

**ANNEXE I**  
**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

**TIAPRIDAL<sup>®</sup>**  
**Tiapride**

**1. DENOMINATION :**

TIAPRIDAL 100 mg, comprimé sécable.  
TIAPRIDAL 5 mg/goutte, solution buvable en gouttes.  
TIAPRIDAL 100 mg/2 ml, solution injectable.

**2. COMPOSITIONS QUALITATIVES ET QUANTITATIVES :**

TIAPRIDAL 100 mg, comprimé sécable :

Tiapride (DCI) chlorhydrate .....111,10 mg.  
Quantité correspondant à tiapride base.....100 mg.  
Excipients : mannitol, cellulose microcristalline, povidone, silice colloïdale hydratée, stéarate de magnésium q.s.p. un comprimé sécable.

TIAPRIDAL 5 mg/goutte, solution buvable en gouttes :

Tiapride (DCI) chlorhydrate ..... 15,321 g.  
Quantité correspondant à tiapride base..... 13,790 g.  
Excipients : parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle, acide chlorhydrique, sorbate de potassium, saccharine sodique, arôme agrume, eau purifiée q.s.p. 100 ml.

TIAPRIDAL 100 mg/2 ml, solution injectable :

Tiapride (DCI) chlorhydrate .....111,10 mg.  
Quantité correspondant à tiapride base.....100 mg.  
Excipients : chlorure de sodium, eau pour préparations injectables q.s.p. une ampoule de 2 ml.

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

**4. DONNEES CLINIQUES :**

**4.1. Indications thérapeutiques :**

**Comprimé :**

Chez l'adulte :

- Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé.
- Algies intenses et rebelles.

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans :

- Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette.

Chez l'enfant de plus de 6 ans :

- Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité.

### **Solution buvable en gouttes :**

Chez l'adulte :

Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé.

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans :

Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette.

Chez l'enfant de plus de 3 ans :

Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité.

### **Solution injectable :**

Chez l'adulte :

- Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé.  
- Algies intenses et rebelles.

## **4.2. Posologie et mode d'administration :**

### **Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans.**

La posologie minimale efficace sera toujours recherchée. Si l'état clinique du patient le permet, le traitement sera instauré à dose faible, puis augmenté progressivement par paliers.

Insuffisance rénale :

Chez le sujet insuffisant rénal, l'excrétion est corrélée à la clairance de la créatinine. Pour des clairances de la créatinine inférieures à 20 ml/min, les doses journalières seront ajustées selon la gravité de l'insuffisance rénale : une demi-dose pour une clairance de la créatinine de 11 à 20 ml/min et un quart de dose pour une clairance de la créatinine de 10 ml/min.

Insuffisance hépatique :

Chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique, les données disponibles sont insuffisantes pour établir des recommandations. L'administration doit se faire avec prudence chez ces patients.

### **Comprimé :**

### **Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans.**

- Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé :  
réservé à l'adulte : 200 à 300 mg maximum par jour, pendant un à deux mois.

Chez le sujet âgé, la posologie de 200 à 300 mg/jour sera atteinte progressivement. Le traitement sera instauré à dose faible, 50 mg deux fois par jour. La posologie sera augmentée progressivement par paliers de 50 à 100 mg tous les deux à trois jours. La dose moyenne utilisée chez le sujet âgé est de 200 mg par jour. La dose maximale recommandée est de 300 mg.

- Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette :  
Chez l'adulte : 300 à 800 mg/jour.  
Le traitement sera commencé à dose très faible, 25 mg/jour, puis augmenté par palier, très progressivement, jusqu'à obtenir la dose minimale efficace.  
Chez l'enfant de plus de 6 ans : 3 à 6 mg/kg/jour. La dose maximum est de 300 mg/jour.
- Algies intenses et rebelles :  
réservé à l'adulte : 200 à 400 mg/jour.
- Troubles graves du comportement de l'enfant de plus de 6 ans avec agitation et agressivité :  
La posologie est de 100 à 150 mg/jour.

