

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Fortacin 150 mg/ml + 50 mg/ml spray cutané, solution

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque ml de solution contient 150 mg de lidocaïne et 50 mg de prilocaïne.

Chaque flacon pulvérisateur délivre au minimum 20 doses (6,5 ml) ou 12 doses (5,0 ml).

Chaque pulvérisation délivre 50 microlitres contenant 7,5 mg de lidocaïne et 2,5 mg de prilocaïne.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Spray cutané, solution

Solution incolore à jaune pâle

## **4. DONNÉES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Fortacin est indiqué dans le traitement de l'éjaculation précoce primaire chez l'homme adulte.

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

#### Posologie

La dose recommandée est de 3 pulvérisations appliquées de façon à couvrir le gland du pénis. Chaque dose contient au total 22,5 mg de lidocaïne et 7,5 mg de prilocaïne par application (1 dose est égale à 3 pulvérisations).

3 doses au maximum sur 24 heures, espacées d'au moins 4 heures.

#### Populations spéciales

##### *Patients âgés*

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés.

Il existe des données limitées concernant l'efficacité et la sécurité de Fortacin chez les patients de 65 ans et plus.

##### *Insuffisance rénale*

Aucune étude clinique n'a été menée chez des patients souffrant d'insuffisance rénale; cependant, étant donné son mode d'administration et sa très faible absorption systémique, aucun ajustement de la dose n'est nécessaire.

##### *Insuffisance hépatique*

Aucune étude clinique n'a été menée chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique; cependant, étant donné son mode d'administration et sa très faible absorption systémique, aucun ajustement de la dose n'est nécessaire. La prudence est recommandée en cas d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.4).

### *Population pédiatrique*

L'utilisation de Fortacin chez la population pédiatrique n'est pas pertinente au regard de l'indication: traitement de l'éjaculation précoce primaire chez l'homme adulte.

### Mode d'administration

Usage cutané.

Fortacin est indiqué uniquement pour une application sur le gland du pénis.

Avant la première utilisation, le flacon pulvérisateur doit être brièvement agité, puis amorcé par trois pulvérisations en l'air.

Avant chaque utilisation ultérieure, il doit être brièvement agité, puis réamorcé par une pulvérisation.

Le prépuce doit être entièrement dégagé du gland du pénis. En tenant le flacon pulvérisateur en position verticale (valve vers le haut), appliquer 1 dose de Fortacin sur tout le gland du pénis, en actionnant la valve trois fois. Un tiers du gland doit être couvert par chaque pulvérisation. Après 5 minutes, tout excédent de solution doit être essuyé avant le rapport sexuel.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité du patient ou de leur partenaire aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Les patients ou leur partenaire ayant des antécédents connus de sensibilité aux anesthésiques locaux de type amide.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Maladies associées à l'anémie

Les patients ou leur partenaire présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase ou une méthémoglobinémie congénitale ou idiopathique sont plus susceptibles de développer une méthémoglobinémie médicamenteuse (voir rubrique 4.5).

Bien que la disponibilité systémique de la prilocaïne par absorption cutanée de Fortacin soit faible, la prudence est recommandée chez les patients souffrant d'anémie ou de méthémoglobinémie congénitale ou acquise, ainsi que chez les patients prenant un traitement concomitant connu pour induire ces maladies.

#### Interactions

Les patients prenant des médicaments anti-arythmiques de classe III (p. ex. de l'amiodarone) doivent être traités avec précaution.

#### Hypersensibilités

Les patients allergiques aux dérivés de l'acide para-aminobenzoïque (procaïne, tétracaïne, benzocaïne, etc.) n'ont pas présenté de sensibilité croisée avec la lidocaïne et/ou la prilocaïne; cependant, Fortacin doit être utilisé avec prudence lorsque les patients (ou leur partenaire) ont des antécédents de sensibilités à des médicaments, en particulier lorsque l'agent étiologique est incertain.

#### Précautions d'emploi

Il convient de veiller à ce que Fortacin n'entre pas en contact avec les yeux, car il peut provoquer une irritation oculaire. Par ailleurs, la perte des réflexes de protection peut favoriser une irritation

cornéenne et une éventuelle abrasion. L'absorption de Fortacin par les tissus conjonctivaux n'a pas été déterminée. En cas de contact oculaire, rincez l'œil immédiatement avec de l'eau ou une solution de chlorure de sodium et protégez-le jusqu'au retour des sensations.

Fortacin pulvérisé sur des muqueuses des patients ou de leur partenaire, telles que la bouche, le nez ou la gorge, ou transféré sur les parties génitales de la femme ou la muqueuse anale, peut être absorbé et produire un engourdissement ou une anesthésie locale. Cette hypoesthésie peut masquer les sensations douloureuses normales et par conséquent augmenter les dangers de blessures localisées.

Fortacin pulvérisé sur une membrane tympanique présentant des lésions peut provoquer une ototoxicité de l'oreille moyenne.

