

Dénomination du médicament

**KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose**  
**Acétylsalicylate de DL-lysine**

Encadré

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre 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 KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose ?
3. Comment prendre KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

## **1. QU'EST-CE QUE KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?**

**Classe pharmacothérapeutique :**

ANTI-THROMBOTIQUE/INHIBITEUR DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE, HEPARINE EXCLUE.

Ce médicament contient de l'aspirine. KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose appartient à la famille des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire.

KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose agit sur les plaquettes présentes dans le sang et permet de fluidifier le sang.

### **Indications thérapeutiques :**

KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose est utilisé pour prévenir les récurrences d'accidents vasculaires cérébraux ou cardiaques provoqués par des caillots dans les artères du cerveau ou du cœur.

Votre médecin peut décider d'associer ce médicament à d'autres traitements s'il le juge nécessaire.

Ce médicament est réservé à l'adulte. Vous ne devez pas débuter un traitement par KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose sans l'accord de votre médecin.

## **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose ?**

### **Ne prenez jamais KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose :**

- si vous êtes allergique à la substance active (l'acétylsalicylate de DL-lysine) ou à l'un des autres composants contenus dans KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose, mentionnés dans la rubrique 6,
- si vous êtes allergique (hypersensible) à un médicament de la même famille que l'aspirine (les anti-inflammatoires non stéroïdiens = AINS),
- si vous êtes enceinte, à partir du début du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) pour des doses supérieures à 100 mg par jour,
- si vous avez ou avez déjà eu de l'asthme ou des polypes nasaux associés à un asthme provoqué par la prise d'aspirine ou d'un médicament de la même famille (les AINS),
- si vous avez souffert ou vous souffrez actuellement d'une lésion sur la paroi de l'estomac ou sur la première partie de l'intestin (ulcère gastro-intestinal actif, chronique ou récurrent),
- si vous avez déjà eu une hémorragie ou une perforation au niveau de l'estomac après avoir pris de l'aspirine ou un autre médicament de la même famille (les anti-inflammatoires non stéroïdiens ; médicaments utilisés pour traiter la fièvre et la douleur),
- si vous souffrez de saignements ou si votre médecin a identifié chez vous des risques de saignements,
- si vous avez une maladie grave du foie, des reins ou du cœur,
- si vous êtes atteint d'une mastocytose (maladie des cellules impliquées dans les réactions allergiques) car il existe un risque de réactions allergiques sévères.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose.

**Avant de prendre ce médicament, prévenez votre médecin :**

- si vous avez une maladie héréditaire des globules rouges, appelée déficit en G6PD, car des doses élevées d'aspirine peuvent alors provoquer une destruction des globules rouges,
- si vous avez déjà eu un ulcère de l'estomac ou du duodénum ou une inflammation de l'estomac (gastrite),
- si vous avez déjà eu des saignements digestifs (vomissements de sang ou présence de sang dans les selles),
- si vous avez une maladie des reins ou du foie,
- si vous avez une hypertension artérielle (tension artérielle élevée),
- si vous avez des règles abondantes.

Des syndromes de Reye, pathologies très rares mais présentant un risque vital, ont été observés chez des enfants avec des signes d'infection virale (en particulier varicelle et épisodes d'allure grippale) et recevant de l'acide acétylsalicylique. KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose ne doit pas être administré aux enfants et aux adolescents.

Pendant le traitement, des saignements ou des douleurs dans le ventre peuvent survenir. Le risque de survenue de ces effets augmente avec la dose, chez les personnes âgées, chez les personnes de faible poids corporel, chez les personnes ayant déjà souffert d'ulcère de l'estomac et en cas d'association à certains médicaments (voir rubrique « Autres médicaments et KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose »). Consultez immédiatement votre médecin en cas de survenue de tels effets.

**Si une intervention chirurgicale est prévue :**

L'aspirine augmente les risques de saignements même à de très faibles doses, et ce même lorsque la dernière prise de ce médicament date de plusieurs jours.

Prévenez votre médecin traitant, votre chirurgien, l'anesthésiste ou votre dentiste de la prise de ce médicament, dans le cas où une opération, même mineure, est envisagée.

**Enfants et adolescents**

Voir paragraphe ci-dessus « Avant de prendre ce médicament, prévenez votre médecin ».

KARDEGIC ne doit pas être administré aux enfants et aux adolescents.