Chez l'enfant, la forme solution buvable est mieux adaptée.

### **Solution buvable en gouttes :**

1 goutte = 5 mg de tiapride.

### **Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 3 ans.**

L'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans sera réservée à des situations exceptionnelles, en milieu spécialisé.

- Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé :  
réservé à l'adulte : 200 à 300 mg maximum par jour, pendant un à deux mois.  
Chez le sujet âgé, la posologie de 200 à 300 mg/jour sera atteinte progressivement. Le traitement sera instauré à dose faible, 50 mg soit 10 gouttes, 2 fois par jour. La posologie sera augmentée progressivement par paliers de 50 à 100 mg soit 10 à 20 gouttes tous les deux à trois jours. La dose moyenne utilisée chez le sujet âgé est de 200 mg par jour. La dose maximale recommandée est de 300 mg soit 60 gouttes par jour.
- Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette :  
chez l'adulte : 300 à 800 mg/jour.  
Le traitement sera commencé à dose très faible, 25 mg/jour, puis augmenté par palier, très progressivement, jusqu'à obtenir la dose minimale efficace.  
Chez l'enfant de plus de 3 ans : 3 à 6 mg/kg/jour. La dose maximum est de 300 mg/jour.

- Troubles graves du comportement de l'enfant de plus de 3 ans avec agitation et agressivité : la posologie est de 100 à 150 mg/jour.

### **Solution injectable :**

Voie injectable, IM ou IV.

### **Réservé à l'adulte.**

- Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé :  
chez l'adulte :  
en général : 200 à 300 mg/jour. Dans le cas particulier du délirium et du pré-délirium : 400 à 1200 mg/jour.  
Les injections seront faites toutes les 4 à 6 heures.  
Cette posologie peut être augmentée jusqu'à 1800 mg/jour maximum.  
Chez le sujet âgé :  
200 à 300 mg/jour en 2 à 3 injections espacées de 6 heures.  
Ne pas dépasser 100 mg par injection.
- Algies intenses et rebelles :  
En général 200 à 400 mg/jour, soit 2 à 4 ampoules par jour.

### **4.3. Contre-indications :**

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

- hypersensibilité au tiapride ou à l'un des autres constituants du produit,
  - tumeur prolactino-dépendante connue ou suspectée, par exemple adénome hypophysaire à prolactine et cancer du sein prolactino-dépendant,
  - phéochromocytome, connu ou suspecté,
  - en association avec :
    - le sultopride,
    - les dopaminergiques non antiparkinsoniens (cabergoline, pramipexole, quinagolide)
- (cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

### **4.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi :**

#### **Mises en garde :**

- Syndrome malin des neuroleptiques potentiellement fatal : en cas d'hyperthermie inexpliquée, il est impératif de suspendre le traitement, car ce signe peut être l'un des éléments du syndrome malin décrit avec les neuroleptiques (pâleur, hyperthermie, troubles végétatifs, altération de la conscience, rigidité musculaire).  
Les signes de dysfonctionnement végétatif, tels que sudation et instabilité artérielle, peuvent précéder l'apparition de l'hyperthermie et constituer, par conséquent, des signes d'appel précoces.  
Bien que cet effet des neuroleptiques puisse avoir une origine idiosyncrasique, certains facteurs de risque semblent y prédisposer, tels que la déshydratation ou des atteintes organiques cérébrales.

- Allongement de l'intervalle QT : le tiapride prolonge de façon dose-dépendante l'intervalle QT. Cet effet, connu pour potentialiser le risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire graves à type de torsades de pointes, est majoré par l'existence d'une bradycardie, d'une hypokaliémie, d'un QT long congénital ou acquis (association à un médicament augmentant l'intervalle QT).

