

RESUMES DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Nom du Produit : TAMSTERIDE

Denomination Commune Internationale (DCI)	COMPRIMÉS DE CHLORHYDRATE DE TAMSULOSINE (MR) ET DUTASTERIDE
Nom Commercial	TAMSTERIDE
Nom Generique	COMPRIMÉS DE CHLORHYDRATE DE TAMSULOSINE (MR) ET DUTASTERIDE

- Code ATC**

Nom	ATC Code	Category/Name
COMPRIMÉS DE CHLORHYDRATE DE TAMSULOSINE (MR) ET DUTASTERIDE	G04CA52	symptômes de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) chez les hommes ayant une hypertrophie de la prostate

- Composition Qualitative et quantitative**

Taille du Lot: 300,000 Comprimés and le minimum 11,000 Comprimés

Sr. No.	Nom de l'ingrédient	Fonction	Quantité/ Comprimés (mg)	OA/PL %	Quantité standard pour 3 00 000 comprimés (Kg)
Couche-1 (Partie Dutasteride) : Mélange à sec					
1	Dutastéride	Ingrédients actifs	0.510	2	0.153
2	Lactose monohydraté	Remplissage	128.740	-	38.622
3	Amidon de maïs	diluant	34.500	-	10.350
Couche-1 (Partie Dutasteride): Liant					
4	PVPPK 30	Agent de liaison	7.000	-	2.100
5	Oxyde ferrique de rouge	Colorant	0.250	-	0.075
6	Alcool isopropylique	Diluant	q.s.	-	9.000
7	Dichlorure de méthylène	Solvant	q.s.	-	15.000
Poids théorique des granules Couche I (Partie Dutastéride)			171.000	-	51.300
Lubrification:					
8	Croscarmellose sodique	Lubrifiant	5.000	-	1.500
9	Dioxyde de silicium colloïdal	Désintégration	2.000	-	0.600
10	Stéarate de magnésium	Agent désintégrant	2.000	-	0.600

Poids total des granulés lubrifiés couche I (partie dutastéride)			180.000	-	54.000
Couche-2 (partie tamsulosine) : mélange à sec					
1	Tamsulosine	Ingrédients actifs	0.400	-	0.120
2	Mannitol	Diluant	36.800	-	11.040
3	Cellulose microcristalline PH 102	Aide	48.600	-	14.580
4	Méthocel K 100 M	Classeur	19.000	-	5.700
Couche-2 (partie tamsulosine) : mélange à sec					
5	PVPPK 30	Classeur	6.000	-	1.800
6	Eau purifiée	Diluant	q.s.	-	12.000
Poids théorique des granules Couche I (partie tamsulosine)			110.800	-	33.240
Couche-2 (partie tamsulosine) : lubrification					
7	Méthocel K 100 M	Lubrifiant	2.000	-	0.600
8	Dioxyde de silicium colloïdal	désintégrant	1.200	-	0.360
9	Fumarate de stéaryle sodique	Classeur	2.000	-	0.600
10	Stéarate de magnésium	Agent de lubrification	4.000	-	1.200
Poids total des granulés lubrifiés couche II (partie tamsulosine)			120.000	-	36.000
Poids total du comprimé bicouche non enrobé			300.000	-	90.000
Revêtement					
11	HPMC E5	Ancien du cinéma	5.000	-	1.500
12	Alcool isopropylique	Diluant	q.s.	-	2.400
13	Dichlorure de méthylène	Solvant	q.s.	-	4.000
Poids théorique du comprimé enrobé			305.000	-	91.500
Poids réel du comprimé enrobé\$			304.000	-	91.200

Note: # = La quantité de ces matériels n'est pas prise en compte dans le poids totale.

USP- Pharmacopée Américaine

BP – Pharmacopée Britannique

IH- Spécification interne

• **Forme Pharmaceutique**

Forme orale solide (comprimé oral)

Description : Comprimé pelliculé bicouche de couleur blanche et brune, de forme circulaire, uni sur les deux faces.

Particularités Clinique

• **indications Thérapeutiques**

Les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine et de dutastéride sont indiqués pour le traitement des signes et symptômes de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) chez les hommes présentant une hypertrophie de la prostate. Les comprimés ne sont pas destinés à être utilisés comme antihypertenseurs.

