

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LEVOTONINE, gélule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Oxitriptan 100 mg

Pour une gélule.

Excipients à effet notoire : anhydride sulfureux (sulfite (E220))

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Syndrome des myoclonies post-anoxiques de Lance et Adams.

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

VOIE ORALE.

Les gélules doivent être avalées, avec un verre d'eau, de préférence au milieu des repas.

Cette forme pharmaceutique n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse route).

En cas de nécessité et chez l'enfant de moins de 6 ans, les gélules peuvent être ouvertes et son contenu dissout dans l'eau.

Posologie

Adapter la posologie individuellement en fonction de la réponse clinique et de la tolérance. Lors de l'instauration du traitement, la dose doit être augmentée graduellement sur 2 à 4 semaines.

La réponse est généralement rapide, de l'ordre de 7 jours.

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans:

La posologie usuelle est comprise entre 700 mg et 1 g par jour (7 à 10 gélules).

Chez l'enfant de moins de 15 ans:

La posologie usuelle est de 0,3 à 7 mg/kg/jour, la posologie maximale peut atteindre jusqu'à 10 mg/kg/jour.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Insuffisance rénale sévère;
- Tumeurs carcinoïdes du grêle;
- Association aux IMAO non sélectifs.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La Lévetonine n'est pas un médicament des états dépressifs.

Avant de débuter le traitement s'assurer de l'absence d'affections rénale ou cardiaque.

La présence du métabolite acide 5 hydroxy indole acétique (5-HIAA) dans l'urine peut gêner certains tests nécessaires pour le diagnostic des tumeurs carcinoïdes.

Les inhibiteurs de la décarboxylase périphérique (benzéraside et carbidopa) produisent une inhibition partielle de la décarboxylase extracérébrale de l'oxytriptan et augmentent ainsi la concentration plasmatique en oxytriptan ([voir rubrique 5.2](#)).

Syndrome de sevrage:

Chez des patients traités par des doses supérieures aux doses maximales conseillées, lors de l'arrêt brutal du traitement, un syndrome de sevrage a été observé avec tremblements, coryza, confusion et chez les patients prédisposés, un état de mal épileptique.

Ce médicament contient du « sulfite » et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme.

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

Associations contre-indiquées

+ IMAO non sélectifs

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique: diarrhée, tachycardie, sueur, confusion voire coma. Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début du traitement, et d'au moins une semaine entre l'arrêt du traitement et le début de l'IMAO.

Associations déconseillées

+ IMAO-A sélectifs

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique: diarrhée, tachycardie, sueur, confusion voire coma. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.

+ Linézolide

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique: diarrhée, tachycardie, sueur, confusion voire coma. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.

+ Sympathomimétiques alpha et bêta (voie parentérale)

Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Adrénaline (voie bucco-dentaire ou sous-cutanée)

Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple, moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Compte tenu des données disponibles, il est préférable par mesure de prudence d'éviter d'utiliser la lévotonine au cours de la grossesse quel qu'en soit son terme.

En effet:

- les données cliniques sont insuffisantes,
- les données animales sont rassurantes.

Allaitement

Le passage de lévotonine dans le lait maternel n'est pas connu. Aussi, par mesure de précaution il est préférable d'éviter d'allaiter au cours d'un traitement par lévotonine.

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

La Lévonine peut provoquer des effets indésirables susceptibles de modifier la vigilance ou la vision. La prudence lors de la conduite de véhicules ou la manipulation de machines est recommandée.

4.8. Effets indésirables

Les terminologies suivantes ont été utilisées afin de classer l'apparition d'effets indésirables:

Très fréquent	($\geq 1/10$)
Fréquent	($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Peu fréquent	($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)
Rare	($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$)
Très rare	($< 1/10000$)
Fréquence indéterminée	(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Environ 30 % des patients traités peuvent présenter des effets indésirables dus à la Lévonine. Ces effets peuvent témoigner d'une dose trop élevée, et peuvent être le plus souvent évités par une augmentation progressive de la posologie.

Ils peuvent être atténués par une diminution de la posologie ou un traitement symptomatique.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Peu fréquentes: éosinophilie asymptomatique.

Rares: leucocytose, saignements.

Affections du système immunitaire

Peu fréquentes: syndrome éosinophilie/myalgies. Le Syndrome éosinophilie-myalgies, se manifeste par des éruptions à type d'urticaire, parfois sclérodermiforme, des douleurs des muscles et des articulations, ainsi qu'une raideur. Des signes respiratoires avec dyspnée toux, une fièvre peuvent être présents. Il existe une leucocytose et une éosinophilie périphérique. Lors des biopsies musculaires, on constate une inflammation leucocytaire (avec très peu d'éosinophiles), ainsi qu'une fibrose des muscles.