Il convient donc lorsque la situation clinique le permet, de s'assurer avant toute administration de l'absence de facteurs pouvant favoriser la survenue de ce trouble du rythme :

- bradycardie inférieure à 55 battements par minute,
- hypokaliémie,
- allongement congénital de l'intervalle QT,
- traitement en cours par un médicament susceptible d'entraîner une bradycardie marquée (< 55 battements par minute), une hypokaliémie, un ralentissement de la conduction intracardiaque, un allongement de l'intervalle QT.

Hormis les situations d'urgences, il est recommandé d'effectuer un ECG dans le bilan initial des patients devant être traités au long cours par un neuroleptique.

- Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'éthylisme aigu.

- En dehors de situations exceptionnelles, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de maladie de Parkinson.

La prise concomitante du tiapride est déconseillée avec :

- les médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes : antiarythmique de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), certains neuroleptiques (thioridazine, chlorpromazine, lévomépromazine, cyamémazine, amisulpride, sulpiride, halopéridol, dropéridol, pimozide), bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, mizolastine, vincamine IV, halofantrine, luméfántrine, pentamidine, moxifloxacine, spiramycine IV.
- l'alcool et les médicaments contenant de l'alcool,
- la lévodopa,
- les antiparkinsoniens dopaminergiques (amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, pergolide, piribédil, ropinirole, sélégiline),  
(cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

#### Comprimé et solution buvable en gouttes :

Chez l'enfant, par insuffisance de données cliniques, la prudence est recommandée lors de l'utilisation du produit. De plus, du fait du retentissement cognitif, un examen clinique annuel évaluant les capacités d'apprentissage est recommandé. La posologie sera régulièrement adaptée en fonction de l'état clinique de l'enfant.

#### Comprimé :

La prise de comprimé est contre-indiquée chez l'enfant avant 6 ans car elle peut entraîner une fausse-route.

#### Solution buvable en gouttes :

L'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans sera réservée à des situations exceptionnelles, en milieu spécialisé.

#### **Précautions particulières d'emploi :**

- En cas d'insuffisance rénale, réduire la posologie et renforcer la surveillance. (cf. Posologie et mode d'administration)
- La surveillance du traitement par tiapride doit être renforcée :
  - chez les sujets épileptiques en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épileptogène,
  - chez le sujet âgé présentant une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, à la sédation,
  - en cas d'affections cardiovasculaires graves, en raison des modifications hémodynamiques, en particulier l'hypotension.
- Particulièrement chez les enfants proches de la puberté, une évaluation régulière des effets indésirables endocriniens doit être réalisée.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :**

##### **Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes :**

Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non. L'hypokaliémie et la bradycardie sont des facteurs favorisants (cf. Associations faisant l'objet de précautions d'emploi : médicaments hypokaliémisants et médicaments bradycardisants), de même qu'un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.

Les médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes sont, notamment, des antiarythmiques de classe Ia, de classe III, certains neuroleptiques.

L'utilisation d'un médicament torsadogène avec un autre médicament torsadogène est contre-indiquée.

Toutefois, il existe quelques exceptions à cette règle :

- certains anti-infectieux (pentamidine, halofantrine, luméfantine...) sont seulement déconseillés avec les autres torsadogènes ;
- les neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes sont également déconseillés, et non contre-indiqués avec les autres torsadogènes. Une contre-indication a été maintenue pour le sultopride.

##### **Associations contre-indiquées :**

- Dopaminergiques non antiparkinsoniens (cabergoline, pramipexole, quinagolide)

Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

En cas de syndrome extrapyramidal induit par le neuroleptique, ne pas traiter par agoniste dopaminergique mais utiliser un anticholinergique.

- Sultopride :

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

## **Associations déconseillées :**

- Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes :  
antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), certains neuroleptiques (thioridazine, chlorpromazine, lévomépromazine, cyamémazine, amisulpride, sulpiride, halopéridol, dropéridol, pimozide), bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, mizolastine, vincamine IV, halofantrine, luméfántrine, pentamidine, moxifloxacine, spiramycine IV :  
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.  
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et électrocardiographique.
- Alcool :  
Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des neuroleptiques.  
L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.  
Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
- Lévodopa :  
Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.  
Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.
- Antiparkinsoniens dopaminergiques (amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, pergolide, piribédil, ropinirole, sélégiline) :  
Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.  
L'agoniste dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques.  
En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez les parkinsoniens traités par agonistes dopaminergiques, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (l'arrêt brutal des dopaminergiques expose à un risque de « syndrome malin des neuroleptiques »).

