

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dipyridamole 75 mg

Pour un comprimé enrobé.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Prévention des accidents thrombo-emboliques systémiques :

En association avec les anticoagulants oraux chez les patients porteurs de prothèses valvulaires.

4.2. Posologie et mode d'administration

3 à 5 comprimés dragéifiés par jour (dose moyenne 300 mg par jour) à répartir dans la journée.

4.3. Contre-indications

Antécédents d'hypersensibilité à l'un des composants du produit.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de 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.

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.

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

Sans objet.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du dipyridamole lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

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

Allaitement

En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Possibilité de nausées, vomissements, diarrhée, céphalées, vertiges.

De très rares cas de myalgies ont été décrits chez des patients traités par PERSANTINE.

Du fait de ses propriétés vasodilatatrices, le dipyridamole peut également induire hypotension, bouffées de chaleur et tachycardie. Il peut rarement entraîner une aggravation de la symptomatologie coronaire.

En raison de la présence de Jaune Orangé S (E110), risque de réactions allergiques.

Des réactions d'hypersensibilité telles que éruptions cutanées, urticaire et angioedème ont été rapportées.

Le dipyridamole peut entraîner des bronchospasmes.

Des cas isolés de thrombopénies ont été rapportés en association au traitement par PERSANTINE.

Très rares cas d'accidents hémorragiques observés principalement lorsque le dipyridamole est associé à un médicament susceptible d'interférer avec l'hémostase.

Le dipyridamole peut être incorporé dans des calculs biliaires.

4.9. Surdosage

L'expérience du surdosage en dipyridamole est limitée. On peut s'attendre à des symptômes tels que : sensation de chaleur, rougeur, sueurs, tachycardie, agitation, sensation de faiblesse, sensations vertigineuses et manifestations angineuses. On peut observer une diminution de la pression artérielle.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTITHROMBOTIQUE / INHIBITEUR DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE, HEPARINE EXCLUE, Code ATC : B01AC07.

Le dipyridamole possède des propriétés antiagrégantes plaquettaires mises en évidence *in vitro*. Il ne modifie pas cependant le temps de saignement *in vivo*.

Le dipyridamole a également un effet coronaro-dilatateur avec augmentation du débit coronarien global par inhibition du captage de l'adénosine et accroissement de l'apport d'oxygène.

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

Le dipyridamole est lié à 91 - 97 % aux protéines plasmatiques, albumine et alpha-1-glycoprotéines.

Métabolisme

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

Élimination

L'élimination est essentiellement biliaire et fécale, sous forme de métabolites conjugués. La demi-vie d'élimination plasmatique est voisine de 12 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 et le chien (DL=300 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 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 embryotoxiques du produit pendant la phase d'organogenèse ni la période péri- et post-natale. La fertilité du rat n'est pas modifiée.

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

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de maïs séché, amidon soluble, hydrogénophosphate de calcium anhydre, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, talc, saccharose, macrogol 6000, gomme arabique, jaune orangé S, dioxyde de titane, cire de polissage 7625 (cire d'abeille blanche, cire de carnauba).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)

50 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
100 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
300 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
1000 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE
37-39 RUE BOISSIERE
75116 PARIS

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

- 308 203-3: 30 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
- 559 553-5: 50 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
- 319 982-9: 100 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
- 552 998-1: 300 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
- 552 999-8: 1000 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

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

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Dipyridamole 75 mg
Pour un comprimé enrobé.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : saccharose et jaune orangé S (E 110).

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé enrobé.

Boîte de 30, 50, 100, 300 ou 1000.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

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

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

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Sans objet.

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

Sans objet.

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

Titulaire

BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE
37-39 RUE BOISSIERE
75116 PARIS

Exploitant

BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE
37-39 RUE BOISSIERE
75116 PARIS

Fabricant

DELPHARM REIMS
10 RUE COLONNEL CHARBONNEAUX
51100 REIMS
ou

UNILFARMA, LDA
AV. DE PADUA, 11
1800-294 - LISBOA
PORTUGAL
ou

BOEHRINGER INGELHEIM ELLAS A.E
5 TH KM PEANIAS - MARKOPOULOU
ATTICA
GRECE

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

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

Sans objet.

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

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé

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

Titulaire

BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE

Exploitant

BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

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

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'information à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ?
3. COMMENT PRENDRE PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

ANTITHROMBOTIQUE / INHIBITEUR DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE, HEPARINE EXCLUE

Indications thérapeutiques

Ce médicament est préconisé dans la prévention de certaines maladies du coeur et des vaisseaux chez les patients porteurs de prothèses valvulaires en association avec d'autres médicaments (anticoagulants par voie orale).

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

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

Ne prenez jamais PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé en cas d'antécédents d'hypersensibilité à l'un des composants du produit.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé :

En raison de la présence de saccharose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit ou en sucrase-isomaltase (maladies métaboliques 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.

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 les test. Ne pas le faire pourrait altérer la sensibilité du test.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse -Allaitement

Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez votre médecin car lui seul peut juger de la nécessité de le poursuivre.

L'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

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

Sans objet.

Liste des excipients à effet notoire

Liste des excipients à effet notoire: saccharose, jaune orangé S (E 110).

3. COMMENT PRENDRE PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie

Conformez-vous à la prescription de votre médecin. La posologie moyenne est de 3 à 5 comprimés par jour.

Si vous avez l'impression que l'effet de **PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé** est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Mode d'administration

Voie orale.

Fréquence d'administration

3 prises dans la journée.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé que vous n'auriez dû: consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

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

Si vous oubliez de prendre PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé : ne prenez pas de dose double pour compenser la dose simple que vous avez oublié de prendre.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

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.

- maux de tête,
- nausées,
- vomissements,
- diarrhée,
- vertiges,
- bouffées de chaleur,
- hypotension,
- accélération du rythme cardiaque,
- douleurs musculaires,
- difficulté à respirer,
- quantité insuffisante de certains éléments du sang (plaquettes) jouant un rôle important dans la coagulation sanguine,
- saignements,
- participation à la formation de calculs biliaires,
- aggravation des douleurs de type angine de poitrine,
- en raison de la présence de Jaune Orangé S (E 110), risque de réactions allergiques : éruptions cutanées, urticaire, gêne respiratoire.

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 PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

Conditions de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

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

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé ?

La substance active est :

Dipyridamole 75 mg
Pour un comprimé enrobé.

Les autres composants sont :

Amidon de maïs séché, amidon soluble, hydrogénophosphate de calcium anhydre, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, talc, saccharose, macrogol 6000, gomme arabique, jaune orangé S, dioxyde de titane, cire de polissage 7625 (cire d'abeille blanche, cire de carnauba).

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé et contenu de l'emballage extérieur ?

Comprimé enrobé, boîte de 30, 50, 100, 300 ou 1000.

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

BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE
37-39 RUE BOISSIERE
75116 PARIS

Exploitant

BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE
37-39 RUE BOISSIERE
75116 PARIS

Fabricant

DELPHARM REIMS
10 RUE COLONNEL CHARBONNEAUX
51100 REIMS
ou

UNILFARMA, LDA
AV. DE PADUA, 11
1800-294 - LISBOA
PORTUGAL
ou

BOEHRINGER INGELHEIM ELLAS A.E
5 TH KM PEANIAS - MARKOPOULOU
ATTICA
GRECE

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

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.