**Autres médicaments et KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose**

**Ce médicament contient de l'aspirine. D'autres médicaments en contiennent.** Vous ne devez pas prendre en même temps que KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose d'autres médicaments contenant de l'aspirine ou un médicament de la même famille (**les AINS comme par exemple l'ibuprofène**) **sans en parler à votre médecin ou à votre pharmacien.** L'association de ces médicaments à **KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose** pourrait entraîner un surdosage **et augmenter ainsi le risque d'effets indésirables, notamment les saignements.**

Lisez attentivement les notices des autres médicaments que vous prenez **afin de vous assurer que ces médicaments ne contiennent pas d'aspirine et/ou d'anti-inflammatoire non stéroïdien.**

Sauf avis contraire de votre médecin, vous ne devez pas prendre KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose en même temps que :

- un anticoagulant oral (médicament utilisé pour fluidifier le sang) si vous avez un antécédent d'ulcère de l'estomac ou du duodénum,
- un autre médicament à base de ticlopidine ou clopidogrel (médicaments utilisés pour fluidifier le sang), sauf dans certaines situations où votre médecin pourra vous prescrire conjointement de l'aspirine et du clopidogrel,
- un autre médicament à base de benzbromarone ou probénécide (médicaments utilisés pour traiter la goutte),
- un autre médicament à base d'anagrélide (médicament utilisé pour diminuer le nombre de plaquettes dans le sang),
- le ticagrelor en dehors des indications validées
- un autre médicament à base de défibrotide (médicament utilisé pour le traitement d'une maladie dans laquelle les vaisseaux sanguins du foie sont endommagés et obstrués par des caillots sanguins),
- nicorandil (médicament utilisé pour traiter l'angine de poitrine) : l'association peut entraîner une augmentation du risque d'ulcère gastro-intestinal, de perforation et de saignement,
- lévothyroxine (médicament utilisé pour traiter une insuffisance de sécrétion de la glande thyroïde) : l'association peut entraîner une augmentation du taux d'hormones thyroïdiennes dans le sang. Les taux d'hormones thyroïdiennes doivent être surveillés par votre médecin,
- pémétréxed (médicament utilisé dans le traitement de certains cancers) : l'association peut entraîner une augmentation du risque de toxicité au pémétréxed. Votre médecin doit surveiller votre état clinique.

**Informez votre médecin si vous prenez un médicament à base de :**

- méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg /semaine (médicament utilisé pour traiter certains cancers),

- topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants (médicaments utilisés pour traiter les douleurs digestives ou les ulcères digestifs),
- anticoagulant oral, thrombolytiques ou héparines (médicaments utilisés pour fluidifier le sang),
- anti-inflammatoires non stéroïdiens (médicaments utilisés dans le traitement de la douleur et de la fièvre),
- ticagrelor (dans les indications validées),
- cobimétinib,
- ibrutinib,
- un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (médicaments utilisés pour traiter la dépression ou les troubles anxieux).
- médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques,
- acétazolamide (médicament utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle) : lors d'une prise concomitante avec l'acide acétylsalicylique, il existe un risque de vomissements, de tachycardie (rythme cardiaque rapide), d'hyperpnée (respiration rapide et profonde), de confusion mentale, de fatigue, de léthargie (sommolence extrême), de somnolence, de confusion, d'acidose métabolique hyperchlorémique (une affection caractérisée par une augmentation de la quantité d'acides dans le sang).
- acide valproïque (médicament utilisé dans le traitement de l'épilepsie) : l'association peut entraîner une augmentation de la quantité d'acide valproïque dans le sang. Votre médecin surveillera donc votre taux de valproate dans le sang,
- ténofovir (médicament utilisé dans le traitement de certaines infections causées par des virus) : l'association avec de l'acide acétylsalicylique peut augmenter le risque de problèmes rénaux (insuffisance rénale). Votre médecin vérifiera donc votre fonction rénale,
- glucocorticoïdes (à l'exception de l'hydrocortisone) utilisés dans le traitement de l'inflammation : l'association avec de l'acide acétylsalicylique à des doses utilisées pour traiter la douleur ou la fièvre peut augmenter le risque de saignement,
- insuline et sulfonyles (médicament réduisant la glycémie) : l'association augmente l'effet du risque d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang),

- métamizole (médicament utilisé contre la douleur) : l'association peut réduire l'effet de l'acide acétylsalicylique sur l'agrégation des plaquettes sanguines. Votre médecin vous prescrira avec prudence du métamizole si vous prenez de faibles doses d'acide acétylsalicylique en prévention cardiovasculaire. Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

### **KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose avec des aliments, boissons et de l'alcool**

La consommation d'alcool doit être évitée pendant le traitement en raison d'un risque augmenté de lésions au niveau gastro-intestinal et de modifications des tests de coagulations sanguines (allongement du temps de saignement). Ainsi, les patients traités avec de l'acide acétylsalicylique doivent faire preuve de prudence lors de la consommation de boissons alcoolisées jusqu'à 36 heures suivant la prise du traitement.

