ciclovirs », la ciclosporine ou le tacrolimus.

Associations contre-indiquées :

+ Probénécide

Augmentation de la toxicité du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par le probénécide.

+ Triméthoprime

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de son excrétion rénale ainsi qu'inhibition de la dihydrofolate réductase).

+ L'acide acétylsalicylique

Utilisé à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoire pour des doses de méthotrexate supérieures à 20 mg par semaine : majoration de la toxicité, notamment hématologique du méthotrexate (par diminution de sa clairance rénale).

+ Phénylbutazone :

Quelle que soit la dose de méthotrexate et pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (par diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

Associations déconseillées

+ Kétoprofène

Avec le méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaine, respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre l'arrêt ou le début d'un traitement par kétoprofène et la prise de méthotrexate.

+ Autres AINS

Avec le méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine.

+ Pénicillines

Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines.

+ Ciprofloxacine

Augmentation de la toxicité du méthotrexate par inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale par la ciprofloxacine.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Sulfamides antibactériens

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate.

Dosage des concentrations de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.

+ Acide acétylsalicylique

Pour des doses de méthotrexate supérieures à 20 mg par semaine, avec l'acide acétylsalicylique utilisé à des doses antiagrégantes plaquettaires (de 50 mg à 375 mg par jour). Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

Pour des doses de méthotrexate inférieures à 20 mg par semaine, avec l'acide acétylsalicylique utilisé à des doses antalgiques, antipyrétiques ou antiinflammatoires. Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

+ Autres AINS :

Méthotrexate utilisé à faibles doses (inférieures à 20 mg/semaine) : contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association.

Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

+ Ciclosporine

Augmentation de la toxicité du méthotrexate et de la ciclosporine avec augmentation de la créatininémie : diminution réciproque des clairances des deux médicaments.

Dosage des concentrations plasmatiques de ciclosporine et de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

- **Toxicité hématopoïétique** : Elle doit être recherchée avec soin car sa présence peut constituer le premier signe d'une toxicité générale. Il s'agit d'une toxicité médullaire entraînant une thrombopénie, une leuconéutropénie, plus rarement une anémie, une agranulocytose ou une pancytopénie. Il est donc indispensable de contrôler la numération-formule sanguine et le taux de plaquettes pour surveiller le traitement.

De rares cas de leucémie aiguë précédés ou non d'un état préleucémique ont été rapportés chez des malades recevant du méthotrexate associé à des agents alkylants ou des inhibiteurs de la topoisomérase II.

De rares cas de lymphomes ont été rapportés.

- **Toxicité rénale** : elle se manifeste par une augmentation de la créatinine pouvant évoluer vers une insuffisance rénale irréversible (par nécrose tubulaire et précipitation sous forme de cristaux en cas d'administration de fortes doses).
- **Toxicité hépatique** : elle se traduit initialement par une augmentation des transaminases, le plus souvent réversible. Il a été cependant décrit des cas d'atteinte hépatique, de fibrose ou de cirrhose hépatique lors de traitement au long cours, lors d'utilisation de fortes doses ou lors d'irradiation hépatique.
- **Toxicité digestive** : nausées, vomissements, douleurs abdominales, anorexie, diarrhée, stomatite.
- **Toxicité cutanéomuqueuse** : éruption cutanée, érythème des extrémités, chute de cheveux. Photosensibilité. Ulcérations cutanées et muqueuses, à traiter par soins locaux ou généraux quand elles sont très étendues.
De rares cas de dermatoses bulleuses et de vascularite ont été rapportés.
Des réactions bulleuses sévères telles qu'un érythème polymorphe, un syndrome de Stevens-Johnson, et une nécrolyse épidermique toxique (ou syndrome de Lyell) ont été rapportées.

