

Date 10 mars 2009

N/Réf. FJO-L09/75

**Message aux pharmaciens d'officine concernant la délivrance de Raptiva® (efalizumab)**

Cher confrère,

En accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Merck Serono souhaite préciser la conduite à tenir actuellement pour la délivrance de Raptiva®, suite à la recommandation de suspension de son Autorisation de Mise sur le Marché par l'Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments (EMEA – communiqué de presse en date du 19 février 2009 sur le site [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)).

Cette spécialité, disponible en France depuis juillet 2005, est indiquée dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chronique chez les patients qui ne répondent pas, sont intolérants ou pour lesquels d'autres traitements systémiques sont contre-indiqués. La survenue de 3 cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), a conduit l'EMEA à réévaluer le rapport bénéfice/risque de Raptiva® dans son indication actuelle et à recommander la suspension de son Autorisation de Mise sur le Marché.

Aucun nouveau traitement par Raptiva® ne doit être mis en place, les prescripteurs en ont été informés. Cependant, comme indiqué dans le Résumé des Caractéristiques du Produit et le communiqué de l'Afssaps, les traitements déjà instaurés ne doivent pas être interrompus brutalement. Nous vous recommandons de rappeler à tout patient dont le traitement est en cours, qu'il doit consulter son médecin prescripteur au plus vite afin d'établir les modalités de l'arrêt et de la mise en place du traitement alternatif le mieux adapté.

Le laboratoire ayant cessé la distribution de Raptiva® auprès des grossistes en date du 10 mars, la spécialité ne sera bientôt plus disponible. Dans l'intervalle, les prescriptions existantes de Raptiva® doivent cependant être honorées, jusqu'à la suspension effective de l'AMM.

Nous vous invitons, pour toute délivrance de Raptiva®, à remettre au patient la dernière version de la notice (ci-jointe) qui souligne explicitement les effets indésirables et les précautions à prendre pour l'arrêt du traitement.

Merck Lipla Santé – France

37 rue Saint-Romain  
F 69379 Lyon cedex 08  
Tél. +33 (0)4 72 78 25 25  
Fax +33 (0)4 78 75 39 05  
[www.merckserono.fr](http://www.merckserono.fr)

s.a.s. au capital de 16 398 285 euros  
955 504 923 res Lyon  
ident. tva FR 75 955 504 923

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr), ou dans le dictionnaire Vidal®).

Pour toute question, ou en cas de besoin de Raptiva pour une prescription existante si votre grossiste-répartiteur ne dispose plus de stock, n'hésitez pas à contacter notre service Conseil Information Produits au 0800 888 024 (numéro vert), e-mail [infoqualit@merck.fr](mailto:infoqualit@merck.fr).

Restant à votre disposition, nous vous prions de croire, cher confrère, en l'expression de nos salutations respectueuses.



**Frédéric Jouaret**

Pharmacien Responsable

**Raptiva® 100 mg/ml poudre et solvant pour solution injectable**  
Efalizumab

**Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables mentionnés devient sérieux ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

**Dans cette notice :**

1. Qu'est-ce que Raptiva® et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Raptiva®
3. Comment utiliser Raptiva®
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Raptiva®
6. Informations supplémentaires

**1. QU'EST-CE QUE RAPTIVA® ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ**

Raptiva® est un médicament systémique utilisé dans le psoriasis. Les traitements systémiques sont des médicaments administrés par voie générale (orale ou injectable) qui diffusent et agissent dans tout l'organisme.

Raptiva® est un médicament contenant de l'efalizumab, issu de la recherche biotechnologique. Il est produit à partir de cellules de mammifères génétiquement modifiées. L'efalizumab est un anticorps monoclonal. Les anticorps monoclonaux sont des protéines qui reconnaissent et se lient à d'autres protéines spécifiques du corps humain. L'efalizumab réduit l'inflammation des lésions psoriasiques, améliorant ainsi les zones atteintes au niveau de la peau.

**Indications thérapeutiques**

Traitement des patients adultes atteints de psoriasis en plaques, modéré à sévère chronique, qui n'ont pas répondu, sont intolérants ou présentent une contre-indication à d'autres traitements systémiques tels que la ciclosporine, le méthotrexate ou la PUVAthérapie.

Cette restriction de l'indication repose sur les données d'efficacité de Raptiva® disponibles à ce jour et le caractère limité de l'expérience à long terme.