- **Posologie et mode d'administration**

La dose recommandée de Tamsteride est d'un comprimé une fois par jour avec ou sans nourriture. Le comprimé doit être avalé entier et ne doit pas être écrasé ni mâché. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les insuffisants rénaux ou chez les personnes âgées.

- **Contre-indications**

Le tamstéride est contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer et pendant la grossesse.

Le tamstéride est contre-indiqué chez les patients pédiatriques.

Le tamstéride est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité cliniquement significative, (par exemple, des réactions cutanées graves, un œdème de Quincke) au dutastéride ou à d'autres inhibiteurs de la 5 alpha-réductase, au chlorhydrate de tamsulosine ou à l'un des composants du tamstéride.

- **Mise en garde et Précaution d'emploi:**

Évaluation des autres maladies urologiques

Avant d'instaurer un traitement par TAMSTERIDE, il faut tenir compte d'autres affections urologiques susceptibles de provoquer des symptômes similaires. De plus, l'HBP et le cancer de la prostate peuvent coexister.

Orthostase

Les signes et symptômes d'orthostase (hypotension orthostatique, étourdissements et vertiges) ont été détectés plus fréquemment chez les patients traités par le chlorhydrate de tamsulosine que chez les receveurs du placebo. Comme avec les autres agents bloquants alpha-adrénergiques, il existe un risque potentiel de syncope. Les patients qui commencent un traitement par TAMSTERIDE doivent être avertis d'éviter les situations pouvant entraîner des blessures en cas de syncope.

Risque accru de cancer de la prostate de haut grade

Chez les hommes âgés de 50 à 75 ans, avec une biopsie antérieure négative pour le cancer de la prostate et un PSA de base entre 2,5 ng/mL et 10,0 ng/mL, qui prenaient du dutastéride dans le cadre de l'étude de 4 ans sur la réduction par le dutastéride des événements de cancer de la prostate (REDUCE) , il y avait une incidence accrue de cancer de la prostate avec un score de Gleason de 8 à 10 par rapport aux hommes prenant un placebo (dutastéride 1,0 % contre placebo 0,5 %).

Effet sur les caractéristiques du sperme

Les effets du dutastéride 0,5 mg/jour sur les caractéristiques du sperme ont été évalués chez des volontaires sains âgés de 18 à 52 ans (n = 27 dutastéride, n = 23 placebo) pendant 52 semaines de traitement et 24 semaines de suivi post-traitement. À 52 semaines, le pourcentage moyen de réduction par rapport aux valeurs initiales du nombre total de spermatozoïdes, du volume de sperme et de la motilité des spermatozoïdes était de 23 %, 26 % et 18 %, respectivement, dans le groupe dutastéride après ajustement en fonction des changements par rapport aux valeurs initiales dans le groupe placebo.

Interactions Médicamenteuses et autres formes d'Interactions

Inhibiteurs du cytochrome P450

Aucun essai clinique d'interaction médicamenteuse n'a été réalisé pour évaluer l'impact des inhibiteurs de l'enzyme CYP3A sur la pharmacocinétique du dutastéride. Cependant, sur la base de données in vitro, les concentrations sanguines de dutastéride peuvent augmenter en présence d'inhibiteurs du CYP3A4/5 tels que le ritonavir, le kétoconazole, le vérapamil, le diltiazem, la cimétidine, la troléandomycine et la ciprofloxacine.

Cimétidine

Les effets de la cimétidine à la dose maximale recommandée (400 mg toutes les 6 heures pendant 6 jours) sur la pharmacocinétique de la dose de 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine ont été étudiés chez 10 volontaires sains (tranche d'âge : 21 à 38 ans). Le traitement par la cimétidine a entraîné une diminution significative (26 %) de la clairance du chlorhydrate de tamsulosine, ce qui a entraîné une augmentation modérée de l'ASC du chlorhydrate de tamsulosine (44 %). Par conséquent, TAMSTERIDE doit être utilisé avec prudence en association avec la cimétidine.

Digoxine et théophylline

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire lorsque le chlorhydrate de tamsulosine est administré en concomitance avec la digoxine ou la théophylline. Le dutastéride n'altère pas la pharmacocinétique à l'état d'équilibre de la digoxine lorsqu'il est administré en concomitance à la dose de 0,5 mg/jour pendant 3 semaines.