## **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :**

- Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque :  
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.  
Surveillance clinique et électrocardiographique.  
Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).
- Médicaments bradycardisants (antagonistes du calcium bradycardisants : diltiazem, vérapamil ; bêta-bloquants (sauf sotalol) ; clonidine ; guanfacine ; digitaliques, anticholinestérasiques : donépézil, rivastigmine, tacrine, ambénonium, galantamine, pyridostigmine, néostigmine) :  
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.  
Surveillance clinique et électrocardiographique.

- Médicaments hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, amphotéricine B (voie IV), gluco-minéralocorticoïdes, tétracosactide) :  
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.  
Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

#### **Associations à prendre en compte :**

- Médicaments sédatifs :  
Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets déprimeurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitement de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène, du thalidomide et du pizotifène.
- Antihypertenseurs :  
Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif).
- Béta-bloquants (sauf esmolol et sotalol) :  
Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).

#### **4.6. Grossesse et allaitement :**

##### **Grossesse :**

Le maintien d'un bon équilibre psychique maternel est souhaitable tout au long de la grossesse pour éviter toute décompensation. Si une prise en charge médicamenteuse est nécessaire pour assurer cet équilibre, elle doit être instituée ou poursuivie à dose efficace tout au long de la grossesse.

L'analyse des grossesses exposées n'a révélé aucun effet malformatif particulier du tiapride.

Bien qu'aucun cas n'ait été décrit chez le nouveau-né, le tiapride pourrait en théorie être responsable s'il est poursuivi en fin de grossesse, en particulier à fortes doses :

- de signes liés à ses propriétés atropiniques, qui sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens : tachycardie, hyperexcitabilité, distension abdominale, retard à l'émission du méconium,
- de signes extrapyramidaux : hypertonie, trémulations
- de sédation.

En conséquence, l'utilisation du tiapride est envisageable quel que soit le terme de la grossesse. La surveillance du nouveau-né tiendra compte des effets mentionnés ci-dessus.

##### **Solution injectable :**

Les neuroleptiques injectables utilisés dans des situations d'urgence peuvent provoquer une hypotension maternelle.

## Allaitement

En l'absence de données sur le passage du tiapride dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :**

L'attention est attirée notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

### **4.8 Effets indésirables :**

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours d'études cliniques (incidence indiquée par rapport au placebo) et/ou spontanément après la mise sur le marché de Tiapridal :

- Asthénie, fatigue (9,4 %).

#### Troubles du système nerveux central :

- Somnolence (6,6 %).

- Insomnie (4,4 %).

- Agitation (3,7 %).

- Indifférence (2,8 %).

- Vertiges, sensation vertigineuse (2,6 %).

- Céphalées (2 %).

- Syndrome parkinsonien : tremblement (2,3 %), hypertonie, hypokinésie (1,2 %) et symptômes associés : hypersalivation (1,2 %).

- Plus rarement :

- Dyskinésies aiguës et dystonies (torticolis spasmodique, crises oculogyres, trismus), akathisie (0,9 %). Ces symptômes sont généralement réversibles après l'arrêt du traitement ou l'administration d'antiparkinsoniens anticholinergiques.

- Dyskinésies tardives caractérisées par des mouvements stéréotypés involontaires de la langue, du visage et des membres comme avec tous les neuroleptiques au cours de traitements prolongés de plus de trois mois. Les antiparkinsoniens anticholinergiques sont sans action ou peuvent provoquer une aggravation.

