RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 05/06/2020

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ELUSANES MILLEPERTUIS, gélule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Millepertuis (*Hypericum perforatum* L.) (extrait sec quantifié de sommité fleurie de)..... 300 mg
Quantifié à :

- 0,30 à 0,90 mg d'hypéricines totales, exprimées en hypéricine
- Au minimum 18 mg de flavonoïdes, exprimés en rutine
- Au maximum 18 mg d'hyperforine

Solvant d'extraction : méthanol : 80 % V/V
Rapport drogue/extrait : 3-7 :1

Pour une gélule.

Excipient à effet notoire :
Lactose..... 11,4 mg
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule blanche et opaque.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Médicament à base de plantes pour le traitement à court terme des symptômes dépressifs légers.
ELUSANES MILLEPERTUIS, gélule est indiqué chez les adultes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

1 à 2 gélules, 1 à 3 fois par jour.

Population pédiatrique

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Voie orale. Les gélules sont à avaler avec un grand verre d'eau.

Durée de traitement

La durée du traitement maximale est de 6 semaines. Les premiers effets surviennent dans les 4 premières semaines de traitement. Si les symptômes persistent pendant l'utilisation de ce médicament, un avis médical est nécessaire.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
En association avec (voir rubrique 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions) :

- Les anticonvulsivants métabolisés,
- Les antimycosiques (itraconazole, isavuconazole, voriconazole),
- Les antivitamines K
- Les contraceptifs estroprogestatifs et progestatifs,
- Les immunosuppresseurs,
- Les médicaments utilisés dans le traitement des infections par le virus du VIH ou de l'hépatite C (les inhibiteurs de protéases et autres)
- Les agents antinéoplasiques
    - Cyclophosphamide
    - Etoposide
    - Inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés
    - Irinotecan
    - Midostaurine
    - Olaparib
    - Taxanes
    - Vinca-alcaloïdes cytotoxiques
- Les inhibiteurs de 5 alpha-réductase
- Autres substances :
    - Buspirone
    - Clozapine
    - Cyprotérone
    - Digoxine
    - Fexofenadine
    - Lurasidone
    - Méthadone
    - Rolapitant
    - Tamoxifène
    - Théophylline (et, par extrapolation, aminophylline)

- Ticragelor
- Verapamil
- Vismodegib
- Voxilaprevir

Ne doit pas être pris avec d'autres antidépresseurs.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Un avis médical est nécessaire :

- Avant de débuter le traitement pour les patients en cours de traitement par d'autres médicaments,
- En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes cliniques ou en cas d'apparition d'idées suicidaires.

Durant le traitement, les expositions prolongées aux radiations UV doivent être évitées (risque de photosensiblisation).

Par ailleurs, bien que les extraits de millepertuis soient utilisés depuis de nombreuses années, il n'existe aucune étude clinique ayant inclus des patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale. Par conséquent, ELUSANES MILLEPERTUIS, gélule doit être utilisé avec prudence chez ces patients et uniquement sous contrôle médical.

Ce médicament contient :

- du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.
- moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

L'utilisation de millepertuis est déconseillée pendant la grossesse quel qu'en soit le terme et chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de mesure contraceptive (voir rubrique 4.6).

Population pédiatrique

En l'absence de données suffisantes dans cette population, l'utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans est déconseillée.

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

Induction enzymatique

Le millepertuis est un inducteur enzymatique puissant de cytochromes P450 (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19) et de la P-glycoprotéine (voir rubrique 5.2), dont l'association à certains médicaments, notamment essentiels et dont le métabolisme est influencé par ces cytochromes ou protéines, peut être à l'origine d'une perte d'efficacité. Il existe un décalage tant à l'initiation du traitement qu'à son arrêt. En effet, cet effet apparait plusieurs jours après la prise des deux médicaments. L'activité enzymatique revient à un niveau normal sous environ une semaine après l'arrêt du millepertuis.

Les patients qui prennent des médicaments, avec ou sans ordonnance, doivent consulter un médecin ou un pharmacien avant de prendre du millepertuis.

Les interactions concernent en particulier les médicaments ou les groupes de médicaments suivants :

Médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

Ces médicaments sont essentiellement représentés par :

- Le linézolide,
- Le bleu de méthylène,
- Le millepertuis,

- La péthidine et le tramadol,
- La plupart des antidépresseurs,
- La classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine,
- Certains tricycliques (clomipramine, amitriptyline, imipramine, trimipramine),
- Les mixtes (venlafaxine, milnacipran, sibutramine),
- Avec indications d'autres que la dépression : atomoxétine, duloxétine, oxitriptan),
- Les imao, essentiellement non sélectifs, voire les IMAO-A sélectifs.