Furosémide

L'interaction pharmacocinétique et pharmacodynamique entre le chlorhydrate de tamsulosine 0,8 mg/jour (état d'équilibre) et le furosémide 20 mg par voie intraveineuse (dose unique) a été évaluée chez 10 volontaires sains (tranche d'âge : 21 à 40 ans). Le chlorhydrate de tamsulosine n'a eu aucun effet sur la pharmacodynamie (excrétion des électrolytes) du furosémide. Bien que le furosémide ait produit une réduction de 11 à 12 % de la C_{max} et de l'ASC du chlorhydrate de tamsulosine, ces modifications devraient être cliniquement insignifiantes et ne nécessitent pas d'ajustement de la posologie du chlorhydrate de tamsulosine.

Antagonistes des canaux calciques

Dans une analyse pharmacocinétique de population, une diminution de la clairance du dutastéride a été notée lorsqu'il était co-administré avec les inhibiteurs du CYP3A4, le vérapamil (-37 %, n = 6) et le diltiazem (-44 %, n = 5). En revanche, aucune diminution

de la clairance n'a été observée lorsque l'amlodipine, un autre antagoniste des canaux calciques qui n'est pas un inhibiteur du CYP3A4, a été co-administrée avec le dutastéride (+7 %, n = 4). La diminution de la clairance et l'augmentation subséquente de l'exposition au dutastéride en présence de vérapamil et de diltiazem ne sont pas considérées comme cliniquement significatives. La modification de l'exposition au dutastéride n'est pas considérée comme cliniquement significative. Aucun ajustement posologique du dutastéride n'est recommandé.

Cholestyramine : L'administration d'une dose unique de 5 mg de dutastéride suivie 1 heure plus tard d'une dose de 12 g de cholestyramine n'affecte pas la biodisponibilité relative du dutastéride.

- **Grossesse et Allaitement**

Ces comprimés ne sont pas indiqués pour une utilisation.

- **Effets sur l'aptitude à conduire de voiture et utilisations de machine**

Il n'y a pas de données disponibles. Cependant, des personnes ont signalé de la somnolence ou des étourdissements.

- **Effets Indésirable**

Si la gélule est prise à jeun, des effets secondaires rares tels qu'une indigestion, des brûlures d'estomac ou des nausées peuvent survenir. Réactions allergiques graves (éruption cutanée, urticaire, démangeaisons, difficulté à respirer, sensation d'oppression dans la poitrine, gonflement de la bouche, du visage, des lèvres ou de la langue). Ce n'est pas une liste complète de tous les effets secondaires qui peuvent survenir.

Adverse Reaction	Adverse Reaction Time of Onset				
	Year 1		Year 2	Year 3	Year 4
	Months 0-6	Months 7-12			
Co-administrationa Dutasteride Tamsulosin	(n=1,610) (n=1,623) (n=1,611)	(n=1,527) (n=1,548) (n=1,545)	(n=1,428) (n=1,464) (n=1,468)	(n=1,283) (n=1,325) (n=1,281)	(n=1,200) (n=1,200) (n=1,112)
Ejaculation disordersb,c Co-administration Dutasteride Tamsulosin	7.8% 1.0% 2.2%	1.6% 0.5% 0.5%	1.0% 0.5% 0.5%	0.5% 0.2% 0.2%	<0.1% 0.3% 0.3%
Impotencec, d Co-administration Dutasteride Tamsulosin	5.4% 4.0% 2.6%	1.1% 1.1% 0.8%	1.8% 1.6% 1.0%	0.9% 0.6% 0.6%	0.4% 0.3% 0.1%
Decreased libidoc, e Co-administration Dutasteride Tamsulosin	4.5% 3.1% 2.0%	0.9% 0.7% 0.6%	0.8% 1.0% 0.7%	0.2% 0.2% 0.2%	0.0% 0.0% <0.1%
Breast disordersf Co-administration Dutasteride Tamsulosin	1.1% 0.9% 0.4%	1.1% 0.9% 0.4%	0.8% 1.2% 0.4%	0.9% 0.5% 0.2%	0.6% 0.7% 0.0%
Dizziness Co-administration Dutasteride Tamsulosin	1.1% 0.5% 0.9%	0.4% 0.3% 0.5%	0.1% 0.1% 0.4%	<0.1% <0.1% <0.1%	0.2% <0.1% 0.0%

- **Surdosage**

Overdosage with TAMSTERIDE could potentially lead to hypotension due to the tamsulosin hydrochloride component. In case of hypotension, support of the cardiovascular system is of first importance. Restoration of blood pressure and normalization of heart rate may be accomplished by keeping the patient in the supine position. If this measure is inadequate, then administration of intravenous fluids should be considered. If necessary, vasopressors should be used and renal function should be monitored and supported as needed. Laboratory data indicates that tamsulosin hydrochloride is 94-99% protein bound; therefore, dialysis is unlikely to be of benefit.