Rares: coryza, dyspnée.

Affections psychiatriques

Fréquentes: désinhibition, agitation, irritabilité, agressivité, euphorie, confusions.

Peu fréquentes: hallucinations, délires.

Rares: dépression.

Très rare: syndrome sérotoninergique.

Affections du système nerveux

Fréquentes: somnolence, céphalées.

Non fréquentes: insomnies, tremblements, ataxie, flou visuel, mydriase.

Rares: dystonie, aggravation des myoclonies, cauchemar.

Affections gastro-intestinales (23%)

Très fréquentes: nausées, vomissements.

Fréquentes: diarrhée, douleurs abdominales.

Rare: anorexie.

Les troubles gastriques disparaissent habituellement après quelques semaines de traitement.

Affections de la peau et du tissu sous cutané:

Peu fréquentes: urticaire,

Rares: allergie, sueurs, syndrome sclérodermiforme. Ce syndrome associe morphées pseudobulleuses, éosinophilie, prurit, sensation d'épaississement cutané en cuirasse du thorax et de l'abdomen, mais sans sclérodactylie ni téléangiectasie. L'examen clinique montre une infiltration œdémateuse des avant-bras et des plaques scléreuses pigmentées, bien limitées, à type de morphées, siégeant sur les flancs, les cuisses, les jambes et le dos. Sur certaines plaques, des bulles flasques ont été décrites, avec œdème important du derme superficiel responsable des décollements bulleux, ainsi qu'une fibrose du derme moyen et profond. Ce syndrome est à rapprocher du Syndrome éosinophilie-myalgies.

Troubles généraux

Peu fréquentes: vasodilatation périphérique, œdèmes, prise de poids, fièvre.

Rares: bradycardie.

En raison de la présence de sulfite, risque des réactions allergiques, y compris réactions anaphylactiques et bronchospasmes.

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 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

Il n'existe pas de données chez l'homme, mais l'association avec des médicaments augmentant la concentration de sérotonine pourrait provoquer un syndrome sérotoninergique (par exemple les inhibiteurs de la décarboxylase périphérique utilisés au cours d'études cliniques pour améliorer la biodisponibilité de la Lévetonine. Une inhibition quasi complète de la décarboxylase est observée avec des doses de 100-150 mg/j chez l'adulte).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Autres médicaments du système nerveux, code ATC: N07XX.

L'oxitriptan ou L-5 hydroxytryptophane est le précurseur immédiat de la sérotonine (5-hydroxytryptamine), neuromédiateur impliqué dans de nombreux systèmes de régulation cérébrale.

L'action du 5-HTP lévogyre semble supérieure à celle de la forme racémique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Prise seule par voie orale, l'oxitriptan est rapidement métabolisé en sérotonine par des décarboxylases périphériques (muqueuse gastrique, petit intestin, foie et reins) et sa biodisponibilité est très faible. Une meilleure biodisponibilité, très variable cependant (de 47 à 84 %) est obtenue quand elle est associée à un inhibiteur de la décarboxylase périphérique (carbidopa ou benzéraside, par exemple) durant la phase d'absorption.

Distribution - biotransformation

Après administration orale, l'oxitriptan est rapidement métabolisé en sérotonine par une décarboxylase des acides aminés L-aromatiques ou par la 5-HTP décarboxylase. Dans le cerveau, elle se trouve dans les noyaux catécholinergiques et la barrière hématoencéphalique.

L'oxitriptan ne franchit donc que partiellement la barrière hématoencéphalique pour se transformer en sérotonine dans le cerveau grâce à l'intervention d'une décarboxylase cérébrale. Il existe une proportionnalité directe entre les concentrations de 5-HTP plasmatiques et celles du LCR.

L'administration de 5-hydroxytryptophane permet donc l'augmentation de la concentration cérébrale en 5-HT. Cependant, la plus grande partie du 5-hydroxytryptophane est détruite sous l'action des décarboxylases périphériques avant d'atteindre les zones cérébrales. C'est pourquoi un inhibiteur de cette décarboxylase périphérique des amines aromatiques (benzéraside, carbidopa) qui ne peuvent pas franchir la barrière hémato-encéphalique, permet d'augmenter l'accumulation du 5-HT dans le sang après une administration orale.

Aux doses thérapeutiques, 19% de 5-HTP circulant est fixé aux protéines sériques. Le 5-HTP ne déplace pas le tryptophane des protéines sériques. Les concentrations de 5-HTP dans le LCR sont évaluées à 24% de celles de 5-HTP plasmatiques.

La demi-vie de l'oxitriptan est très variable d'un individu à un autre.

Le 5-HTP s'accumule dans le plasma de façon non linéaire.

