

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

Non modifié

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase.

Le dipyridamole pouvant provoquer des douleurs angineuses chez les patients présentant une coronaropathie sévère (angor instable ou infarctus du myocarde récent, par exemple), ou une cardiomyopathie obstructive gauche, le traitement devra être arrêté devant l'apparition de douleurs pouvant évoquer une ischémie cardiaque.

Le dipyridamole étant susceptible d'induire des bronchospasmes, il devra être utilisé avec précaution chez les patients asthmatiques ou porteurs d'une bronchopneumopathie obstructive.

Les patients recevant PERSANTINE par voie orale aux doses habituelles ne doivent pas être traités en plus par le dipyridamole solution injectable.

L'expérience clinique suggère que les patients traités par dipyridamole oral, qui nécessitent un test d'effort au dipyridamole IV, doivent arrêter les traitements contenant du dipyridamole 24 heures avant le test. Ne pas le faire pourrait altérer la sensibilité du test.

Chez les patients présentant une myasthénie gravis, une adaptation de la posologie de PERSANTINE peut être nécessaire.

En raison de la possibilité de survenue de manifestations biliaires chez les personnes âgées présentant des antécédents cardiaques et soumises à un traitement au long cours, il convient de surveiller l'apparition d'une symptomatologie biliaire. En cas de lithiase biliaire, le traitement par le dipyridamole doit être interrompu.

PERSANTINE contient un agent colorant azoïque (E110, Jaune Orangé S) et peut provoquer des réactions allergiques.

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

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études de reproduction chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ni fœtotoxique (voir rubrique 5.3).

Il n'existe pas actuellement de données en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique du dipyridamole lorsqu'il est administré chez la femme pendant la grossesse.

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser le dipyridamole pendant la grossesse.

Allaitement

Des études chez l'animal suggèrent que le dipyridamole passe en faible quantité dans le lait maternel.

L'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement et pendant 3 jours après l'arrêt du traitement.

Fertilité

Aucune étude clinique sur l'effet sur la reproduction n'a été menée avec PERSANTINE.

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

Aucune étude n'a été réalisée sur l'effet de PERSANTINE sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Cependant, les patients doivent être informés qu'ils peuvent ressentir des effets indésirables tels que des sensations vertigineuses lors du traitement avec PERSANTINE. Par conséquent, une attention particulière est recommandée lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines. Si les patients ressentent des sensations vertigineuses, ils doivent éviter toute activité potentiellement dangereuse comme conduire des véhicules et utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après l'administration de PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé sont : des céphalées, une sensation vertigineuse, une diarrhée et des nausées.

De très rares cas d'accidents hémorragiques ont été observés principalement lorsque le dipyridamole était associé à un médicament susceptible d'interférer avec l'hémostase.

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables observés après l'administration de PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé dans les études cliniques et/ou depuis sa mise sur le marché sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Les effets indésirables sont présentés ci-dessous par Système Organe Classe et par fréquence en utilisant les catégories suivantes : 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).

Affections hématologiques et du système lymphatique	
Fréquence indéterminée	Thrombopénie
Affections du système immunitaire	
Fréquence indéterminée	Hypersensibilité, angio-œdème
Affections du système nerveux	
Très fréquent	Céphalée, sensation vertigineuse
Affections cardiaques	
Fréquent	Angine de poitrine
Fréquence indéterminée	Tachycardie

Affections vasculaires	
Fréquence indéterminée	Hypotension, bouffée de chaleur
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquence indéterminée	Bronchospasme
Affections gastro-intestinales	
Très fréquent	Diarrhée, nausées
Fréquent	Vomissement
Affections de la peau et du tissu sous cutané	
Fréquent	Eruptions cutanées
Fréquence indéterminée	Urticaire
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Fréquent	Myalgie
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	
Fréquence indéterminée	Hémorragie opératoire, hémorragie post-opératoire

Le Dipyridamole peut être incorporé dans des calculs biliaires (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.anism.sante.fr

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La cinétique est linéaire pour des doses de 25 à 100 mg.

Absorption

Par voie orale, le dipyridamole est rapidement absorbé, le pic plasmatique est atteint en 1 heure environ.

L'alcalinisation gastrique diminue l'absorption.

Après administration répétée du dipyridamole en 3 ou 4 prises quotidiennes, l'état d'équilibre est atteint en 2 jours. Il n'y a pas de phénomène d'accumulation du dipyridamole après prises répétées.

Distribution

Des données non cliniques ont montré que le dipyridamole peut être excrété dans le lait maternel.

Le dipyridamole est lié à 91-99% aux protéines plasmatiques, albumine et alpha-1-glycoprotéines.

Métabolisme

Le dipyridamole est métabolisé dans le foie essentiellement en dérivés glycuconjugués.

Elimination

L'élimination est essentiellement biliaire et fécale, sous forme de métabolites conjugués. La demi-vie d'élimination plasmatique est voisine de 15 heures.