- **Propriétés Pharmacologiques**

Propriétés Pharmacodynamique & Propriétés Pharmacocinétique

Chlorhydrate de tamsulosine

Mécanisme d'action

Le chlorhydrate de tamsulosine, un agent bloquant les récepteurs alpha1-adrénergiques, présente une sélectivité pour les récepteurs alpha1 dans la prostate humaine. Au moins trois sous-types distincts de récepteurs alpha1-adrénergiques ont été identifiés : alpha1A, alpha1B et alpha1D ; leur distribution diffère entre les organes et les tissus humains. Environ 70 % des récepteurs alpha1 de la prostate humaine appartiennent au sous-type alpha1A. Le blocage de ces récepteurs adrénergiques peut provoquer un relâchement des muscles lisses du col de la vessie et de la prostate, entraînant une amélioration du débit urinaire et une réduction des symptômes de l'HBP.

Dutastéride

Mécanisme d'action

Le dutastéride inhibe la conversion de la testostérone en 5 alpha-dihydrotestostérone (DHT) par une inhibition compétitive et spécifique des isoformes de type I et de type II de la stéroïde 5 alpha-réductase (5AR). La testostérone est convertie en DHT par l'enzyme 5 alpha-réductase, qui existe sous 2 isoformes, type I et type II. L'isoenzyme de type II est principalement active dans les tissus reproducteurs, tandis que l'isoenzyme de type I est également responsable de la conversion de la testostérone dans la peau et le foie. La DHT est l'androgène principalement responsable du développement initial et de l'élargissement ultérieur de la prostate

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chlorhydrate de tamsulosine

Absorption:

L'absorption du chlorhydrate de tamsulosine est essentiellement complète (> 90 %) après administration orale à jeun. Le chlorhydrate de tamsulosine présente une cinétique linéaire après administration unique et multiple, avec atteinte de concentrations à l'état d'équilibre au cinquième jour d'administration une fois par jour.

Effet de la nourriture :

Le délai d'obtention de la concentration maximale (Tmax) est atteint en 4 à 5 heures à jeun et en 6 à 7 heures lorsque les comprimés de chlorhydrate de tamsulosine sont administrés avec de la nourriture.

Distribution:

Le volume de distribution apparent moyen à l'état d'équilibre du chlorhydrate de tamsulosine après administration intraveineuse à 10 adultes de sexe masculin en bonne santé était de 16 L, ce qui suggère une distribution dans les liquides extracellulaires de l'organisme. Le chlorhydrate de tamsulosine est fortement lié aux protéines plasmatiques humaines (94 à 99 %), principalement à la glycoprotéine acide alpha1 (AAG), avec une liaison linéaire sur une large plage de concentration (20 à 600 ng/mL). Les résultats d'études in vitro bidirectionnelles indiquent que la liaison du chlorhydrate de tamsulosine aux protéines plasmatiques humaines n'est pas affectée par l'amitriptyline, le diclofénac, le glyburide, la simvastatine plus le métabolite hydroxyacide de la simvastatine, la warfarine, le diazépam, le propranolol, le trichlorméthiazide ou la chlormadinone. De même, le chlorhydrate de tamsulosine n'a eu aucun effet sur le degré de liaison de ces médicaments.

Métabolisme : Il n'y a pas de bioconversion énantiomérique du chlorhydrate de tamsulosine en isomère S(+) chez l'humain. Le chlorhydrate de tamsulosine est largement métabolisé par les enzymes du cytochrome (CY) P450 dans le foie et moins de 10 % de la dose est excrétée dans l'urine sous forme inchangée. Cependant, le profil pharmacocinétique des métabolites chez l'homme n'a pas été établi. La tamsulosine est largement métabolisée, principalement par le CYP3A4 et le CYP2D6 ainsi que par une participation mineure d'autres isoenzymes CYP. L'inhibition des enzymes hépatiques métabolisant les médicaments peut entraîner une exposition accrue au chlorhydrate de tamsulosine. L'inhibition des enzymes hépatiques métabolisant les médicaments peut entraîner une exposition accrue au chlorhydrate de tamsulosine. Les métabolites du chlorhydrate de tamsulosine subissent une conjugaison importante au glucuronide ou au sulfate avant l'excrétion rénale.