Elimination

La sérotonine est métabolisée par une monoamine oxydase en acide 5-hydroxy-indole acétique (5-HIAA) que l'on retrouve dans les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Le L-5 hydroxytryptophane est faiblement toxique par voie orale après administration unique chez le rongeur et chez le singe.

Le L-5 hydroxytryptophane a fait l'objet d'études de toxicité par administration répétée jusqu'à 6 mois chez le rat, le chien et 3 mois chez le singe. Chez le rat, le L-5 hydroxytryptophane présente un effet néphrotoxique; cet effet n'a pas été retrouvé chez le chien et le singe qui apparaît comme étant l'espèce la moins sensible aux effets toxiques du L-5 hydroxytryptophane, cette différence de sensibilité apparaît comme étant due à la capacité de transformation du L-5 hydroxytryptophane en sérotonine.

Le L-5 hydroxytryptophane a fait l'objet d'études de tératogénèse chez le rat et chez la souris. Un effet tératogène a été noté chez le rat sous la forme de malformations viscérales et squelettiques qui ne sont apparues qu'à une dose fortement maternotoxique dans une des 2 études, tandis que cet effet n'a pas été noté dans 2 études chez la souris chez qui seul un effet fœtotoxique a été noté à fortes doses.

Le L-5 hydroxytryptophane n'a présenté aucun potentiel mutagène in vitro dans le test d'Ames et dans le test du lymphome de souris.

Aucune donnée de cancérogenèse n'est disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Talc, silice pyrogénée, stéarate de magnésium.

Composition de la tunique

- coiffe bleue:
 - gélatine
 - oxyde de titane
 - indigotine
 - anhydride sulfureux (≤ 0,1 pour cent)
- Corps blanc:
 - gélatine
 - oxyde de titane
 - anhydride sulfureux (≤ 0,1 pour cent)

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 ou 100 gélules en flacon (verre).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

PANPHARMA
ZI DU CLAIRAY
35133 LUITRE

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

- 324 372-0 ou 34009 324 372 0 7: 10 gélules en flacon (verre).
- 333 380-2 ou 34009 333 380 2 2: 100 gélules en flacon (verre).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement 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

LEVOTONINE, gélule
Oxitriptan

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Oxitriptan 100 mg
Pour une gélule.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : anhydride sulfureux (sulfite (E220)).
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule.
Flacon de 10 gélules.
Flacon de 100 gélules.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Prendre les gélules avec un verre d'eau, de préférence au milieu des repas.
Lire la notice avant utilisation.

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

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 MARCHÉ

Titulaire

PANPHARMA
ZI DU CLAIRAY
35133 LUITRE

Exploitant

PANPHARMA
ZI DU CLAIRAY
35133 LUITRE

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

Médicament autorisé N° :

- 324 372-0 ou 34009 324 372 0 7: 10 gélules en flacon (verre).
- 333 380-2 ou 34009 333 380 2 2: 100 gélules en flacon (verre).

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

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

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 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 OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

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

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DU LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.



MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Flacon (verre).

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

LEVOTONINE, gélule

Oxitriptan

Voie orale

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

10 ou 100 gélules.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

LEVOTONINE, gélule

Oxitriptan

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 votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que LEVOTONINE, gélule et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre LEVOTONINE, gélule ?
3. Comment prendre LEVOTONINE, gélule ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver LEVOTONINE, gélule ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE LEVOTONINE, gélule ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : Autres médicaments du système nerveux : N07XX.

Ce médicament est utilisé dans le traitement des myoclonies post-anoxiques (syndrome de Lance et Adams).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LEVOTONINE, gélule ?

Ne prenez jamais LEVOTONINE, gélule :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'oxitriptan ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- Insuffisance rénale sévère.
- Tumeurs carcinoïdes (tumeurs de l'intestin grêle).
- En association aux IMAO (traitement antidépresseur).

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser LEVOTONINE, gélule.

LEVOTONINE, gélule n'est pas un médicament des états dépressifs.

Chez des patients traités par des doses supérieures aux doses maximales conseillées, lors de l'arrêt brutal du traitement, un syndrome de sevrage (tremblements, coryza, confusion et chez les patients prédisposés, un état de mal épileptique) peut être observé.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Prévenez votre médecin en cas de:

- maladie cardiaque ou rénale.

Ce médicament contient du « sulfite » et peut provoquer des réactions allergiques sévères et une gêne respiratoire.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Autres médicaments et LEVOTONINE, gélule

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Vous ne devez pas prendre ce médicament en même temps que:

- certains médicaments utilisés dans le traitement de la dépression (IMAO).

Grossesse et allaitement

Il est préférable de ne pas prendre ce médicament pendant la grossesse. Si vous découvrez que vous êtes enceinte, consultez votre médecin, lui seul peut juger la nécessité de poursuivre le traitement.