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

**Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre tout médicament.**

### **Grossesse**

Ce médicament contient de l'aspirine (acide acétylsalicylique). Ne prendre AUCUN AUTRE médicament contenant de l'aspirine (y compris les médicaments sans ordonnance).

- jusqu'à 100 mg par jour : Pendant toute la grossesse, si nécessaire, votre médecin spécialiste peut être amené à vous prescrire de l'aspirine à faibles doses (inférieures ou égales à 100 mg par jour), dans des circonstances exceptionnelles nécessitant une surveillance spécialisée. Si tel est le cas, il est très important de respecter scrupuleusement l'ordonnance de votre médecin, sans dépasser les doses prescrites.
- entre 100 et 500 mg par jour : Par mesure de précaution, les recommandations ci-dessous s'appliquent, sauf prescription contraire de votre médecin spécialiste.
- à partir de 500 mg par jour :
  - o Avant le début du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse (jusqu'à la 24<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée), vous ne devez pas prendre ce médicament, sauf en cas d'absolue nécessité déterminée par votre médecin, en raison du risque potentiel de fausses couches ou de malformations. Dans ce cas, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible.
  - o A partir du début du 6<sup>ème</sup> mois jusqu'à la fin de la grossesse (au-delà de la 24<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée), ce médicament est contre-indiqué, vous ne devez EN AUCUN CAS prendre ce médicament, car ses effets sur votre enfant peuvent avoir des conséquences graves voire fatales, notamment sur le cœur, les poumons et/ou les reins, et cela même avec une seule prise.

Si vous avez pris ce médicament alors que vous étiez enceinte, parlez-en immédiatement à votre gynécologue obstétricien, afin qu'une surveillance adaptée vous soit proposée si nécessaire.

## Allaitement

L'aspirine passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé pendant l'allaitement. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

## Fertilité

L'aspirine, comme tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), peut altérer la fertilité des femmes et entraîner des difficultés pour devenir enceinte, de façon réversible à l'arrêt du traitement. Informez votre médecin si vous planifiez une grossesse ou si vous avez des difficultés à concevoir.

### **KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose contient du lactose**

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par sachet-dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient un sucre (le lactose) qui se décompose en galactose et en glucose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Si votre médecin vous a déjà dit que vous présentiez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

## **3. COMMENT PRENDRE KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose ?**

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

## Posologie

Ce médicament est réservé à l'adulte.

La dose habituelle est de 1 sachet par jour.

Votre médecin vous indiquera combien de sachets vous devez prendre chaque jour.

Respectez toujours la dose indiquée par votre médecin.

Ce dosage faible d'aspirine n'est pas adapté aux situations d'urgence cardiaque.

En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

## Mode d'administration

Ce médicament est à prendre par voie orale.

Versez le contenu du sachet dans un grand verre. Ajoutez de l'eau. Attendez que la poudre soit dissoute avant de la boire.

## Fréquence d'administration

Votre médecin vous dira à quel moment de la journée vous devez prendre ce médicament.

## Durée du traitement

Votre médecin vous dira combien de temps vous devez prendre ce médicament.

**Si vous avez pris plus de KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose que vous n'auriez dû (ou en cas d'ingestion accidentelle) :**

Prévenez rapidement votre médecin, en particulier s'il s'agit d'un enfant.

Un surdosage peut être mortel, en particulier chez l'enfant. Les principaux symptômes d'intoxication sont : des bourdonnements d'oreille, une sensation de baisse de l'audition, des maux de tête, des vertiges, voire dans les cas plus graves de la fièvre, une hypoglycémie importante (baisse du taux de sucres dans le sang), une chute rapide de la tension artérielle, une respiration accélérée et une perte de la conscience (coma).

Si ces signes surviennent, vous devez arrêter immédiatement le traitement et vous rendre en urgence dans un hôpital pour que vous y soyez traité.

Un œdème du poumon non lié à une insuffisance cardiaque (excès de fluide dans les poumons) menaçant le pronostic vital peut survenir en cas de surdosage aigu et chronique avec l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4. « Quels sont les effets indésirables ? »). Cet œdème peut être mortel en cas de surdosage.

**Si vous oubliez de prendre KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose :**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Continuez votre traitement normalement et prévenez votre médecin.