Les incubations avec des microsomes hépatiques humains n'ont montré aucun signe d'interactions métaboliques cliniquement significatives entre le chlorhydrate de tamsulosine et l'amitriptyline, l'albutérol (bêta-agoniste), le glyburide (glibenclamide) et le finastéride (inhibiteur de la 5 alpha-réductase pour le traitement de l'HBP). Cependant, les résultats des tests in vitro de l'interaction du chlorhydrate de tamsulosine avec le diclofénac et la warfarine étaient équivoques.

Excrétion : Lors de l'administration de la dose radiomarkée de chlorhydrate de tamsulosine à 4 volontaires sains, 97 % de la radioactivité administrée ont été récupérés, l'urine (76 %) représentant la principale voie d'excrétion par rapport aux fèces (21 %) sur 168 heures. En raison de la pharmacocinétique contrôlée par la vitesse d'absorption des comprimés à libération modifiée de chlorhydrate de tamsulosine, la demi-vie apparente du chlorhydrate de tamsulosine est d'environ 9 à 13 heures chez les volontaires sains et de 14 à 15 heures dans la population cible. Le chlorhydrate de tamsulosine subit une clairance restrictive chez l'homme, avec une clairance systémique relativement faible (2,88 L/h).

Pharmacocinétique dans des populations particulières :

Utilisation de pédiatrie : les Comprimés d'hydrochlorure Tamsulosin ne sont pas indiqués pour l'utilisation dans les populations de pédiatrie.

Utilisation gériatrique : La comparaison d'étude croisée d'exposition globale de Comprimés d'hydrochlorure Tamsulosin (AUC) et de demi-vie indique que la disposition pharmacokinetic d'hydrochlorure tamsulosin peut être légèrement prolongée dans les mâles gériatriques comparés aux jeunes volontaires masculins en bonne santé. La clairance intrinsèque est indépendante de la liaison du chlorhydrate de tamsulosine à l'AAG, mais diminue avec l'âge, entraînant une exposition globale (ASC) supérieure de 40 % chez les sujets âgés de 55 à 75 ans par rapport aux sujets âgés de 20 à 32 ans.

Insuffisance rénale : La pharmacocinétique du chlorhydrate de tamsulosine a été comparée chez 6 sujets atteints d'insuffisance rénale légère à modérée ($30 \leq \text{CLcr} < 60$) ou modérée à sévère ($10 \leq \text{CLcr} < 30$) et chez 6 sujets normaux ($\text{CLcr} > 90$ mL/min/1,73 m²). Alors qu'un changement de la concentration plasmatique globale de chlorhydrate de

tamsulosine a été observé à la suite d'une liaison altérée à l'AAG, la concentration non liée (active) de chlorhydrate de tamsulosine, ainsi que la clairance intrinsèque, sont restées relativement constantes. Par conséquent, les patients insuffisants rénaux ne nécessitent pas d'ajustement de la posologie des comprimés de chlorhydrate de tamsulosine. Cependant, les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (CLcr <10 mL/min/1,73 m²) n'ont pas été étudiés.

Insuffisance hépatique : La pharmacocinétique du chlorhydrate de tamsulosine a été comparée chez 8 sujets présentant une insuffisance hépatique modérée (classification de Child-Pugh : grades A et B) et 8 sujets normaux. Bien qu'une modification de la concentration plasmatique globale de chlorhydrate de tamsulosine ait été observée à la suite d'une modification de la liaison à l'AAG, la substance non liée (active) la concentration de chlorhydrate de tamsulosine ne change pas de manière significative, avec seulement un changement modeste (32 %) de la clairance intrinsèque du chlorhydrate de tamsulosine non lié. Par conséquent, les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ne nécessitent pas d'ajustement de la posologie des comprimés de chlorhydrate de tamsulosine. Le chlorhydrate de tamsulosine n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

Dutastéride

Absorption : Après l'administration d'une dose unique de 0,5 mg de dutastéride, le temps nécessaire pour atteindre le pic de concentration sérique (T_{max}) est de 2 à 3 heures. La biodisponibilité absolue chez 5 sujets sains est d'environ 60 % (intervalle : 40 % à 94 %). Lorsque le médicament est administré avec de la nourriture, les concentrations sériques maximales ont été réduites de 10 à 15%. Cette réduction n'a aucune signification clinique.