Le syndrome sérotoninergique se manifeste par l'apparition (éventuellement brutale) simultanée ou séquentielle, d'un ensemble de symptômes pouvant nécessiter l'hospitalisation, voire exceptionnellement entraîner le décès.
Ces symptômes peuvent être d'ordre :

- Digestifs (diarrhée),
- Neuropsychiques (agitation, confusion, hypomanie),
- Moteurs (myoclonies, tremblements, hyperréflexie, rigidité, hyperactivité),
- Végétatifs (variations tensionnelles, tachycardie, frissons, hyperthermie, sueurs, éventuellement coma).

Le strict respect des doses préconisées constitue un facteur essentiel dans la prévention de l'apparition de ce syndrome.

Associations contre-indiquées

(voir rubrique 4.3)
+ Anticonvulsivants métabolisés (acide valproïque, éthosuximide, felbamate, fosphénytoïne, lamotrigine, oxcarbazépine, perampanel, phénobarbital, phénytoïne, primidone, retigabine, tiagabine, topiramate, valpromide, zonisamide)
Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant.
+ Antimycosiques (isavuconazole, itraconazole, voriconazole)
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de ces médicaments.
+ Antivitamines K (acénocoumarol, fluindione, warfarine)
Diminution des concentrations plasmatiques de l'antivitamine K, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (événement thrombotique).
En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis.
+ Buspirone
Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.
+ Clozapine
Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son métabolisme hépatique).
+ Contraceptifs :
    + Estroprogestatifs (dienogest, estradiol, éthinylestradiol)
    + Progestatifs (desogestrel, dienogest, drospirenone, etonogestrel, levonorgestrel, medroxyprogestérone, nomegestrol, norelgestromine, noréthistérone, norgestimate)
Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif hormonal, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être graves (survenue d'une grossesse). Les femmes prenant un contraceptif oral devraient aussi utiliser des moyens de

contraceptions supplémentaires.

+ **cyproterone**

Risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.

+ Digoxine

Diminution de la digoxinémie, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être graves (décompensation d'une insuffisance cardiaque).

En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de la digoxine avant puis après l'arrêt du millepertuis.

+ Féxofénadine

Diminution des concentrations plasmatiques de la féxofénadine par le millepertuis.

+ Immunosuppresseurs (ciclosporine, everolimus, sirolimus, tacrolimus, temsirolimus)

Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être graves (rejet de greffe).

+ Inhibiteurs de la 5-alpha reductase.

Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de 5-alpha réductase induite par le millepertuis.

+ Inhibiteurs de protéases boostés par le ritonavir (atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir)

Diminution des concentrations plasmatiques de ces médicaments, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet de l'inhibiteur de protéases dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (baisse de l'efficacité antirétrovirale).

En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) de l'inhibiteur de protéases avant puis après l'arrêt du millepertuis.

+ Médicaments indiqués dans le traitement des infections par le VIH

+ Bictégravir

Diminution très importante des concentrations de bictégravir, avec risque de perte d'efficacité.

+ Dasabuvir

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par le millepertuis.

+ Glecaprevir + Pibrentasvir

Diminution des concentrations plasmatiques de la bithérapie par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

+ Ledipasvir

Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.

+ Sofosbuvir

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par le millepertuis.

+ Velpatasvir

Diminution des concentrations plasmatiques de velpatasvir par le millepertuis, avec possible retentissement sur l'efficacité.

+ Autres médicaments indiqués dans le traitement des infections par le VIH (cobicistat, efavirenz, nevirapine, rilpivirine).

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de ces médicaments par augmentation de leur métabolisme hépatique par le millepertuis, avec baisse d'efficacité.

+ Médicaments antinéoplasiques

+ Cyclophosphamide

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif du cyclophosphamide par le millepertuis, et donc de sa toxicité.

+ Etoposide

Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'étoposide par le millepertuis.

+ Inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés (abémaciclib, axitinib, bosutinib, cabozantinib, céritinib, cobimétinib, crizotinib, dabrafénib, dasatinib, erlotinib, gefitinib, ibrutinib, imatinib, lapatinib, lorlatinib, nilotinib, osimertinib, palbociclib, pazopanib, ponatinib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, vandétanib)

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des inhibiteurs des tyrosine kinases, par augmentation de leur métabolisme par le millepertuis.

+ Irinotécan

Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.

+ Midostaurine

Diminution des concentrations de midostaurine par le millepertuis.

