

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Griséofulvine 500 mg

Pour un comprimé sécable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des mycoses à dermatophytes des cheveux, des ongles et de la peau.

4.2. Posologie et mode d'administration

Adultes: 500 mg à 1 g par jour soit 1 à 2 comprimés par jour en 2 prises au cours des repas.

Enfants: 10 à 20 mg/kg/jour

Les comprimés sont à avaler avec un grand verre d'eau.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, les comprimés seront finement broyés et mélangés avec un aliment liquide.

La durée du traitement est fonction de la localisation:

- 4 à 8 semaines pour la peau ;
- 6 à 8 semaines pour le cuir chevelu et les teignes ;
- 4 à 12 mois pour les mycoses des ongles.

4.3. Contre-indications

- Porphyries ;
- Allergie à la griséofulvine ;
- Lupus érythémateux et syndromes apparentés.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Surveiller l'hémogramme dans les traitements de longue durée (au-delà d'un mois) et à doses élevées (> 1,5 g par jour) ;
- Eviter l'exposition au soleil au cours et au décours immédiat du traitement ;
- Surveillance accrue chez l'insuffisant hépatique (voir rubriques 4.8 et 5.2) ;
- Tenir compte de l'effet inducteur enzymatique que la griséofulvine est susceptible d'exercer sur de nombreuses substances.

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

Associations déconseillées

+ Alcool et médicaments en contenant: effet antabuse (chaleur, rougeur, vomissements, tachycardie).

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

+ Œstroprogestatifs anticonceptionnels (contraceptifs voie orale): diminution de l'efficacité contraceptive pendant le traitement et un cycle après l'arrêt du traitement par la griséofulvine.

Utiliser une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticoagulants oraux: diminution de l'effet des anticoagulants oraux (augmentation de leur catabolisme hépatique); contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'INR. Adaptation de la posologie des anticoagulants oraux pendant le traitement par la griséofulvine et 8 jours et après son arrêt.

+ Ciclosporine, tacrolimus: par extrapolation à partir de la rifampicine: diminution des taux plasmatiques de l'immunosuppresseur, avec diminution de son activité pendant l'association, par augmentation de son métabolisme hépatique.

Augmentation des doses d'immunosuppresseur sous contrôle des taux plasmatiques.

Réduction de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.

+ Œstrogènes: Diminution de l'efficacité de l'œstrogène par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'œstrogène pendant le traitement par la griséofulvine et après son arrêt.

+ Méthadone: diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage par augmentation de son métabolisme hépatique.

Augmenter la fréquence des prises de méthadone: 2 à 3 fois par jour au lieu d'une fois par jour.

+ Zidovudine: par extrapolation à partir de la rifampicine: risque de diminution de l'efficacité de la zidovudine par accélération de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique régulière.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène de la griséofulvine. En clinique, les quelques cas de grossesses exposées semblent évoquer un effet malformatif de la griséofulvine. Des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer ce risque, que l'on ne peut exclure à ce jour.

En conséquence, l'utilisation de la griséofulvine est déconseillée pendant la grossesse. Dans le cas où l'indication relève d'un traitement par griséofulvine, celui-ci ne sera initié qu'après l'accouchement.

En cas de découverte fortuite d'une grossesse après prise de ce médicament, cet élément ne constitue pas l'argument systématique pour conseiller l'interruption de la grossesse mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale orientée.

Allaitement

Il n'existe pas de données concernant le passage dans le lait maternel. En cas de désir d'allaitement, il convient de repousser le traitement par griséofulvine.

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

Prévenir les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines des risques de vertige, confusion et somnolence liés à l'utilisation de ce médicament.

Ce phénomène est accentué par la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.

4.8. Effets indésirables

Possibilité de:

- Manifestations neurologiques: essentiellement céphalées; plus rarement: vertiges, insomnie ou somnolence, confusion, irritabilité; l'alcool potentialise ces troubles;
- Troubles gastro-intestinaux: anorexie, nausées, diarrhées, perturbation du goût, sensation de soif;
- Réactions allergiques cutanées et de photosensibilisation exceptionnelles: quelques rares cas de toxidermie bulleuse (érythème polymorphe voire syndrome de Lyell);
- Troubles hépatiques: quelques cas de cholestase intrahépatique ont été rapportés et exceptionnellement, des hépatites;
- Troubles hématologiques: leucopénie, neutropénie, anémie hypochromes. Ces modifications restent peu fréquentes et résolutive, en général, à l'arrêt du traitement;
- Neuropathies périphériques;
- Risque d'aggravation d'un lupus érythémateux disséminé et des syndromes apparentés.

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 doivent

déclarer 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.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIFONGIQUE, code ATC D01BA01

(D: Dermatologie)

Antibiotique fongistatique (in vivo) dont le spectre d'activité est strictement limité aux dermatophytes. La griséofulvine est active sur les trois variétés de champignons dermatophytes: microsporum, épidermophyton et trichophyton.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution:

Après administration per os de 1 g de griséofulvine, le pic plasmatique (1,5 à 3 mg/l) est atteint en 2 à 4 heures.

La résorption intestinale est accrue lorsque l'antifongique est administré au cours d'un repas riche en graisse.

La demi-vie d'élimination est de 10 à 15 heures. Le volume de distribution est de 0,7 l/kg. La liaison aux protéines plasmatiques est de 80%.

Biotransformation

Le foie transforme en majeure partie la griséofulvine en 6-déméthylgriséofulvine, principal métabolite inactif.

Diffusion

La griséofulvine se fixe électivement sur la kératine. Elle rend les cellules kératinisées résistantes à l'invasion des dermatophytes, les cellules parasitées étant progressivement remplacées par des cellules saines. Il existe un passage transplacentaire.