Une détérioration a été observée en cas d'utilisation de Fortacin avec des préservatifs féminins et masculins à base de polyuréthane.

Le taux de dysfonction érectile et d'hypoesthésie génitale masculine peut être plus élevé lors de l'utilisation de Fortacin avec des préservatifs masculins.

En raison du risque de transfert à leur partenaire, les patients souhaitant concevoir doivent soit éviter d'utiliser Fortacin, soit, s'il est indispensable pour la pénétration, laver le gland du pénis le plus soigneusement possible 5 minutes après l'application du spray, mais avant le rapport sexuel (voir rubrique 4.6).

#### Patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère

Les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, en raison de leur impossibilité de métaboliser normalement les anesthésiques locaux, ont un risque plus élevé de présenter des concentrations plasmatiques toxiques de lidocaïne et de prilocaïne (voir rubrique 4.2).

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

La méthémoglobinémie peut être accentuée chez les patients prenant déjà des médicaments connus pour induire cette maladie, par exemple les substances suivantes: sulfamides, acétanilide, colorants à base d'aniline, benzocaïne, chloroquine, dapson, métoclopramide, naphtalène, nitrates et nitrites, nitrofurantoïne, nitroglycérine, nitroprussiate, pamaquine, acide para-aminosalicylique, phénobarbital, phénytoïne, primaquine et quinine (voir rubrique 4.4).

Le risque de toxicité systémique supplémentaire doit être pris en considération lorsque de fortes doses de Fortacin sont appliquées chez des patients utilisant déjà d'autres anesthésiques locaux ou des médicaments structurellement apparentés, par exemple des anti-arythmiques de classe I comme la mexilétine.

Aucune étude spécifique d'interactions entre la lidocaïne/prilocaïne et des médicaments anti-arythmiques de classe III (p. ex. l'amiodarone) n'a été réalisée, mais il est conseillé de faire preuve de prudence (voir également la rubrique 4.4).

Les médicaments qui diminuent la clairance de la lidocaïne (p. ex. la cimétidine ou les bêtabloquants) peuvent conduire à des concentrations plasmatiques potentiellement toxiques, lorsque la lidocaïne est administrée par voie intraveineuse à de fortes doses répétées sur une période de temps prolongée (30 heures).

Des études *in vitro* d'interactions avec des antifongiques topiques (clotrimazole, éconazole, imidazole, nystatine, miconazole, kétoconazole), des médicaments antibactériens (clindamycine, métronidazole) et antiviraux (aciclovir) n'ont montré aucun effet sur l'activité antimicrobienne.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Fortacin n'est pas indiqué pour une utilisation chez les femmes. Cependant, les partenaires féminines des hommes traités par Fortacin peuvent être exposées dans une certaine mesure.

##### Femmes en âge de procréer / contraception chez les hommes et les femmes

Les patients souhaitant concevoir doivent soit éviter d'utiliser Fortacin, soit, s'il est indispensable pour la pénétration, laver le gland du pénis le plus soigneusement possible avant le rapport sexuel.

##### Grossesse

Il n'y a pas ou seulement peu de données sur l'utilisation de la lidocaïne et de la prilocaïne chez les femmes enceintes. Les études sur les animaux n'ont démontré aucune toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Fortacin pendant la grossesse, sauf si des mesures de contraception masculine assurant une barrière efficace sont prises pour éviter une exposition potentielle du fœtus.

##### Allaitement

La lidocaïne et la prilocaïne sont excrétées dans le lait maternel, mais aux doses thérapeutiques de Fortacin, il n'est prévu aucun effet chez les nouveau-nés et les nourrissons allaités, dû à un transfert du principe actif du patient masculin à sa partenaire féminine.

##### Fertilité

Il n'existe pas de données appropriées sur l'effet de l'utilisation de la lidocaïne et de la prilocaïne sur la fertilité humaine. Une étude menée chez le rat a montré que Fortacin entraînait une réduction de la mobilité des spermatozoïdes. Ce médicament peut diminuer la possibilité de grossesse, mais ne doit pas être utilisé comme contraceptif.

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

Fortacin n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de sécurité

La sécurité de Fortacin a été évaluée chez 596 patients masculins, qui ont appliqué le médicament au cours d'études cliniques, ainsi que chez 584 partenaires féminines de ces sujets.

Des effets indésirables sont survenus chez 9,6 % des sujets masculins et 6,0 % des partenaires féminines. La majorité des cas ont été classés comme étant légers ou modérés.

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés avec l'utilisation de ce médicament chez les patients masculins étaient des effets locaux d'hypoesthésie génitale (4,5 %) et de dysfonction érectile (4,4 %). Ces effets indésirables ont entraîné une interruption du traitement chez 0,2 % et 0,5 % des patients, respectivement.

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés avec l'utilisation de ce médicament chez les partenaires féminines étaient une sensation de brûlure vulvovaginale (3,9 %) et une hypoesthésie génitale (1,0 %). La gêne vulvovaginale ou la sensation de brûlure a conduit à l'interruption du traitement chez 0,3 % de sujets.