+ Olaparib

Risque de diminution des concentrations plasmatiques d'olaparib et de son efficacité par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

+ Taxanes (docetaxel, paclitaxel)

Risque de moindre efficacité du taxane par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

+ Vinca-alcaloïdes

Risque de moindre efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

+ Lurasidone

Diminution des concentrations plasmatiques de la lurasidone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.

+ Methadone

Diminution des concentrations de méthadone par le millepertuis, avec risque de syndrome de sevrage.

+ Rolapitant

Diminution très importante des concentrations de rolapitant avec risque de perte d'efficacité.

+ Tamoxifène

Risque d'inefficacité du tamoxifène par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

+ Théophylline (et, par extrapolation, l'aminophylline)

Diminution des concentrations plasmatiques de la théophylline, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'un trouble ventilatoire obstructif).

En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler les concentrations plasmatiques (ou l'efficacité) du médicament associé avant puis après l'arrêt du millepertuis.

+ Ticagrelor

Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis, avec diminution de son effet thérapeutique.

+ Verapamil

Réduction importante des concentrations de vérapamil, avec risque de perte de son effet thérapeutique.

+ Vismodégib

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodégib.

Associations déconseillées

+ Bédaquiline

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de bédaquiline par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

+ Carbamazépine

Risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine.

+ Dolutégravir

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

+ Dronédarone

Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.

+ Hormones thyroïdiennes (levothyroxine, liothyronine sodique, thyroxines, tiratricol)

Risque de baisse de l'efficacité des hormones thyroïdiennes.

+ Idelalisib

Risque de diminution importante des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.

+ Ivabradine

Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

+ Lomitapide

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du lomitapide.

+ Macitentan

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

+ Maraviroc

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de maraviroc pouvant conduire à une perte de la réponse virologique.

+ Nintédanib

Diminution des concentrations plasmatiques de nintédanib par diminution de son absorption par le millepertuis.

+ Oxycodone

Diminution des concentrations plasmatiques de l'oxycodone par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

Adaptation éventuelle de la posologie de l'oxycodone.

+ Quétiapine

Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur, avec risque d'inefficacité.

+ Régorafénib

Diminution des concentrations plasmatiques de régorafénib par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

+ Simvastatine

Diminution de l'efficacité de l'hypocholestérolémiant par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.

+ Télithromycine

Diminution des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par le millepertuis.

+ Ulipristal

Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ IMAO irréversible (iproniazide)

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

+ IMAO-A réversibles (y compris bleu de méthylène, oxazolidinones, moclobemide, toloxatone)

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

+ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (citalopram, dapoxétine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, vortioxétine)

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

+ Propafénone

Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.

Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt du millepertuis.

Associations à prendre en compte

+ Antisécrétoires inhibiteurs de la pompe à protons (dexlansoprazole, ésomeprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole, rabéprazole)

Risque d'inefficacité du traitement antisécrétoire par augmentation de son métabolisme par le millepertuis.

+ Autres médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

Risque d'apparition ou de majoration d'un syndrome sérotoninergique en cas d'association de ces médicaments.

+ Midazolam

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de midazolam par le millepertuis.

En cas de chirurgie programmée, de possibles interactions avec les anesthésiques locaux ou généraux doivent être recherchées. Si besoin, le médicament à base de millepertuis sera interrompu.

En cas de traitement concomitant avec d'autres médicaments ayant une action photosensibilisante, un renforcement des effets phototoxiques est potentiellement possible (voir 4.8).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Compte-tenu des données disponibles, l'utilisation du millepertuis est déconseillée au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme et chez la femme susceptible de devenir enceinte n'utilisant pas de mesure contraceptive. En effet, les données cliniques et animales sont insuffisantes ou ne permettent pas de conclure.

Certains composants du millepertuis sont susceptibles de diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux par induction enzymatique hépatique (voir rubrique 4.4 et 4.5).

Allaitement

Des études chez l'animal n'ont pas permis d'obtenir de résultats exploitables. L'effet chez l'homme n'est pas connu.

En l'absence de données cliniques suffisantes, l'utilisation de ce médicament au cours de l'allaitement est déconseillée.