**2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER RAPTIVA®**

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

**N'utilisez jamais Raptiva®**

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'efalizumab ou à l'un des autres composants contenus dans Raptiva®.
- Si vous avez eu ou avez un cancer.
- Si vous présentez une tuberculose active ou d'autres infections graves. Les symptômes pouvant indiquer que vous présentez une infection sont une fièvre, des plaies, une sensation de fatigue, des problèmes dentaires, une toux qui persiste au delà de deux semaines, une douleur dans la poitrine ou une toux accompagnée d'expectorations ou de sang.
- Si vous présentez d'autres formes de psoriasis que le psoriasis en plaques (par exemple, d'autres formes plus graves diagnostiquées par votre médecin).
- S'il a été établi que vous présentez des troubles du système immunitaire.

**Il est important de prévenir votre médecin si vous avez été ou êtes dans l'un des cas décrits ci-dessus.**

**Faites attention avec Raptiva®**

- Si vous constatez une hypersensibilité ou des réactions allergiques telles que des démangeaisons sur tout le corps, une urticaire, une rougeur de la peau ou une éruption cutanée, prévenez votre médecin ou rendez vous aux urgences les plus proches.
- Vous pourriez être davantage sujet à des infections. Si vous développez une nouvelle infection ou si vous remarquez une évolution ou un changement soudain de la pensée, de l'équilibre, de la force physique, de la parole, de la marche ou de la vision, contactez votre médecin. Celui-ci décidera alors si la seule surveillance de votre traitement est suffisante ou s'il est nécessaire d'arrêter Raptiva®.
- Si vous développez un cancer, alors que vous êtes sous traitement, contactez votre médecin qui jugera s'il est nécessaire d'arrêter Raptiva®.
- Si vous présentez au cours de votre traitement des signes ou symptômes associés à une anémie (diminution du nombre de globules rouges qui peut donner un teint pâle et être responsable d'une faiblesse ou d'un essoufflement), contactez votre médecin qui jugera s'il est nécessaire d'arrêter Raptiva®.
- Si vous présentez des signes ou symptômes associés à une diminution des plaquettes sanguines (gencives qui saignent facilement, bleus ou petits points rouges sur la peau), prévenez immédiatement votre médecin. Celui-ci décidera alors si la seule surveillance de votre traitement est suffisante ou s'il est nécessaire d'arrêter Raptiva®.
- Certains patients ont eu des réactions de type maux de tête, fièvre, nausées et vomissements dans les 2 jours suivant les deux premières injections. Ces réactions étaient pour la plupart d'intensité légère à modérée. Si vous développez l'une ou l'autre de ces réactions et constatez que celles-ci ne disparaissent pas après la seconde injection, prévenez votre médecin.
- Il se peut que votre psoriasis s'aggrave de façon significative si vous arrêtez votre traitement par Raptiva® (et ceci concerne tout particulièrement les patients qui ne répondent pas au traitement). Votre médecin pourrait souhaiter vous revoir et vous prescrire un traitement approprié.
- Si votre psoriasis s'aggrave ou si vous développez une arthrite, informez-en votre médecin. Celui-ci décidera d'arrêter Raptiva® ou de poursuivre le traitement moyennant une surveillance plus étroite.
- Si vous devez être vacciné, vérifiez-en la possibilité auprès de votre médecin. Certains types de vaccins ne doivent pas être administrés lors d'un traitement par Raptiva®. Il peut être nécessaire d'arrêter le traitement par Raptiva® 8 semaines avant la vaccination.
- Si votre poids change de manière inattendue, contactez votre médecin qui ajustera la dose en fonction de votre nouveau poids.

Prévenez votre médecin si vous souffrez d'insuffisance rénale ou hépatique.

**Utilisation d'autres médicaments**

Veillez dire à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.

Si vous envisagez une vaccination, vérifiez-en la possibilité auprès de votre médecin (reportez-vous à la rubrique "Faites attention avec Raptiva®").  
Sous traitement par Raptiva®, vous pourriez être plus sensible aux infections (reportez-vous à la rubrique "Faites attention avec Raptiva®"). Cet effet pourrait être renforcé par la prise d'autres médicaments utilisés pour traiter le psoriasis, qui vous rendraient également plus sensible aux infections. Si vous utilisez d'autres médicaments pour traiter le psoriasis, consultez votre médecin.  
Raptiva® peut être utilisé en association avec des corticoïdes à usage local.