Il est préférable de ne pas allaiter votre enfant au cours d'un traitement par ce médicament.

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

Sportifs

Sans objet

Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'attention des conducteurs de véhicules ou des utilisateurs de machines est attirée sur la possibilité de somnolence et de troubles de la vision associés à l'utilisation de ce médicament.

Dans ces cas, vous ne devez pas conduire de véhicules ni exercer une activité où une altération de votre vigilance pourrait vous exposer vous-même ou d'autres personnes à un risque d'accident grave ou de décès (par exemple l'utilisation de machines) jusqu'à la disparition de ces effets.

LEVOTONINE, gélule contient de l'anhydride sulfureux (sulfite (E220)).

3. COMMENT PRENDRE LEVOTONINE, gélule ?

Posologie

La posologie doit être adaptée individuellement en fonction de la réponse clinique et de la tolérance. La dose doit être augmentée graduellement sur 2-4 semaines.

La réponse est obtenue en général en 7 jours.

La posologie recommandée usuelle chez l'adulte est de 7 à 10 gélules par jour.

Utilisation chez les enfants

Chez l'enfant la posologie usuelle est de 0,3 à 7 mg/kg/jour. Elle peut aller jusqu'à 10 mg/kg/jour.

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A LA PRESCRIPTION MEDICALE.

Mode d'administration

Voie orale.

Prendre les gélules avec un verre d'eau.

Cette forme pharmaceutique n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse route).

En cas de nécessité et chez l'enfant de moins de 6 ans, les gélules peuvent être ouvertes et son contenu dissout dans l'eau.

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A LA PRESCRIPTION MEDICALE.

Fréquence d'administration

Répartir la dose journalière en plusieurs prises de préférence au cours des repas.

Durée de traitement

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A LA PRESCRIPTION MEDICALE.

Si vous avez pris plus de LEVOTONINE, gélule que vous n'auriez dû:

Prévenir immédiatement un médecin en cas de surdosage.

Demander une assistance médicale immédiate.

Si vous oubliez de prendre LEVOTONINE, gélule

Sans objet.

Si vous arrêtez de prendre LEVOTONINE, gélule:

Ne pas arrêter le traitement brutalement et sans avis médical.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les fréquences sont définies ainsi :

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 pas être estimé sur la base des données disponibles)

Ont été rapportés

Très fréquemment:

- troubles digestifs: nausées, vomissements. Ces troubles disparaissent habituellement après quelques semaines de traitement.

Fréquemment:

- somnolence, maux de tête,
- diarrhée, douleurs abdominales,
- agitation, irritabilité, agressivité, confusion, euphorie, désinhibition.

Peu fréquemment:

- insomnie, tremblements, troubles de l'équilibre,
- vision floue, dilatation de la pupille,
- hallucinations, délires,
- urticaire,
- augmentation des éosinophiles dans le sang,
- éruption cutanée, douleurs musculaires et articulaires qui peuvent être accompagnés de difficulté respiratoire, toux et fièvre. Augmentation des globules blancs (leucocytes et éosinophiles),
- dilatation des vaisseaux sanguins, œdèmes,
- fièvre,
- augmentation du poids.

Rarement:

- augmentation de leucocytes dans le sang,
- saignements,
- difficulté respiratoire, rhinite,
- dépression,
- cauchemar, aggravation des myoclonies, dystonie,
- perte de l'appétit,
- ralentissement de la fréquence cardiaque,
- allergie, sueurs,
- lésions cutanées: épaissement de la peau accompagnée de démangeaison et d'une pigmentation de la peau. Certaines de ces lésions peuvent se transformer en ampoules.

En raison de la présence de sulfite, risque réactions allergiques, y compris réaction allergique généralisée avec gêne respiratoire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. 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 LEVOTONINE, gélule?

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient LEVOTONINE, gélule

- La substance active est:

Oxriptan 100 mg
Pour une gélule.

- Les autres composants sont:

Talc, silice pyrogénée, stéarate de magnésium.

Composition de la tunique

- coiffe bleue:
 - gélatine
 - oxyde de titane
 - indigotine
 - anhydride sulfureux (≤ 0,1 pour cent)
- Corps blanc:
 - gélatine
 - oxyde de titane
 - anhydride sulfureux (≤ 0,1 pour cent)

Qu'est-ce que LEVOTONINE, gélule et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de gélule. Flacon de 10 ou 100.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

PANPHARMA
ZI DU CLAIRAY
35133 LUITRE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

PANPHARMA
ZI DU CLAIRAY
35133 LUITRE

Fabricant

LAPHAL INDUSTRIES
248 AVENUE DE LA VICTOIRE
13106 ROUSSET

Et

PANPHARMA
ZI DU CLAIRAY
35133 LUITRE

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

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Sans objet.