#### Troubles endocriniens et métaboliques :

- Hyperprolactinémie réversible après l'arrêt du traitement avec un délai pouvant atteindre plusieurs semaines et troubles associés (< 0,2 %) : aménorrhée, galactorrhée, hypertrophie mammaire, douleur mammaire, impuissance ou troubles de l'orgasme.

- Prise de poids.

#### Troubles cardiaques :

- Allongement de l'intervalle QT.

- De très rares cas de torsades de pointes ont été rapportés.

#### Troubles neuro-végétatifs :

- Hypotension orthostatique.

- Syndrome malin des neuroleptiques potentiellement fatal : plus rarement (cf. Mises en garde et précautions particulières d'emploi).

#### **4.9. Surdosage :**

A ce jour, les données concernant le surdosage aigu avec Tiapridal sont limitées. Les signes et symptômes qui ont été rapportés résultaient généralement d'une augmentation des effets pharmacologiques du médicament, se traduisant au plan clinique par somnolence, sédation, coma, hypotension et symptômes extrapyramidaux.

Il n'existe pas d'antidote connu au tiapride.

En cas de surdosage aigu, l'association à d'autres médicaments doit être recherchée et des mesures appropriées doivent être mises en œuvre :

- Surveillance étroite des fonctions vitales.
- Surveillance cardiaque sous monitoring (risque d'allongement de l'intervalle QT) qui sera poursuivie jusqu'à rétablissement du patient.
- En cas d'apparition de symptômes extrapyramidaux sévères, un traitement anticholinergique doit être administré.

Le tiapride étant faiblement dialysable, l'hémodialyse n'est pas recommandée pour éliminer le produit.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques :**

ANTIPSYCHOTIQUE.

Code ATC : N05AL03.

(N : Système Nerveux Central).

#### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques :**

Après injection intramusculaire d'une dose de 200 mg de tiapride, un pic plasmatique de 2,5 µg/ml est atteint en 30 minutes.

En administration per os, une dose de 200 mg de tiapride entraîne l'apparition d'un pic plasmatique de 1,3 µg/ml une heure après la prise.

La biodisponibilité absolue du comprimé et de la solution buvable de Tiapridal est de 75 %. En cas de prise immédiatement avant le repas, la biodisponibilité est augmentée de 20 %, le pic plasmatique est augmenté de 40 %. Chez le sujet âgé, l'absorption est plus lente.

La distribution corporelle du tiapride est rapide (moins de 1 heure). Le tiapride passe la barrière hématoencéphalique ainsi que la barrière placentaire sans accumulation.

Le passage dans le lait a été observé chez l'animal, le rapport lait/sang est de 1,2.

Le tiapride n'est pas fixé sur les protéines plasmatiques, et très faiblement fixé sur les érythrocytes. Le métabolisme du tiapride chez l'homme est très faible : 70 % de la dose administrée sont retrouvés sous forme inchangée dans les urines. La demi-vie d'élimination plasmatique est de 2,9 h chez la femme et de 3,6 h chez l'homme.

L'excrétion est essentiellement urinaire, la clairance rénale est de 330 ml/mn.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES :**

### **Précautions particulières de conservation :**

#### Solution buvable :

Avant ouverture du flacon : pas de précautions particulières de conservation.

Après ouverture du flacon : à utiliser dans les 45 jours et à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

## **7. PRESENTATIONS, NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX :**

#### Comprimé (plaquettes thermoformées - PVC /Aluminium) :

317 424.9 : 20 comprimés

556 658.0 : 150 comprimés

#### Solution buvable en gouttes :

346 110.9 : 30 ml en flacon compte-gouttes

#### Solution injectable :

317 425.5 : 12 ampoules de 2 ml.

## **8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :**

Liste I.

## **9. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :**

Sanofi-aventis france.

1-13, boulevard Romain Rolland – 75014 PARIS.

Tél. : 01 57 63 23 23.

Information médicale et Pharmacovigilance : Tél. : 0 800 394 000 –

Fax : 01 57 62 06 62.

## **10. DATE DE REVISION :**

Décembre 2006/V1.