

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

Elles procèdent de l'activité antifongique et des caractéristiques de la griséofulvine.

Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antifongiques actuellement disponibles.

Mycoses à dermatophytes des cheveux, des ongles et de la peau.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adulte :

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

Enfant :

10 à 20 mg/kg/jour.

Mode d'administration

Voie orale.

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.

Durée d'administration

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

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Porphyries.
- Allergies à la griséofulvine.
- Lupus érythémateux et syndromes apparentés.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

- Eviter l'exposition au soleil au cours et au décours immédiat du traitement.

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).
- Surveillance accrue chez l'insuffisant hépatique (cf. Pharmacocinétique et Effets indésirables).
- 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 (cf. Contre-indications)

+ **Alcool et médicaments en contenant**

Effet antabuse (chaleur, rougeurs, vomissements, tachycardie).

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

+ **Estroprogestatifs (voies orale, transdermique et nasale) et progestatifs (contraceptifs) :**

Diminution de l'efficacité contraceptive pendant le traitement et un cycle après l'arrêt du traitement par la griséofulvine.

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

Associations nécessitant des précautions d'emploi

+ **Anticoagulants oraux**

Diminution de l'effet des anticoagulants oraux (augmentation de leur métabolisme 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 après son arrêt.

+ **Estrogènes et progestatifs (non contraceptifs)**

Diminution de l'efficacité de l'estrogène ou du progestatif par augmentation de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'estrogène ou du progestatif 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.

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

Pas de données disponibles.

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, anémies 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.

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTIFONGIQUE

(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

Pas de données disponibles.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, povidone K90, laurilsulfate 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

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

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

Excipient à effet notoire : sans objet.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé sécable.

Boîte de 20 ou 30.

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 MARCHÉ

Titulaire

SANOFI AVENTIS FRANCE
1-13 BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

Exploitant

SANOFI AVENTIS FRANCE
1-13 BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS

Fabricant

SANOFI-SYNTHELABO SA
CARRETERA DE LA BATLLORIA A HOSTALRIC – KM 1,4
17404 RIELLS Y VIABREA
ESPAGNE

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

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.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable

Griséofulvine

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

Titulaire

SANOFI AVENTIS FRANCE

Exploitant

SANOFI AVENTIS 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

GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable

Griséofulvine

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'informations 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 GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable et dans quel 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.

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 pas prendre GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable dans les cas suivants :

- allergie connue à la griséofulvine,
- porphyrie (maladie du foie),
- lupus érythémateux.

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

Prendre des précautions particulières avec GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable :

Mises en garde

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

Précautions d'emploi

La prise de médicament peut diminuer l'efficacité de certains médicaments (la pilule par exemple).

En cas de doute, ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

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.

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

Prévenez votre médecin de la prise de la contraception orale.

Médicament contenant de l'alcool (cf. rubrique Précautions d'emploi).

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

La consommation d'alcool ou de médicament en contenant 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 de 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 :

Pas de données disponibles.

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

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

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.

Voie orale.

Avaler 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.

Si vous avez l'impression que l'effet de GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable que vous n'auriez dû :

Prévenir immédiatement un médecin ou le centre antipoison de votre région.

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

Si vous oubliez de prendre GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable :

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, 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, accélération du pouls (cf. Interactions avec les aliments et les boissons),
- diminution de l'appétit, perturbation du goût, sensation de soif, nausées,
- parfois, allergies cutanées pouvant rarement être graves ; réactions au soleil (cf. Mises en garde),
- de manière exceptionnelle, perturbation des fonctions du foie,
- risque et aggravation des manifestations d'un lupus érythémateux,
- troubles biologiques portant sur la formule sanguine.

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 GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte.

Conditions de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

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

Sans objet.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égoût 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, laurilsulfate 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 ?

Ce médicament se présente sous forme de comprimé sécable. Boîte de 20 ou 30.

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-SYNTHELABO SA
CARRETERA DE LA BATLLORIA A HOSTALRIC – KM 1,4
17404 RIELLS Y VIABREA
ESPAGNE

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

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Conformément à la réglementation en vigueur.

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.