Fertilité

Aucune donnée sur la fertilité n'est disponible.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont listés selon la base de données MedDRA et par Classes de Systèmes d'Organes et par fréquence.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante : très fréquent (?1/10) ; fréquent (?1/100 à <1/10) ; peu fréquent (?1/1000 à <1/100) ; rare (?1/10000 à <1/1000) ; très rare (<1/10000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Systèmes de classes d'organes	Termes MedDRA *Fréquence indéterminée*
Affection du système nerveux	Agitation
Affections gastro-intestinales	Diarrhée Nausée Douleur abdominale
Affection générale et conditions d'administration	Fatigue
Affection de la peau et du tissu sous-cutané	Dermatite allergique Réaction de photosensibilisation*

*Chez les personnes à la peau claire, des réactions de photosensibilisation (rougeurs ressemblant à des coups de soleil) sont possibles lorsque la prise de millepertuis est suivie d'une exposition intense au soleil. Le traitement doit être interrompu si de tels symptômes se manifestent.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après enregistrement 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.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Symptômes

Après la prise de 4.5 g d'extrait sec par jour pendant 2 semaines et de 15 g juste avant une hospitalisation, des convulsions et un cas de confusion ont été rapportés.

Prise en charge

Après ingestion de doses massives, les patients ne doivent pas s'exposer au soleil ou à des sources UV pendant 1 à 2 semaines.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres antidépresseurs, code ATC : N06AX25.

Mécanisme d'action

Les extraits secs de millepertuis inhibent la capture des neurotransmetteurs noradrénaline, sérotonine et dopamine par les synaptosomes. Le traitement chronique entraine une diminution de la régulation des récepteurs ?-adrénergiques ; il modifie le comportement des animaux dans plusieurs modèles expérimentaux antidépresseurs. (tel que le test de la nage forcée) de manière équivalente à celui observé avec les antidépresseurs synthétiques.

Les naphtodianthrones (tels qu'hypéricine et pseudohypéricine), les dérivés du phloroglucinol (hyperforine) et les flavonoides contribuent à cette activité.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'absorption de l'hypéricine est retardée et commence environ 2 heures après la prise du médicament.

La demi-vie d'élimination de l'hypéricine est d'environ 20 heures, la durée moyenne d'exposition est de 30 heures.

La concentration maximum d'hyperforine est atteinte au bout de 3 à 4 heures après la prise du médicament, aucune accumulation n'a été détectée.

L'hyperforine et la méquilianine peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique.

L'hyperforine induit l'activité enzymatique du cytochrome P450 (isoenzymes 3A4, 2C9, 2C19) et des glycoprotéines P de façon dose dépendante via l'activation du système PXR. Par conséquent, l'élimination des autres médicaments peut être accélérée conduisant à une diminution des concentrations plasmatiques de ces médicaments.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de toxicité aiguë et à doses répétées n'ont pas mis en évidence d'effet toxique.

Les résultats faiblement positifs d'un extrait éthanolique dans le test de Ames (*Salmonella typhimurium* TA 98 et TA 100, avec et sans activation métabolique) peuvent être attribués à la présence de quercétine et ne sont pas pertinents pour la tolérance chez l'homme.

L'étude de mutagénèse conduite *in vitro* avec l'extrait sec méthanolique de millepertuis de la spécialité ELUSANES MILLEPERTUIS, gélule a montré des effets positifs pouvant être attribués à la présence de quercétine.

Aucun signe de mutagénicité n'a été détecté aussi bien dans les tests *in vitro* que dans les tests *in vivo.*

Les résultats des études de toxicité de la reproduction publiées dans la littérature ne suffisent pas à garantir l'innocuité sur les fonctions de la reproduction et du développement.

Les études sur le potentiel cancérogène n'ont pas été réalisées.

Phototoxicité :

L'augmentation d'une sensibilité cutanée à l'exposition au rayonnement UV a été observée après l'administration per os d'une dose journalière de 1800 mg d'un extrait pendant 15 jours et la durée d'exposition minimale pour obtenir la pigmentation a été significativement réduite. A la posologie recommandée aucun signe de phototoxicité n'a été rapporté.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, silice colloïdale hydrophobe.
Adjuvants de l'extrait : silice colloïdale anhydre et lactose monohydraté.
Enveloppe de la gélule : hypromellose, dioxyde de titane (E171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 30 ou 60 gélules en polyéthylène haute densité blanc, bouchon en polypropylène blanc.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

PIERRE FABRE MEDICAMENT
45 PLACE ABEL GANCE
92100 BOULOGNE

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

- 34009 301 233 9 3 : 30 gélules en flacon (PEHD)/PP).
- 34009 301 234 1 6 : 60 gélules en flacon (PEHD)/PP).

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

Date du premier enregistrement : 30 juin 2003
Date de dernier renouvellement : {JJ mois AAAA}

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

Médicament non soumis à prescription médicale.