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 INDESIRABLES EVENTUELS ?**

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

Les effets indésirables suivants peuvent survenir :

- douleurs abdominales, difficulté pour digérer, brûlures d'estomac,
- inflammation de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum, du côlon,
- ulcération de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum, de l'intestin, perforation d'ulcère digestif, perforation de l'intestin,

Ces réactions peuvent être ou non associées à des saignements gastriques ou intestinaux visibles ou non (selles noires, sang dans les selles ou vomissements de sang), pouvant entraîner une anémie (diminution du nombre de globules rouges dans le sang pouvant entraîner fatigue, essoufflement, pâleur et vertiges) quelle que soit la dose d'aspirine, et chez les patients avec ou sans signes d'alerte ou d'antécédents gastro-intestinaux graves.

- inflammation aiguë du pancréas au cours d'une réaction allergique (hypersensibilité) à l'acide acétylsalicylique,
- saignements (hémorragies) pouvant engager le pronostic vital,



- saignements cérébraux, pouvant engager le pronostic vital, en particulier chez les sujets âgés. Dans ce cas, il faut avertir immédiatement votre médecin,
- diminution du nombre de plaquettes dans le sang (thrombopénie),
- taux anormalement bas de certaines cellules du sang (pancytopénie, bicytopénie, anémie aplasique),
- appauvrissement de la production des cellules sanguines (insuffisance médullaire),
- taux anormalement bas de certains globules blancs pouvant entraîner des infections graves (leucopénie, neutropénie, agranulocytose),
- destruction des globules rouges dans le sang (anémie hémolytique) chez les patients ayant un déficit en l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase,
- syndrome de Reye (apparition de trouble de la conscience ou du comportement et de vomissements) chez un enfant présentant une maladie virale et recevant de l'aspirine (voir rubrique 2 « Avertissements et précautions »),
- sang dans les urines, saignements par les voies génitales,
- bleus (hématomes), saignements (nez, gencives), petites taches rouges sur la peau (purpura),
- réaction allergique : boutons et/ou rougeurs sur la peau, urticaire, brusque gonflement du visage et du cou pouvant entraîner une difficulté à respirer (soit œdème de Quincke, soit symptômes comparables à une crise d'asthme), malaise brutal avec baisse importante de la pression artérielle (choc anaphylactique),
- bronchospasme (contraction musculaire bronchique) et asthme (inflammation bronchique et contraction),
- œdèmes (gonflements dus à une accumulation de liquide dans les tissus) si vous prenez des doses élevées de KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose,
- œdème du poumon non lié à une insuffisance cardiaque en cas d'utilisation au long cours et dans le contexte d'une réaction allergique à l'aspirine,
- difficultés à respirer,
- bourdonnements d'oreille, sensation de baisse de l'audition, maux de tête, sensations vertigineuses. Il peut alors s'agir d'un surdosage,
- augmentation des enzymes du foie, atteinte du foie (principalement des cellules du foie), maladie du foie chronique (hépatite chronique),

- diminution de l'élimination de l'acide urique, pouvant entraîner une crise de goutte (articulations gonflées et douloureuses liées à un excès d'acide urique),
- éruption cutanée en plaques rouges arrondies avec démangeaison et sensation de brûlure, laissant des taches colorées et pouvant apparaître aux mêmes endroits en cas de reprise du médicament,
- maladie des reins (insuffisance rénale),
- hémorragie potentiellement fatale (perte importante de sang, pouvant engager le pronostic vital) et inflammation des vaisseaux sanguins pouvant être associée à des atteintes des articulations, du rein, de la peau et du tube digestif (vascularite, y compris purpura de Schönlein-Henoch),
- troubles des artères du cœur avec une douleur localisée dans la poitrine qui peut irradier vers l'épaule gauche et la mâchoire d'origine allergique à l'acide acétylsalicylique (syndrome de Kounis),
- présence de sang dans le sperme (hématospermie).

Dans tous ces cas, consultez rapidement un médecin.

### **Déclaration des effets secondaires**

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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose ?**

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'emballage.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver les sachets dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

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 KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose

- La substance active est :

Acétylsalicylate de DL lysine ..... 135  
mg

- Les autres composants sont :

Glycine, arôme mandarine, glycyrrhizate d'ammonium.

## Qu'est-ce que KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de poudre pour solution buvable.

Chaque boîte contient 30 sachets-dose.

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

### **SANOFI-AVENTIS FRANCE**

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

## Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

### **SANOFI-AVENTIS FRANCE**

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

## Fabricant

Opella Healthcare International SAS

56, route de Choisy,

60200 Compiègne

ou

### **SANOFI WINTHROP INDUSTRIE**

196, RUE DU MARECHAL JUIN

45200 AMILLY

## Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

## La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).