### Tableau des effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit: très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant d'incidence.

<b>Effets indésirables chez les hommes ayant appliqué le traitement sur le gland du pénis</b>		
<b>Système de classe d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets indésirables</b>
Affections psychiatriques	peu fréquent	orgasme anormal
Affections du système nerveux	peu fréquent	maux de tête
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	peu fréquent	irritation de la gorge
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	peu fréquent	irritation cutanée
Affections des organes de reproduction et du sein	fréquent	hypoesthésie des parties génitales masculines, dysfonction érectile, sensation de brûlure génitale
	peu fréquent	érythème génital, absence d'éjaculation, paresthésie des parties génitales masculines, douleurs pénienues, troubles pénienues, prurit génital
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	peu fréquent	pyrexie

<b>Effets indésirables chez les partenaires féminines</b>		
<b>Système de classe d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets indésirables</b>
Infections et infestations	peu fréquent	candidose vaginale
Affections du système nerveux	peu fréquent	maux de tête
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	peu fréquent	irritation de la gorge
Affections gastro-intestinales	peu fréquent	gêne anorectale, paresthésie orale
Affections du rein et des voies urinaires	peu fréquent	dysurie
Affections des organes de reproduction et du sein	fréquent	sensation de brûlure vulvogénitale, hypoesthésie
	peu fréquent	gêne vulvovaginale, douleur vaginale, prurit vulvovaginal

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration mentionné dans – voir [Annexe V](#).

## 4.9 Surdosage

Fortacin étant utilisé en application topique sur le gland du pénis, le risque de surdosage est faible.

La prilocaïne à hautes doses peut entraîner une augmentation du taux de méthémoglobine, en particulier lors d'une utilisation concomitante d'agents induisant la formation de méthémoglobine (p. ex. des sulfamides). Une méthémoglobinémie cliniquement importante doit être traitée par une injection intraveineuse lente de chlorure de méthylthioninium.

En cas de survenue d'autres symptômes de toxicité systémique, il est attendu que les signes observés soient de même nature que ceux qui apparaissent après administration d'anesthésiques locaux par d'autres voies. La toxicité des anesthésiques locaux se manifeste par des symptômes d'excitation du système nerveux et, dans les cas sévères, du système nerveux central, ainsi que par une dépression cardiovasculaire.

Les symptômes neurologiques sévères (convulsions, dépression du SNC) doivent faire l'objet d'un traitement symptomatique par assistance respiratoire et administration de médicaments anti-convulsivants.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: anesthésiques, amides, code ATC: NO1BB20

#### Mécanisme d'action

Fortacin produit une anesthésie topique du gland du pénis. Les principes actifs lidocaïne et prilocaïne bloquent la transmission des influx nerveux dans le gland du pénis, réduisant ainsi sa sensibilité. Cela se traduit par une prolongation du temps de latence de l'éjaculation sans effet indésirable sur la sensation de l'éjaculation.

#### Effets pharmacodynamiques

Les essais cliniques ont montré que Fortacin augmente le temps de latence de l'éjaculation intravaginale (IELT), augmente le contrôle de l'éjaculation et diminue les sentiments de souffrance chez les patients ayant des éjaculations précoces telles que mesurées par l'indice d'éjaculation précoce (IPE). Le médicament agit rapidement et est efficace dans les 5 minutes de son application. Il a été démontré que l'efficacité du médicament persiste dans le temps après des utilisations répétées.

#### Efficacité et sécurité clinique

L'efficacité de Fortacin a été démontrée dans deux études multicentriques, multinationales, randomisées, en double aveugle et contrôlées versus placebo, toutes deux suivies d'une phase ouverte. Les hommes répondant aux critères établis par l'ISSM (*International Society for Sexual Medicine*) pour l'éjaculation précoce (EP), qui présentaient avant traitement des valeurs de l'IELT  $\leq$  1 minute pour au moins 2 des 3 premiers rapports sexuels pendant la sélection, étaient éligibles à l'inclusion dans l'étude.

L'efficacité de Fortacin dans le traitement de l'EP a été évaluée en mesurant l'IELT et les co-critères principaux d'évaluation de contrôle de l'éjaculation, de satisfaction sexuelle et de souffrance, mesurés à l'aide de l'IPE. Au cours des 3 mois de la phase de traitement en double aveugle, la moyenne géométrique de l'IELT avait augmenté de 0,58 à 3,17 minutes dans le groupe Fortacin et de 0,56 à 0,94 minute dans le groupe placebo.

85,2 % des sujets du groupe Fortacin ont atteint un IELT moyen > 1 minute au cours de 3 mois de traitement par le médicament, tandis que 46,4 % des sujets du groupe placebo présentaient un IELT moyen > 1 minute. 66,2 % des sujets sous Fortacin et 18,8 % des sujets sous placebo ont atteint un IELT moyen > 2 minutes.

Les augmentations cliniquement significatives de l'IELT s'accompagnaient de différences importantes dans les scores de l'IPE ( $p < 0,0001$ ). Les variations moyennes des scores ajustés (Fortacin vs. placebo) au troisième mois étaient de 8,2 vs. 2,2 pour le score de contrôle de l'éjaculation, 7,2 vs. 1,9 pour le score de satisfaction sexuelle et 3,7 vs. 1,1 pour le score de souffrance.

Chez les sujets traités par Fortacin, les scores de l'IELT et de l'IPE avaient augmenté au premier point de mesure. Les scores de l'IELT et de l'IPE ont tous deux continué à augmenter légèrement pendant le reste de la phase en double aveugle. Les changements positifs des scores en matière d'IELT et d'IPE se sont maintenus pendant la phase ouverte de traitement.

Lors de chacune des trois évaluations mensuelles, tous les sujets ont rempli un questionnaire pour établir le profil d'éjaculation précoce (PEP), concernant la perception du contrôle de l'éjaculation, la souffrance personnelle liée à l'éjaculation, la satisfaction apportée par les rapports sexuels et les difficultés interpersonnelles liées à l'éjaculation. Les scores du PEP étaient améliorés de la même façon que les scores de l'IELT et de l'IPE. Pour l'ensemble des trois évaluations mensuelles réalisées chez les sujets, il a été observé une différence significative entre Fortacin et le placebo ( $p < 0,0001$ ). Les partenaires ont rempli le questionnaire du PEP au troisième mois. Il y avait également une différence significative par rapport au placebo dans tous les domaines pour les réponses des partenaires ( $p < 0,0001$ ).

### Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Fortacin dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans l'indication d'éjaculation précoce (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

Les taux plasmatiques de lidocaïne et de prilocaïne chez les sujets masculins et féminins étaient inférieurs au taux associé à la toxicité (5000 ng/ml). Des hommes volontaires présentaient des concentrations plasmatiques maximales de lidocaïne inférieures à 4 % des niveaux toxiques, et de prilocaïne inférieures à 0,4 % des niveaux toxiques, après application de doses multiples. Des femmes volontaires ayant reçu une application des doses multiples directement sur le col de l'utérus et le vagin jusqu'à cinq fois la dose recommandée pour le partenaire masculin, présentaient des concentrations plasmatiques maximales de lidocaïne inférieures à 8 % des niveaux toxiques, et de prilocaïne inférieures à 1 % des niveaux toxiques.

L'exposition systémique à la lidocaïne et à la prilocaïne, ainsi qu'à leurs métabolites (respectivement la 2,6-xylidine et l'*o*-toluidine), est faible après application sur le gland du pénis chez les patients masculins et après application sur le col de l'utérus/cul-de-sac vaginal chez les sujets féminins, à des doses supérieures à celles recommandées.



## Distribution

### *Lidocaïne*

Le volume de distribution à l'état d'équilibre est de 1,1 à 2,1 l/kg après une administration intraveineuse. Il a été rapporté que la lidocaïne est liée à 66 % à des protéines plasmatiques, dont la glycoprotéine alpha-1-acide. La lidocaïne peut traverser la barrière hémato-méningée et le placenta et est distribuée dans le lait maternel.

### *Prilocaine*

Après une administration intraveineuse, le volume de distribution à l'état d'équilibre de la prilocaïne est de 0,7 à 4,4 l/kg. Il a été rapporté que la prilocaïne est liée à 55 % à des protéines plasmatiques, dont la glycoprotéine alpha-1-acide. La prilocaïne traverse la barrière hémato-méningée, ainsi que le placenta. La prilocaïne est également distribuée dans le lait maternel.

## Biotransformation

La lidocaïne est largement métabolisée dans le foie par le cytochrome P450 (CYP 3A4) et probablement dans une moindre mesure dans la peau. Le métabolisme de premier passage hépatique est rapide et important et la biodisponibilité est de 35 % environ après administration de doses orales.

La prilocaïne est rapidement métabolisée aussi bien dans le foie par le cytochrome P450, que dans les reins par des amidases.

Le métabolisme de la lidocaïne et de la prilocaïne conduit respectivement à la formation de 2,6-xylidine et d'*o*-toluidine, parmi d'autres métabolites. Les taux plasmatiques de ces métabolites détectés après une administration de Fortacin dans des essais cliniques étaient faibles chez les sujets tant masculins que féminins, même après application de doses plusieurs fois supérieures à la dose clinique. Les métabolites 2,6-xylidine et *o*-toluidine n'étaient décelables à aucun des points de mesure dans les sécrétions vaginales après une application locale du médicament chez des femmes volontaires.

## Élimination

### *Lidocaïne*

La demi-vie d'élimination terminale de la lidocaïne du plasma après une administration intraveineuse est de 65 à 150 minutes environ et la clairance systémique est de 10 à 20 ml/mn/kg. La lidocaïne est excrétée dans les urines principalement sous forme de métabolites, seule une petite partie étant excrétée sous forme inchangée.

### *Prilocaine*

La demi-vie d'élimination terminale de la prilocaïne après une administration intraveineuse est de 10 à 150 minutes environ. La clairance systémique est de 18 à 64 ml/mn/kg. La prilocaïne est excrétée dans les urines principalement sous forme de métabolites, seule une petite partie étant excrétée sous forme inchangée.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

#### Toxicité pour la reproduction

##### *Lidocaïne*

Aucun effet tératogène n'a été observé dans des études du développement embryonnaire/foetal menées chez des rats et des lapins ayant reçu des doses pendant l'organogenèse. Une embryotoxicité a été observée chez les lapins à des doses toxiques pour la mère. Il a été démontré une diminution du temps de survie postnatale des progénitures de rattes traitées pendant la gestation et la lactation à une dose toxique pour la mère.

##### *Prilocaine*

Dans une étude menée chez des rattes gravides ayant reçu une association de lidocaïne et de prilocaïne pendant l'organogenèse, aucun effet sur le développement embryonnaire/foetal n'a été observé. Cependant, il n'y a pas de données disponibles concernant l'exposition systémique pour une comparaison avec l'exposition clinique.

#### Génotoxicité et carcinogénicité

##### *Lidocaïne*

La lidocaïne n'était pas génotoxique et le potentiel carcinogène de la lidocaïne n'a pas été étudié. Le métabolite 2,6-xylidine de la lidocaïne présente un potentiel génotoxique *in vitro*. Dans une étude de la carcinogénicité menée chez des rats exposés à la 2,6-xylidine *in utero*, pendant la période postnatale et pendant toute la durée de leur vie, des tumeurs de la cavité nasale, sous-cutanées et hépatiques ont été observées. L'importance clinique de la détection de tumeurs liées à une utilisation de courte durée/intermittente de la lidocaïne chez l'homme n'est pas connue. L'exposition humaine due à Fortacin est 20 à 30 fois moins forte que la dose minimale qui n'a pas induit le développement de tumeurs et 200 fois moins forte que la dose minimale ayant entraîné l'apparition de tumeurs.

##### *Prilocaine*

La prilocaïne n'était pas génotoxique et le potentiel carcinogène de la prilocaïne n'a pas été étudié. Le métabolite *o*-toluidine de la prilocaïne présente un potentiel génotoxique *in vitro*. Dans ces études de la carcinogénicité de l'*o*-toluidine menées chez des rats, des souris et des hamsters, des tumeurs ont été observées dans plusieurs organes. L'importance clinique de la détection de tumeurs concernant une utilisation de courte durée/intermittente de la prilocaïne chez l'homme n'est pas connue. L'exposition humaine est 1000 fois moins forte que la dose minimale étudiée. À noter que cette dose a induit le développement de tumeurs.

#### Effet sur la fertilité

Dans une étude *in vitro* menée chez des rats, Fortacin s'est avéré réduire la mobilité des spermatozoïdes, lorsque 22,5 mg de lidocaïne et 7,5 mg de prilocaïne (c'est-à-dire la quantité contenue dans 1 dose utilisée chez l'homme) entraient en contact direct avec des spermatozoïdes de rat. Cependant, cette étude ne reproduisait pas les conditions de l'utilisation clinique, car la concentration de Fortacin entrant en contact direct avec les spermatozoïdes serait bien inférieure. Le potentiel de réduction de la mobilité des spermatozoïdes après l'utilisation clinique du médicament ne peut être exclu; par conséquent, il est impossible de dire si Fortacin empêcherait une grossesse.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Norflurane

### **6.2 Incompatibilités**

Une détérioration a été observée en cas d'utilisation de Fortacin avec des préservatifs féminins et masculins à base de polyuréthane (voir rubrique 4.4).

### **6.3 Durée de conservation**

18 mois.

Après première utilisation: 12 semaines.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Ne pas congeler.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Chaque boîte contient un flacon pulvérisateur en aluminium muni d'une valve doseuse, contenant 6,5 ml ou 5,0 ml de solution.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Le récipient en métal est sous pression. Il ne doit pas être percé, brisé ou brûlé, même lorsque il est apparemment vide.

Un volume résiduel de liquide, non utilisable, restera dans le flacon pulvérisateur après que toutes les doses auront été administrées.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlande

## **8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/13/881/001-002

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 15 novembre 2013

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

### Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Pharmaserve (North West) Ltd  
9 Arkwright Road  
Astmoor Industrial Estate  
Runcorn WA7 1NU  
Royaume-Uni

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### • **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce produit dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation. Par la suite, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

### • **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé sera soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

Lorsque la date de soumission d'un PSUR coïncide avec celle de l'actualisation d'un PGR, les deux documents peuvent être soumis en même temps.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE EN CARTON**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Fortacin 150 mg/ml + 50 mg/ml spray cutané, solution  
Lidocaïne/Prilocaine

**2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)**

1 ml contient 150 mg de lidocaïne et 50 mg de prilocaïne.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient également du norflurane.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Spray cutané, solution  
6,5 ml  
5,0 ml

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Usage cutané.  
Réservé à une utilisation externe.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler.  
À jeter 12 semaines après la première utilisation.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlande

**12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/13/881/001  
EU/1/13/881/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Fortacin

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**ÉTIQUETTE DU FLACON PULVÉRISATEUR**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Fortacin 150 mg/ml + 50 mg/ml spray cutané, solution  
Lidocaïne/Prilocaine

**2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)**

1 ml contient 150 mg de lidocaïne et 50 mg de prilocaïne.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient également du norflurane.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Spray cutané, solution

6,5 ml

5,0 ml

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Usage cutané.  
Réservé à une utilisation externe.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler.  
À jeter 12 semaines après la première utilisation.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlande

**12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/13/881/001  
EU/1/13/881/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

**B. NOTICE**

## Notice: Information de l'utilisateur

### Fortacin 150 mg/ml + 50 mg/ml spray cutané, solution lidocaïne/prilocaine

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice?

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

#### 1. Qu'est-ce que Fortacin et dans quel cas est-il utilisé?

Fortacin est une association de deux médicaments (lidocaïne et prilocaïne).

Fortacin est indiqué dans le traitement de l'éjaculation précoce permanente chez l'homme adulte. Il agit en diminuant la sensibilité de l'extrémité du pénis, pour augmenter le délai avant l'éjaculation.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fortacin?

##### N'utilisez jamais Fortacin

- si vous ou votre partenaire sexuelle êtes allergique à la lidocaïne ou à la prilocaïne ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6;
- si vous ou votre partenaire sexuelle avez des antécédents d'allergie ou de sensibilité à d'autres anesthésiques locaux de structure similaire (appelés anesthésiques de type amide).

##### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Fortacin:

- si vous ou votre partenaire sexuelle avez été diagnostiqué(e) comme souffrant d'une maladie génétique ou d'une autre maladie affectant vos globules rouges (déficit en glucose-6-phosphate, anémie ou méthémoglobinémie);
- si vous avez des antécédents de sensibilités à des médicaments, en particulier si vous ne savez pas avec certitude quel médicament provoque une sensibilité;
- si vous souffrez de graves problèmes de foie.

Lorsque vous utilisez ce médicament, en particulier pendant l'amorçage du récipient, ne dirigez pas le flacon pulvérisateur vers votre visage, afin d'éviter un contact accidentel avec les oreilles, les yeux, le nez et la bouche.

Si un peu de médicament entre accidentellement en contact avec vos yeux ou les yeux de votre partenaire, rincez-les immédiatement avec de l'eau froide ou une solution salée et couvrez-les

délicatement jusqu'à ce que tout effet, tel qu'un engourdissement, disparaisse. Sachez que les mécanismes normaux de protection, comme le clignement des yeux ou la sensation de corps étranger dans l'œil, peuvent ne pas fonctionner jusqu'à ce que l'engourdissement ait disparu.

Fortacin peut également entrer en contact avec d'autres muqueuses, telles que votre bouche, votre nez et votre gorge ou ceux de votre partenaire, provoquant une légère sensation d'engourdissement pendant un court moment. Comme cela diminuera la capacité de ressentir la douleur dans cette zone, il faudra faire particulièrement attention à ne pas la blesser jusqu'à ce que l'engourdissement ait disparu.

Pendant le rapport sexuel, une petite quantité de ce médicament peut être transféré par exemple au vagin ou à l'anus. Les deux partenaires peuvent ressentir de ce fait un léger engourdissement pendant un court instant et doivent faire attention à ne pas se blesser, en particulier pendant le rapport sexuel.

Fortacin ne doit pas entrer en contact avec un tympan endommagé de l'oreille.

### **Enfants et adolescents**

Ne donnez pas ce médicament à des enfants ou adolescents âgés de moins de 18 ans.

### **Autres médicaments et Fortacin**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela est particulièrement important si vous prenez les médicaments suivants, qui peuvent interagir avec Fortacin:

- autres anesthésiques locaux
- médicaments pour le cœur (médicaments anti-arythmiques)
- médicaments pour une pression artérielle élevée et pour régulariser votre rythme cardiaque (appelés bêta-bloquants)
- médicaments qui diminuent l'acidité de votre estomac (cimétidine)

Le risque d'une affection diminuant la quantité d'oxygène dans le sang (méthémoglobinémie) peut être augmenté si vous prenez déjà des médicaments connus pour causer la maladie, tels que ceux de la liste ci-dessous:

- benzocaïne, un anesthésique local utilisé pour le traitement de la douleur et des démangeaisons
- chloroquine, pamaquine, primaquine, quinine, utilisées pour le traitement de la malaria
- métoclopramide, utilisé pour le traitement des sensations de malaise (nausées) et des vomissements, y compris chez les patients ayant la migraine
- trinitrate de glycéryle (TNG, nitroglycérine), mononitrate d'isosorbide, tétranitrate d'érythryle, tétranitrate de penta-érythritol et autres médicaments à base de nitrates et de nitrites, utilisés pour le traitement de l'angine de poitrine (douleur d'origine cardiaque dans la poitrine)
- nitroprussiate de sodium, dinitrate d'isosorbide, utilisés pour le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque
- nitrofurantoïne, un antibiotique utilisé pour le traitement des infections urinaires et rénales
- sulfamides (également appelés sulfa-médicaments) p. ex. sulfaméthoxazole, un antibiotique utilisé pour le traitement des infections urinaires, et sulfasalazine, utilisée pour le traitement de la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse et la polyarthrite rhumatoïde
- dapson, utilisé pour le traitement des maladies de peau comme la lèpre et la dermatite, ainsi que pour la prévention de la malaria et de la pneumonie chez les patients à haut risque
- phénobarbital, phénytoïne, utilisés pour le traitement de l'épilepsie
- acide para-aminosalicylique (PAS), utilisé pour le traitement de la tuberculose

Le risque de méthémoglobinémie peut également augmenter lors de l'utilisation de certains colorants (teintures à base d'aniline) ou du pesticide naphthalène; il convient donc d'informer votre médecin si vous travaillez avec des colorants ou des pesticides chimiques.

Tout moyen de contraception barrière (p. ex. les préservatifs masculins et féminins), constitués d'une matière à base de polyuréthane peut ne pas garantir une protection contre la maladie ou la grossesse lorsque vous utilisez également Fortacin. Vérifiez la matière dont est fait votre contraceptif ou celui de votre partenaire. Demandez à votre pharmacien en cas de doute.

Si vous utilisez Fortacin avec des préservatifs, il est possible que vous ne puissiez pas avoir ou maintenir une érection. Vous pouvez également être plus susceptible d'avoir moins de sensations dans le pénis et autour.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Fortacin n'est pas approuvé pour une utilisation chez la femme.  
Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre tout médicament.

#### Grossesse

L'utilisation de Fortacin n'est pas recommandée pendant la grossesse de votre partenaire, sauf si vous utilisez un préservatif masculin, comme mentionné ci-dessus, pour éviter une exposition de l'enfant à naître.

#### Allaitement

Ce médicament peut être utilisé pendant que votre partenaire allaite.

#### Fertilité

Fortacin peut diminuer la possibilité de grossesse, mais ne constitue pas un moyen de contraception fiable. Par conséquent, les patients qui souhaitent concevoir doivent soit éviter d'utiliser Fortacin, soit, si ce médicament est indispensable pour la pénétration, laver le gland du pénis le plus soigneusement possible 5 minutes après l'application de Fortacin, mais avant le rapport sexuel.

### **3. Comment utiliser Fortacin**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée de Fortacin est de 3 pulvérisations (qui correspondent à 1 dose) sur l'extrémité du pénis avant le rapport sexuel. Un maximum de 3 doses peut être utilisé sur 24 heures, en espaçant les doses d'au moins 4 heures.

#### Instructions d'utilisation

Avant la première utilisation, agitez brièvement le flacon pulvérisateur, puis amorcez le système de pompe en actionnant trois fois la valve pour vaporiser en l'air. Ne dirigez pas le flacon pulvérisateur vers le visage, pour éviter un contact avec les yeux, le nez, la bouche et les oreilles.

Avant chaque utilisation ultérieure, agitez brièvement le flacon pulvérisateur, puis réamorcez la pompe en vaporisant une fois en l'air.

Dégagez entièrement le prépuce de l'extrémité du pénis. En tenant le flacon vertical (valve vers le haut), appliquez 1 dose (3 pulvérisations) de Fortacin sur l'ensemble de l'extrémité du pénis, en couvrant un tiers de la surface à chaque pulvérisation. Attendez 5 minutes, puis essuyez tout excédent avant le rapport sexuel.

#### **Si vous avez utilisé plus de Fortacin que vous n'auriez dû**

Ce médicament étant appliqué sur la surface de l'extrémité du pénis, le risque de surdosage est faible. Si vous en appliquez une trop grande quantité, essuyez-la.



Les symptômes d'une trop grande utilisation de Fortacin sont décrits ci-dessous. Contactez votre médecin ou pharmacien si vous ressentez l'un d'entre eux. Il est très improbable qu'ils surviennent si le médicament est utilisé comme indiqué:

- tête qui tourne ou vertiges
- picotement de la peau autour de la bouche et engourdissement de la langue
- goût anormal
- vision trouble
- sifflements dans les oreilles
- il y a également un risque de développer une affection diminuant la quantité d'oxygène dans le sang (méthémoglobinémie). Cela est plus probable lorsque certains médicaments ont été pris en même temps. Si cela se produit, la peau devient bleu gris en raison d'un manque d'oxygène.

Dans les cas graves de surdosage, les symptômes peuvent inclure des crises d'épilepsie, une pression artérielle faible, un ralentissement de la respiration, un arrêt respiratoire et une modification du rythme cardiaque. Ces effets peuvent engager le pronostic vital.

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

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels?**

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

**Les effets indésirables ci-dessous ont été signalés avec Fortacin chez les patients masculins.**

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- impossibilité d'avoir ou de maintenir une érection
- diminution des sensations dans le pénis et autour
- sensation de brûlure dans le pénis et autour

Peu fréquents (peuvent toucher 1 personne sur 100)

- maux de tête
- irritation locale de la gorge (en cas d'inhalation)
- irritation de la peau
- rougeur le pénis et autour
- absence d'éjaculation pendant le rapport sexuel
- orgasme anormal
- picotements dans le pénis et autour
- douleur et gêne ressentie dans le pénis et autour
- démangeaisons dans le pénis et autour
- température élevée

**Les effets indésirables ci-dessous ont été signalés avec Fortacin chez les partenaires féminines.**

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- sensation de brûlure à l'intérieur et autour du vagin
- diminution des sensations à l'intérieur et autour du vagin

Peu fréquents (peuvent toucher 1 personne sur 100)

- maux de tête
- irritation locale de la gorge (en cas d'inhalation)
- muguet vaginal (infection par *Candida*)
- gêne au niveau de l'anus et du rectum
- perte de sensation dans la bouche
- difficultés ou douleurs au moment d'uriner
- douleurs au niveau du vagin
- gêne ou démangeaisons au niveau de la vulve et du vagin

#### Déclaration des effets secondaires

Si vous ou votre partenaire sexuelle ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. Comment conserver Fortacin**

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon pulvérisateur et sur la boîte en carton après «EXP». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne pas conserver le médicament à une température dépassant 25 °C. Ne pas congeler. Vous devez jeter le récipient 12 semaines après la première utilisation.

Le récipient en métal est sous pression. Ne pas le percer, briser ou brûler, même s'il est apparemment vide.

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

### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

#### **Ce que contient Fortacin**

- Les principes actifs sont: lidocaïne 150 mg/ml et prilocaïne 50 mg/ml. Chaque pulvérisation délivre 50 microlitres contenant 7,5 mg de lidocaïne et 2,5 mg de prilocaïne.
- L'autre composant est le norflurane.

#### **Qu'est ce que Fortacin et contenu de l'emballage extérieur**

Fortacin est un spray cutané incolore à jaune pâle, une solution contenue dans un flacon pulvérisateur en aluminium muni d'une valve doseuse.

Chaque boîte contient 1 flacon pulvérisateur contenant 6,5 ml ou 5,0 ml de solution.

## **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlande

## **Fabricant**

Pharmaserve (North West) Ltd  
9 Arkwright Road  
Astmoor Industrial Estate  
Runcorn WA7 1NU  
Royaume-Uni

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

### **België/Belgique/Belgien**

Recordati Ireland Ltd.  
Tél/Tel: + 353 21 4379400

### **България**

Recordati Ireland Ltd.  
Тел.: + 353 21 4379400

### **Česká republika**

Herbacos Recordati s.r.o.  
Tel: + 420 466 741 915

### **Danmark**

Recordati Ireland Ltd.  
Tlf: + 353 21 4379400

### **Deutschland**

Recordati Pharma GmbH  
Tel: + 49 (0) 731 7047 0

### **Eesti**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Ελλάδα**

Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E.  
Τηλ: + 30 210-6773822

### **España**

Casen Recordati, S.L.  
Tel: + 34 91 659 15 50

### **France**

Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI  
Tél: + 33 1 45 19 10 00

### **Lietuva**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Luxembourg/Luxemburg**

Recordati Ireland Ltd.  
Tél/Tel: + 353 21 4379400

### **Magyarország**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel.: + 353 21 4379400

### **Malta**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Nederland**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Norge**

Recordati Ireland Ltd.  
Tlf: + 353 21 4379400

### **Österreich**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Polska**

RECORDATI POLSKA sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 206 84 50

### **Portugal**

Jaba Recordati, S.A.  
Tel: + 351 21 432 95 00

**Hrvatska**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Ireland**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Ísland**

Recordati Ireland Ltd.  
Sími: + 353 21 4379400

**Italia**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica  
S.p.A.  
Tel: + 39 02 487871

**Κύπρος**

Recordati Ireland Ltd.  
Τηλ: + 353 21 4379400

**Latvija**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**România**

Recordati România S.R.L.  
Tel: + 40 21 667 17 41

**Slovenija**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Slovenská republika**

Herbacos Recordati s.r.o.  
Tel: + 420 466 741 915

**Suomi/Finland**

Recordati Ireland Ltd.  
Puh/Tel: + 353 21 4379400

**Sverige**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**United Kingdom**

JJS Pharma (UK) Ltd  
King Edward Court  
King Edward Road  
Knutsford  
Cheshire  
WA16 0BE - UK  
Tel: + 44 (0)1565 654 920

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.