Distribution : Les données pharmacocinétiques après des doses orales uniques et répétées montrent que le dutastéride a un grand volume de distribution (300-500 L). Le dutastéride est fortement lié à l'albumine plasmatique (99,0 %) et à la glycoprotéine acide alpha1 (96,6 %). Dans une étude portant sur des sujets sains (n = 26) recevant du dutastéride à raison de 0,5 mg/jour pendant 12 mois, les concentrations de dutastéride dans le sperme étaient en moyenne de 3,4 ng/mL (intervalle : 0,4 à 14 ng/mL) à 12 mois et, comme dans le sérum, ont atteint une stabilité -état des concentrations à 6 mois. En moyenne, à 12 mois, 11,5 % des concentrations sériques de dutastéride se sont réparties dans le sperme.

Métabolisme : le dutastéride est largement métabolisé chez l'humain. Des études in vitro ont montré que le dutastéride est métabolisé par les isoenzymes CYP3A4 et CYP3A5. Ces deux isoenzymes ont produit les métabolites 4'-hydroxydutastéride, 6-hydroxydutastéride et 6,4'-dihydroxydutastéride. De plus, le métabolite 15-hydroxydutastéride a été formé par le CYP3A4. Dans le sérum humain après administration à l'état d'équilibre, dutastéride inchangé, trois métabolites majeurs (4'-hydroxydutastéride, 1,2-dihydroxydutastéride et 6-hydroxydutastéride) et deux métabolites mineurs (6,4-dihydroxydutastéride et 15-hydroxydutastéride), tels qu'évalués par réponse spectrométrique de masse ont été détectés. In vitro, les

métabolites 4-hydroxydutastéride et 1,2-dihydrodutastéride sont beaucoup moins puissants que le dutastéride contre les deux isoformes de la 5 alpha-réductase humaine. L'activité du 6β-hydroxydutastéride est comparable à celle du dutastéride.

Excrétion : Le dutastéride et ses métabolites ont été principalement excrétés dans les fèces. En pourcentage de la dose, il y avait environ 5 % de dutastéride inchangé (~1 % à ~15 %) et 40 % sous forme de métabolites apparentés au dutastéride (~2 % à ~90 %). Seules des traces de dutastéride inchangé ont été retrouvées dans les urines (< 1 %). Par conséquent, en moyenne, la dose non prise en compte était d'environ 55 % (intervalle : 5 % à 97 %). La demi-vie d'élimination terminale du dutastéride est d'environ 5 semaines à l'état d'équilibre. La concentration sérique moyenne de dutastéride à l'état d'équilibre était de 40 ng/mL après 0,5 mg/jour pendant 1 an. Après administration quotidienne, les concentrations sériques de dutastéride atteignent 65 % de la concentration à l'état d'équilibre après 1 mois et environ 90 % après 3 mois. En raison de la longue demi-vie du dutastéride, les concentrations sériques restent détectables (supérieures à 0,1 ng/mL) jusqu'à 4 à 6 mois après l'arrêt du traitement.

- **Sécurité Préclinique**

Les données non cliniques issues des études de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité et de toxicité pour la reproduction ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme.

- **Particularités Pharmaceutiques**

- **Incompatibilités**

Aucune rapportée

- **Durée de vie**

36 Mois

- **Condition de conservation**

À conserver à une température de moins de 30 °C. Ce médicament doit être conservé à l'abri du soleil et de l'humidité.

- **Emballage**

10 Comprimés sous blister Alu/Alu. 3 ampoules dans une boîte emballées avec notice dans un carton.

- **Manipulation**

Tous médicaments non utilisés ou déchets médicaux doivent être éliminés selon la réglementation locale.

- **Titulaire d'AMM**

SAI PRIMUS LIFE BIOTECH PVT LTD

- **Numéro d'AMM**
Après enregistrement.
- **Date de d'enregistrement initial ou renouvellement**
Après obtention du premier AMM
- **Date de révision du Texte**
16/06/2023