- **Manifestations allergiques** : exceptionnellement réactions allergiques: urticaires, œdème de Quincke, voire choc anaphylactique.
- **Toxicité pulmonaire** : pneumopathies interstitielles, infectieuses ou immunoallergiques. Le signe d'appel est souvent la toux. Il est nécessaire d'arrêter le traitement et d'effectuer de façon urgente des explorations pour classer cette pneumopathie: en effet, s'il s'agit d'une pneumopathie immunoallergique le traitement par méthotrexate ne pourra pas être réintroduit. Exceptionnellement, des cas de fibrose pulmonaire ont été rapportés.
- **Manifestations toxiques générales sévères** : l'ensemble des signes précédemment cités peuvent se cumuler et être très intenses mettant alors en jeu le pronostic vital. Le patient présente alors une érythrodermie généralisée, puis une ulcération cutanée ou muqueuse touchant l'ensemble du tractus digestif.
- **Neurotoxicité** : aux faibles doses, de rares patients ont rapporté des troubles cognitifs légers et transitoires, des troubles de l'humeur ou des dysesthésies crâniennes. Les troubles neurologiques sont le plus souvent réversibles sans séquelles mais peuvent être définitifs (en particulier chez des sujets ayant préalablement reçu une irradiation du SNC).
- **Infections** : comme pour tous les autres produits immunosuppresseurs, le méthotrexate peut augmenter la sensibilité aux infections, y compris les infections opportunistes.
- **Autres** : hyperthermie, aménorrhée, azoospermie, perte de la libido, impuissance, nodules rhumatoïdes, ostéopathies telles que douleurs osseuses, ostéoporose et fractures de fatigue.

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTINEOPLASIQUE, code ATC : L01BA01

Le méthotrexate (antinéoplasique cytostatique) appartient au groupe des antifolates. Il agit comme antimétabolite.

Le principal mode d'action du méthotrexate est d'être un inhibiteur compétitif de l'enzyme dihydrofolate-réductase. Cette enzyme permet de réduire l'acide dihydrofolique en différents acides tétrahydrofoliques. Cette étape est nécessaire à la synthèse de l'ADN.

Le méthotrexate inhibant ainsi la synthèse de l'ADN entraîne l'inhibition de la prolifération cellulaire. Ainsi s'expliquent, au moins partiellement, son effet antinéoplasique et une partie de ses effets secondaires.

Le méthotrexate est également un inhibiteur de la thymidilate synthétase.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Ne prenez jamais METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé dans les cas suivants :

- allergie au méthotrexate ou à l'un des constituants, notamment à l'amidon de blé (gluten),
- insuffisance rénale sévère,
- atteinte hépatique sévère (maladie grave du foie),
- grossesse et allaitement, femmes et hommes en âge de procréer et ne prenant pas de contraception fiable pendant le traitement,
- insuffisance respiratoire chronique,
- en association avec le vaccin contre la fièvre jaune, le probénécide, le triméthoprim, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (phénylbutazone), l'aspirine dans certains cas.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Non modifié

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN, notamment probénécide, triméthoprim, l'aspirine, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, vaccin contre la fièvre jaune, pénicillines, phénytoïne et fosphénytoïne dans certaines conditions d'utilisation (voir rubrique « Ne prenez jamais METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé dans les cas suivants ») ainsi que les autres vaccins vivants atténués.

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Non modifié

Sportifs

Non modifié

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Non modifié

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

3. COMMENT PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

- Des modifications du bilan sanguin pouvant se manifester par un saignement des dents ou des gencives, une fièvre. Un contrôle régulier de l'hémogramme permettra de surveiller le traitement. Rarement des leucémies et des lymphomes ont été décrits.
- Trouble de la fonction rénale pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale définitive, et trouble de la fonction hépatique parfois très grave.
- Des troubles digestifs: nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, perte de l'appétit, plaies dans la bouche.
- Troubles neurologiques: troubles de l'humeur, de la mémoire, anomalie de la sensation.
- Autres effets gênants: toux, troubles respiratoires, fièvre, impuissance, disparition des règles, disparition des spermatozoïdes dans le sperme, apparition de nodules, troubles osseux.

- Eruptions cutanées, rougeur des extrémités, ulcérations cutanées et muqueuses, chute des cheveux, réactions cutanées bulleuses, vascularite. Eruption de bulles avec décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre à tout le corps et mettre en danger la vie du patient (pour les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell). Eruption de boutons sur la peau avec parfois des bulles pouvant aussi affecter la bouche (pour l'érythème polymorphe).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié