



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 FEVRIER 2020

granisétron
KYTRIL 1 mg et 2 mg, comprimé pelliculé
KYTRIL 3 mg/3 ml, solution injectable

Maintien du remboursement

► L'essentiel

Avis favorable au maintien du remboursement dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements aigus ou retardés, induits par la chimiothérapie et la radiothérapie, ou en situation post opératoire (pour plus de précisions, cf. AMM).

01 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 18/11/2014.

Dans son dernier avis de renouvellement du 17 juin 2015, la Commission a considéré que le SMR de ces spécialités était important dans les indications de l'AMM.

02 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

02.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni les publications d'une étude de phase III et de 6 méta-analyses. L'étude¹ de phase III n'a pas montré de différence d'efficacité entre le granisetron et le palonosetron. Les méta-analyses^{2,3,4,5,6,7} ont confirmé l'efficacité du granisetron, associés ou non à d'autres anti-émétiques, dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements chimio-induits ou post-opératoires.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

02.1 Tolérance

► Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 19 février 2018 au 18 février 2019)

► Des modifications du RCP sont survenues depuis la dernière évaluation par la Commission. Les modifications concernent en particulier la section « Mise en garde spéciales et précautions d'emploi » (cf. annexe).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

02.2 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2019), ces spécialités ne sont pas suffisamment prescrites en ville pour permettre l'analyse qualitative des données.

¹ Suzuki K et al. Randomized, double-blind, phase III trial of palonosetron versus granisetron in the triplet regimen for preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting after highly emetogenic chemotherapy: TRIPLE study. *Ann Oncol.* 2016;27(8):1601-6.

² Tricco AC, Blondal E, Veroniki AA et al. Comparative safety and effectiveness of serotonin receptor antagonists in patients undergoing chemotherapy: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Medicine* 2016;14:216.

³ Simino GP, Marra LP, Andrade EI et al. Efficacy, safety and effectiveness of ondansetron compared to other serotonin-3 receptor antagonists (5-HT3RAs) used to control chemotherapy-induced nausea and vomiting: systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2016;9(9):1183-94

⁴ Shi Q, Li W, Li H et al. Prevention of cisplatin-based chemotherapy-induced delayed nausea and vomiting using triple antiemetic regimens: a mixed treatment comparison. *Oncotarget.* 2016;7(17):24402-14.

⁵ Singh PM, Borle A, Gouda D et al. Efficacy of palonosetron in postoperative nausea and vomiting (PONV)-a meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2016;34:459-82.

⁶ Phillips RS, Friend AJ, Gibson F et al. Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in childhood. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Feb 2;2:CD007786.

⁷ Tricco AC, Soobiah C, Blondal E et al. Comparative efficacy of serotonin (5-HT3) receptor antagonists in patients undergoing surgery: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med.* 2015;13:136.

03 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les données acquises de la science sur les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie, la radiothérapie ou postopératoires et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{8,9,10,11}.

Depuis l'avis de dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 17 juin 2015, la place de KYTRIL (granisétron) dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

04.1 Service Médical Rendu

- ▮ Les nausées et vomissements induits par les chimiothérapies anticancéreuses, par la radiothérapie et survenant en post-opératoires entraînent une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▮ Il s'agit d'un traitement préventif et curatif.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables reste important.
- ▮ KYTRIL est un traitement de première intention.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par KYTRIL reste important dans les indications de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Taux de remboursement proposé : 65 %

05 AUTRES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

▮ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

⁸ AFSOS. Référentiels inter-régionaux en soins oncologiques de support. Prise en charge des Nausées-Vomissements Chimio-Induits. Décembre 2017.

⁹ Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Annals of Oncology* 2016;27(S5):v119–v133.

¹⁰ Hesketh PJ, Kris MG, Basch E et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017;35:3240-3261.

¹¹ Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS et al. Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*. 2011;118(1):85-113.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 5 février 2020
Présentations concernées	<u>KYTRIL 1 mg, comprimé pelliculé</u> plaquette(s) PVC-Aluminium de 2 comprimés (CIP : 34009 337 157 6 2) <u>KYTRIL 2 mg, comprimé pelliculé</u> plaquette(s) PVC-Aluminium de 1 comprimé (CIP : 34009 343 015 5 1) <u>KYTRIL 3 mg/3 ml, solution injectable pour voie intraveineuse</u> 1 ampoule en verre de 3 ml (CIP : 34009 339 354 3 6)
Demandeur	Laboratoire CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
AMM	(procédure de reconnaissance mutuelle) KYTRIL 1 mg, comprimé pelliculé : 10/03/1994 KYTRIL 2 mg, comprimé pelliculé : 19/02/1997 KYTRIL 3 mg/3 ml, solution injectable pour voie intraveineuse : 12/04/1991
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classement ATC	A04AA02 granisétron (chlorydrate)

Annexe

Ancienne version du RCP de Kytril® 1 mg et 2 mg, comprimés pelliculés, datant du 24/06/2015 communiquée lors de la dernière évaluation par la Commission de la Transparence en 2015	Version en vigueur du RCP de Kytril® 1 mg et 2 mg, comprimés pelliculés, datant du 09/01/2019
1. DENOMINATION DU MEDICAMENT KYTRIL 1 mg, comprimé pelliculé KYTRIL 2 mg, comprimé pelliculé	1. DENOMINATION DU MEDICAMENT KYTRIL 1 mg, comprimé pelliculé KYTRIL 2 mg, comprimé pelliculé
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE <u>KYTRIL 1 mg, comprimé pelliculé :</u> Chaque comprimé pelliculé contient 1 mg de granisétron sous forme de chlorhydrate de granisétron. <u>Excipients à effet notoire :</u> Chaque comprimé contient 69,38 mg de lactose monohydraté. Contient également du carboxyméthylamidon sodique. Pour la liste complète des excipients, <u>voir rubrique 6.1.</u> <u>KYTRIL 2 mg, comprimé pelliculé</u> Chaque comprimé pelliculé contient 2 mg de granisétron sous forme de chlorhydrate de granisétron. <u>Excipients à effet notoire :</u> Chaque comprimé contient 138,76 mg de lactose monohydraté. Contient également du carboxyméthylamidon sodique. Pour la liste complète des excipients, <u>voir rubrique 6.1.</u>	2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE <u>KYTRIL 1 mg, comprimé pelliculé :</u> Chaque comprimé pelliculé contient 1 mg de granisétron sous forme de chlorhydrate de granisétron. Granisétron 1 mg sous forme de chlorhydrate de granisétron. Pour un comprimé pelliculé. <u>Excipient(s) à effet notoire :</u> Chaque comprimé contient 69,38 mg de lactose monohydraté. Contient également du carboxyméthylamidon sodique. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. <u>KYTRIL 2 mg, comprimé pelliculé</u> Chaque comprimé pelliculé contient 2 mg de granisétron sous forme de chlorhydrate de granisétron. Granisétron 2 mg sous forme de chlorhydrate de granisétron. Pour un comprimé pelliculé. <u>Excipient(s) à effet notoire :</u> Chaque comprimé contient 69,38 mg de lactose monohydraté. Contient également du carboxyméthylamidon sodique. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE [...] 	3. FORME PHARMACEUTIQUE [...]
4. DONNEES CLINIQUES 4.1. Indications thérapeutiques [...] 	4. DONNEES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques [...]
4.2. Posologie et mode d'administration [...] 	4.2 Posologie et mode d'administration [...]
4.3. Contre-indications [...] 	4.3 Contre-indications [...]
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Le granisétron pouvant diminuer la motricité intestinale, les patients présentant des signes d'occlusion intestinale subaiguë doivent être surveillés après son administration. Comme avec d'autres antagonistes des récepteurs 5-HT₃, des modifications de l'ECG, dont l'allongement du QT, ont été rapportées avec le granisétron. Ces modifications peuvent avoir des conséquences cliniques chez les patients souffrant de troubles du rythme ou de la conduction cardiaque préexistants. Il convient donc d'être prudent chez les patients atteints de comorbidités cardiaques, recevant une chimiothérapie cardiotoxique et/ou présentant des troubles électrolytiques concomitants (<u>voir rubrique 4.5</u>). Des cas de sensibilité croisée entre antagonistes des récepteurs 5-HT₃ (par exemple, dolasetron, ondansétron) ont été rapportés. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).	4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Le granisétron pouvant diminuer la motricité intestinale, les patients présentant des signes d'occlusion intestinale subaiguë doivent être surveillés après son administration. Comme avec d'autres antagonistes des récepteurs 5-HT₃, des modifications de l'ECG, dont l'allongement du QT, ont été rapportées avec le granisétron. Ces modifications peuvent avoir des conséquences cliniques chez les patients souffrant de troubles du rythme ou de la conduction cardiaque préexistants. Il convient donc d'être prudent chez les patients atteints de comorbidités cardiaques, recevant une chimiothérapie cardiotoxique et/ou présentant des troubles électrolytiques concomitants (<u>voir rubrique 4.5</u>). Des cas de sensibilité croisée entre antagonistes des récepteurs 5-HT₃ (par exemple, dolasetron, ondansétron) ont été rapportés. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés lors de l'utilisation d'antagonistes des récepteurs 5-HT₃ qu'ils soient utilisés seuls ou plus particulièrement en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (y compris les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradréline (IRSNa)). Une surveillance appropriée des patients est recommandée afin de détecter des symptômes de type syndrome sérotoninergique. 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. Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol (23 mg) par dose administrée (2 mg), c'est-à-dire « sans sodium ». <u>Population pédiatrique</u> Les données cliniques sont insuffisantes pour recommander l'administration de ces comprimés chez l'enfant.	Des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés lors de l'utilisation d'antagonistes des récepteurs 5-HT₃ qu'ils soient utilisés seuls ou mais plus particulièrement en association à des médicaments sérotoninergiques (y compris les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradréline (IRSNa)). Une surveillance appropriée des patients est recommandée afin de détecter les symptômes de type syndrome sérotoninergique. 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. Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à moins de 1 mmol (23 mg) par dose administrée (2 mg), c'est-à-dire « sans sodium » du par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». <u>Population pédiatrique</u> Les données cliniques sont insuffisantes pour recommander l'administration de ces comprimés chez l'enfant.
4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions [...] Médicaments sérotoninergiques (par exemple ISRS et IRSNa) : des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés suite à l'utilisation concomitante d'antagonistes des récepteurs 5-HT₃ et d'autres médicaments sérotoninergiques (y compris les ISRS et les IRSNa).	4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions [...] Médicaments sérotoninergiques (par exemple ISRS et IRSNa) : des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés suite à l'utilisation concomitante d'antagonistes des récepteurs 5-HT₃ et d'autres médicaments sérotoninergiques (y compris les ISRS et les IRSNa) (voir rubrique 4.4).
4.6. Grossesse et allaitement [...]	4.6 Fecondité, grossesse et allaitement [...]
4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines	4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

[...]	[...]
4.8. Effets indésirables [...] 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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.ansm.sante.fr .	.8 Effets indésirables [...] 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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr www.signalement-sante.gouv.fr
4.9. Surdosage [...]	4.9 Surdosage [...]
5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES 5.1. Propriétés pharmacodynamiques Classe pharmacothérapeutique : Antiémétiques et Anti-nauséeux, Antagonistes de la Sérotonine (5HT3) Code ATC : A04AA02 [...]	5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES 5.1 Propriétés pharmacodynamiques Classe pharmacothérapeutique : Antiémétiques et Anti-nauséeux, Antagonistes de la Sérotonine (5HT3), code ATC : A04AA02 . Code ATC : A04AA02 [...]
5.2. Propriétés pharmacocinétiques [...]	5.2 Propriétés pharmacocinétiques [...]
5.3. Données de sécurité préclinique [...]	5.3 Données de sécurité préclinique [...]
6. DONNEES PHARMACEUTIQUES 6.1. Liste des excipients [...]	6. DONNEES PHARMACEUTIQUES 6.1 Liste des excipients [...]
6.2. Incompatibilités [...]	6.2 Incompatibilités [...]

6.3. Durée de conservation [...]	6.3 Durée de conservation [...]
6.4. Précautions particulières de conservation [...]	6.4 Précautions particulières de conservation [...]
6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur [...]	6.5 Nature et contenu de l’emballage extérieur [...]
6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation [...]	6.6 Précautions particulières d’élimination [...]
7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ROCHE 30, COURS DE L’ILE SEGUIN 92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX	7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ROCHE 30, COURS DE L’ILE SEGUIN 92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX ATNAHS PHARMA NETHERLANDS B.V. STRAWINSKYLAAN 3127 1077 ZX AMSTERDAM PAYS-BAS
8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ [...]	8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ [...]
9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION <u>KYTRIL 1 mg, comprimé pelliculé</u> Date de première autorisation : 10 mars 1994 Date du dernier renouvellement : 19 février 2007 <u>KYTRIL 2 mg, comprimé pelliculé</u> Date de première autorisation : 19 février 1997 Date du dernier renouvellement : 19 février 2007	9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION [à compléter ultérieurement par le titulaire]
10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE	10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE [à compléter ultérieurement par le titulaire]

1
2

11. DOSIMETRIE [...]	11. DOSIMETRIE [...]
12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES [...]	12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES [...]

Ancienne version du RCP de Kytril® 3 ml, solution injectable, datant du 24/06/2015 communiquée lors de la dernière évaluation par la Commission de la Transparence en 2015	Version en vigueur du RCP de Kytril® 3 ml, solution injectable, datant du 09/01/2019	
1. DENOMINATION DU MEDICAMENT KYTRIL 3 mg/3 ml, solution injectable	1. DENOMINATION DU MEDICAMENT KYTRIL 3 mg/3 mL, solution injectable	
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE La substance active est le granisétron. Chaque ml de solution injectable contient 1 mg de granisétron sous forme de chlorhydrate de granisétron. Excipients à effet notoire : sodium Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.	2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE La substance active est le granisétron. Chaque ml de solution injectable contient 1 mg de granisétron sous forme de chlorhydrate de granisétron. Granisétron 1 mg sous forme de chlorhydrate de granisétron. Pour un mL de solution. Excipient(s) à effet notoire : sodium. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.	
3. FORME PHARMACEUTIQUE [...]	3. FORME PHARMACEUTIQUE [...]	
4. DONNEES CLINIQUES 4.1. Indications thérapeutiques [...]	4. DONNEES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques [...]	
4.2. Posologie et mode d'administration [...]	4.2 Posologie et mode d'administration [...]	
4.3. Contre-indications [...]	4.3 Contre-indications [...]	
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi [...]	4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi [...]	

Des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés lors de l'utilisation d'antagonistes des récepteurs 5-HT3 qu'ils soient utilisés seuls ou plus particulièrement en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (y compris les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa)). Une surveillance appropriée des patients est recommandée afin de détecter des symptômes de type syndrome sérotoninergique. Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol (23 mg) par dose administrée (3 mg), c'est-à-dire « sans sodium ».	Des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés lors de l'utilisation d'antagonistes des récepteurs 5-HT3 qu'ils soient utilisés seuls ou mais plus particulièrement en association à des médicaments sérotoninergiques (y compris les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa)). Une surveillance appropriée des patients est recommandée afin de détecter les symptômes de type syndrome sérotoninergique. Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à moins de 1 mmol (23 mg) par dose administrée (2 mg), c'est-à-dire « sans sodium » du par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».	
4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions [...] Médicaments sérotoninergiques (par exemple ISRS et IRSNa) : des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés suite à l'utilisation concomitante d'antagonistes des récepteurs 5-HT3 et d'autres médicaments sérotoninergiques (y compris les ISRS et les IRSNa).	4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions [...] Médicaments sérotoninergiques (par exemple ISRS et IRSNa) : des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés suite à l'utilisation concomitante d'antagonistes des récepteurs 5-HT3 et d'autres médicaments sérotoninergiques (y compris les ISRS et les IRSNa) (voir rubrique 4.4).	
4.6. Grossesse et allaitement [...]	4.6 Fecondité, grossesse et allaitement [...]	
4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines Kytril n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.	4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines KYTRIL n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.	
4.8. Effets indésirables [...] <u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u>	4.8 Effets indésirables [...] <u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u>	

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.ansm.sante.fr .	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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr www.signalement-sante.gouv.fr .	
4.9. Surdosage [...]	4.9 Surdosage [...]	
5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES 5.1. Propriétés pharmacodynamiques Classe pharmacothérapeutique : Antiémétiques et Anti-nauséeux, Antagonistes de la Sérotonine (5HT3) Code ATC : A04AA02 [...]	5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES 5.1 Propriétés pharmacodynamiques Classe pharmacothérapeutique : Antiémétiques et Anti-nauséeux, Antagonistes de la Sérotonine (5HT3), code ATC : A04AA02. Code ATC : A04AA02 [...]	
5.2. Propriétés pharmacocinétiques [...]	5.2 Propriétés pharmacocinétiques [...]	
5.3. Données de sécurité préclinique [...]	5.3 Données de sécurité préclinique [...]	
6. DONNEES PHARMACEUTIQUES 6.1. Liste des excipients [...]	6. DONNEES PHARMACEUTIQUES 6.1 Liste des excipients [...]	
6.2. Incompatibilités [...]	6.2 Incompatibilités [...]	
6.3. Durée de conservation [...]	6.3 Durée de conservation [...]	
6.4. Précautions particulières de conservation [...]	6.4 Précautions particulières de conservation [...]	

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur [...]	6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur [...]	
6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation [...]	6.6 Précautions particulières d'élimination [...]	
7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ROCHE 30, COURS DE L'ILE SEGUIN 92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX	7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ROCHE 30, COURS DE L'ILE SEGUIN 92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX ATNAHS PHARMA NETHERLANDS B.V. STRAWINSKYLAAN 3127 1077 ZX AMSTERDAM PAYS-BAS	
8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ [...]	8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ [...]	
9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION Date de première autorisation : 12 avril 1991 Date du dernier renouvellement : 19 février 2007	9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION [à compléter ultérieurement par le titulaire]	
10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE	10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE [à compléter ultérieurement par le titulaire]	
11. DOSIMETRIE [...]	11. DOSIMETRIE [...]	
12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES [...]	12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES [...]	