Excrétion

Une grande partie du produit est éliminée sous forme inchangée dans les selles.

La 6-déméthylgriséofulvine est éliminée dans les urines, sous forme glycuconjuguée.

Moins de 1% de la dose administrée est éliminé dans les urines, sous forme intacte.

Il n'y a donc pas d'accumulation en cas d'insuffisance rénale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de toxicologie publiées dans la littérature montrent que l'administration chronique de griséofulvine induit le développement de tumeurs du foie chez les souris et de tumeurs de la thyroïde chez les rats. Un effet aneugène est observé dans des tests in vitro sur des cellules de rongeurs et des cellules humaines. Cette aneuploïdie a été confirmée dans des tests in vivo sur des oocytes de souris.

Après administration orale de griséofulvine à des femelles rats gestantes, un effet embryotoxique et tératogène a été observé chez les foetus.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, povidone K90, laurylsulfate de sodium, copolyméthacrylate de potassium, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 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

20 ou 30 comprimés sécables sous plaquettes (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

SANOFI AVENTIS FRANCE

1-13 BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

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

382 888-6 ou 34009 382 888 6 5 : 20 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

382 889-2 ou 34009 382 889 2 6 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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 I

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

GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable

Griséofulvine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Griséofulvine 500 mg

Pour un comprimé sécable.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :

Cellulose microcristalline, povidone K90, laurylsulfate de sodium, copolyméthacrylate de potassium, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé sécable, boîte de 20 ou 30 comprimés sécables.

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 vue et de la portée 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

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

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 MARCHÉ

Titulaire

SANOFI AVENTIS FRANCE
1-13 BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

Exploitant

SANOFI-AVENTIS FRANCE
1-13 BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

Fabricant

Sans objet.

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Traitement des mycoses à dermatophytes des cheveux, des ongles et de la peau.

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

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

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

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquettes

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable

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

Titulaire

SANOFI AVENTIS FRANCE

Exploitant

Sans objet.

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

GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable

Griséofulvine

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable ?
3. Comment prendre GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

ANTIFONGIQUE

(D : Dermatologie)

Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans le traitement de certaines maladies de la peau, des ongles et du cuir chevelu, dues à des champignons microscopiques (dermatophytes).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

Ne prenez jamais GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable dans les cas suivants :

- Allergie (hypersensibilité) connue à la griséofulvine ou à l'un des autres constituants mentionnés dans la rubrique « Informations supplémentaires » ;
- Porphyrie (maladie du foie) ;
- Lupus érythémateux.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable :

- Eviter de vous exposer au soleil pendant et juste après le traitement, pour éviter toute réaction de type « coup de soleil ».

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

La prise de ce médicament peut diminuer l'efficacité d'une contraception orale (pilule). Prévenez votre médecin de la prise de contraception orale.

La prise de médicament contenant de l'alcool est déconseillée pendant toute la durée du traitement, sous peine d'apparition d'un effet antabuse caractérisé par un malaise général avec sensation de chaleur, une rougeur du visage, des vomissements, une accélération du pouls.

Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Interactions avec les aliments et les boissons

La consommation d'alcool est déconseillée pendant toute la durée du traitement, sous peine d'apparition d'un effet antabuse caractérisé par un malaise général avec sensation de chaleur, une rougeur du visage, des vomissements, une accélération du pouls.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

L'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant la grossesse.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez rapidement votre médecin, lui seul pourra adapter le traitement à votre état.

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

Allaitement

En l'absence de données relatives au passage dans le lait maternel, l'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant l'allaitement.

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Risques de vertige, confusion et somnolence liés à l'utilisation de ce médicament.

Ce phénomène est accentué par la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.

Liste des excipients à effet notoire

Sans objet.

3. COMMENT PRENDRE GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

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

Posologie

La dose habituelle et la durée du traitement sont variables en fonction de l'affection à traiter.

Dans tous les cas, respectez strictement la prescription de votre médecin.

Mode et voie d'administration

Voie orale.

Avalez les comprimés, au cours des repas avec un grand verre d'eau.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, les comprimés seront finement broyés et mélangés avec un aliment liquide.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Sans objet.

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

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet :

- Maux de tête, vertiges, nausées, irritabilité, confusion ;
- Insomnie ou, à l'inverse, somnolence ;
- Effet antabuse en présence d'alcool: chaleur, rougeur, vomissements, tachycardie (voir rubrique « Prise ou utilisation d'autres médicaments ») ;
- Diminution de l'appétit, perturbation du goût, sensation de soif, nausée ;
- Parfois, allergies cutanées pouvant rarement être graves; réactions au soleil (voir rubrique « Faites attention avec GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable ») ;
- De manière exceptionnelle, perturbation des fonctions du foie ;
- Risque et aggravation des manifestations d'un lupus érythémateux ;
- Trouble biologique portant sur la formule sanguine.

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 GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur le conditionnement extérieur.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

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 GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable ?

La substance active est :

Griséofulvine 500 mg
Pour un comprimé sécable.

Les autres composants sont :

Cellulose microcristalline, povidone K90, laurylsulfate de sodium, copolyméthacrylate de potassium, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable et contenu de l'emballage extérieur ?

Comprimé sécable, boîte de 20 ou 30 comprimés sécables.

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

SANOFI AVENTIS FRANCE
1-13 BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

Exploitant

SANOFI AVENTIS FRANCE
1-13 BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

Fabricant

SANOFI AVENTIS S.A
CTRA. C35 LA BATLLORIA A HOSTALRIC, KM 63.09
17404 RIELLS I VIABREA
(GIRONA)
ESPAGNE

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'Ansm (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.