Populations à risque

En l'absence d'étude spécifique dans cette population, et compte-tenu de la faible participation rénale à l'élimination du dipyridamole, une modification des paramètres cinétiques chez l'insuffisant rénal n'est pas attendue. Chez le sujet âgé, les concentrations plasmatiques sont augmentées de 50 % par rapport à celles observées chez des sujets jeunes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Le dipyridamole a une faible toxicité aiguë par voie orale chez le rongeur (DL50 \geq 6 g/kg) et le chien (DL50 = 300-400 mg/kg).

Les études de toxicité par administration répétée chez le rat (18 mois jusqu'à 600 mg/kg/j) et le singe (12 mois, 60 mg/kg/j) ont montré une tolérance satisfaisante du produit.

Chez le chien, particulièrement sensible aux effets hémodynamiques du dipyridamole, il existe à partir de 20 mg/kg/j une toxicité cardiovasculaire et rénale, décrite pour la classe des inhibiteurs de phosphodiesterase et les vasodilatateurs.

Les études de reproduction n'ont pas révélé d'effets embryo-fœtotoxiques, ni tératogène du produit administré pendant la phase d'organogenèse ni la période péri- et post-natale. La fertilité du rat n'est pas modifiée.

Il a été évalué qu'environ 0,032% d'une dose de 25 mg de dipyridamole est excrété dans le lait maternel de lapins femelles.

Les tests de génotoxicité in vivo et in vitro n'ont mis en évidence aucun effet mutagène ni clastogène.

Aucun effet cancérigène n'a été observé chez le rat ni chez la souris.

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 RENOUELEMENT 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 PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Contre-indications

Non modifié

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé :

En raison de la présence de saccharose, l'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).

Le dipyridamole peut provoquer des douleurs de type angine de poitrine chez les patients présentant certaines maladies cardiovasculaires. Le traitement devra être arrêté en cas d'aggravation de ces douleurs.

Le dipyridamole peut induire un bronchospasme, ce médicament est donc à utiliser avec précaution chez les patients asthmatiques ou ayant une bronchopneumopathie obstructive.

Les patients recevant PERSANTINE par voie orale aux doses habituelles ne doivent pas être traités en plus par PERSANTINE solution injectable.

En raison de la possibilité de survenue de problèmes biliaires chez les personnes âgées présentant des antécédents cardiaques et soumises à un traitement au long cours, il convient de surveiller ces patients. En cas de lithiase biliaire (calculs biliaires), le traitement par le dipyridamole doit être interrompu.

Chez certains patients présentant une maladie auto-immune touchant les muscles, une adaptation de la posologie de PERSANTINE peut être nécessaire.

Les patients traités par le dipyridamole oral qui nécessitent un test d'effort au dipyridamole IV, doivent arrêter les traitements contenant du dipyridamole oral 24 heures avant le test. Ne pas le faire pourrait altérer la sensibilité du test.

PERSANTINE comprimé enrobé contient un agent colorant azoïque (E110, Jaune Orangé S) et peut provoquer des réactions allergiques.

Interactions avec d'autres médicaments

Non modifié

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucune étude n'a été réalisée sur l'effet de PERSANTINE sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Des effets indésirables tels que des sensations vertigineuses peuvent survenir lors du traitement par PERSANTINE, par conséquent une attention particulière est recommandée lors de la conduite de véhicule ou de l'utilisation de machines. Si vous ressentez des sensations vertigineuses, éviter toute activité potentiellement dangereuse comme la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

3. COMMENT PRENDRE PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ?

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, **PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé** est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

De très rares saignements ont été observés principalement lorsque le dipyridamole est associé à un médicament susceptible d'interférer dans la coagulation.

Les effets indésirables peuvent se produire à certaines fréquences qui sont définies comme suit :

- très fréquent : effet rapporté chez plus de 1 patient sur 10
- fréquent : effet rapporté chez 1 à 10 patients sur 100
- peu fréquent : effet rapporté chez 1 à 10 patients sur 1 000
- rare : effet rapporté chez 1 à 10 patients sur 10 000
- très rare : effet rapporté chez moins de 1 patient sur 10 000
- fréquence indéterminée : fréquence qui ne peut pas être estimée d'après les données disponibles.

Très fréquents : maux de tête, nausées, diarrhée, vertiges.

Fréquents : douleurs au niveau de la poitrine (angine de poitrine), douleurs musculaires, éruptions cutanées, vomissements.

Fréquence indéterminée : bouffées de chaleur, hypotension, accélération du rythme cardiaque, bronchospasme, quantité insuffisante de certains éléments du sang (plaquettes) jouant un rôle important dans la coagulation sanguine, réaction allergique (hypersensibilité), gonflement rapide du cou et du visage (angioedème), urticaire, saignement au cours d'une chirurgie ou après une chirurgie.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ?

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