### Grossesse

On ne connaît pas les effets de Raptiva® sur votre bébé (si vous êtes enceinte), ni son influence sur votre capacité à procréer. C'est pourquoi vous devez consulter votre médecin immédiatement si vous êtes enceinte.

Si vous êtes en âge d'avoir des enfants, une grossesse est déconseillée et l'utilisation d'une contraception appropriée est recommandée pendant l'utilisation de Raptiva®.

### Allaitement

Il est possible que l'efalizumab passe dans le lait maternel. Si vous allaitez, votre médecin vous conseillera d'arrêter l'allaitement ou de suspendre le traitement par Raptiva® durant l'allaitement.

### Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'utilisation de Raptiva® ne devrait pas modifier votre aptitude à conduire et à utiliser des machines.

## 3. COMMENT UTILISER RAPTIVA®

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

### Posologie pour adultes (18-64 ans) et personnes âgées (≥ 65 ans)

La posologie habituelle consiste en une injection initiale de 0,7 mg/kg, suivie d'injections hebdomadaires de 1,0 mg/kg. Votre médecin vous indiquera quelle dose administrer. Le traitement dure 12 semaines. Il doit être poursuivi uniquement chez les patients ayant répondu au traitement ; votre médecin évaluera avec vous votre réponse au traitement.

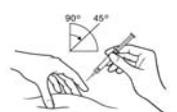
### Mode et voie d'administration

Raptiva® est administré par injection sous-cutanée. Il est destiné à un usage unique. Vous pouvez pratiquer vous-même l'injection ou demander à quelqu'un d'autre de la faire ; par exemple, un membre de votre famille ou votre médecin. Vous devez poursuivre les injections de Raptiva® aussi longtemps que votre médecin vous a demandé de le faire.

Le flacon de poudre doit être reconstitué (mêlé) avec le solvant.

Pour injecter Raptiva®, lisez attentivement les instructions suivantes et suivez-les pas à pas :

- Lavez-vous les mains. Il est important que vos mains et les accessoires que vous utilisez soient aussi propres que possible.
- Regroupez sur une surface propre tout ce dont vous avez besoin :
  - un flacon contenant la poudre de Raptiva®
  - une seringue préremplie contenant le solvant
  - deux cotons imbibés d'alcool
  - une aiguille pour la reconstitution et une aiguille pour l'injection sous-cutanée
  - un collecteur de déchets
- Enlevez les capuchons protecteurs du flacon de Raptiva® et de la seringue préremplie de solvant. Désinfectez la partie supérieure du flacon avec un coton imbibé d'alcool. Fixez l'aiguille pour la reconstitution sur la seringue préremplie et, posant le flacon de Raptiva® bien droit sur une surface rigide, percez lentement le bouchon de caoutchouc avec l'aiguille. Injectez lentement tout le solvant dans le flacon de Raptiva®. Remuez doucement le flacon par des mouvements circulaires, sans enlever la seringue. **Ne pas agiter** (l'agitation entraînerait la formation de mousse). Habituellement, la dissolution s'opère en moins de 5 minutes.
- Une fois que la poudre est dissoute, vérifiez que la solution obtenue ne contient pas de particules et ne présente pas une coloration anormale. La solution reconstituée doit être incolore à jaune pâle et dépourvue de particules.
- N'ajoutez aucun autre médicament à la solution contenant Raptiva® et ne reconstituez Raptiva® avec aucun autre solvant.
- Retournez le flacon et, en prenant garde de maintenir l'aiguille en dessous du niveau de liquide, aspirez dans la seringue une quantité de solution plus importante que celle à administrer. Il est possible qu'un peu de mousse ou de bulles reste dans le flacon.
- Sans ôter l'aiguille du flacon, vérifiez qu'il n'y a pas de bulles d'air dans la seringue. Tapotez doucement la seringue de façon à ce que les éventuelles bulles remontent en haut de la seringue, près de l'aiguille. Poussez doucement le piston jusqu'à atteindre la graduation correspondant à la dose à administrer. Cela aura aussi pour effet d'éliminer les bulles de la seringue en les transférant dans le flacon. Retirez entièrement l'aiguille du flacon et remplacez l'aiguille fixée sur la seringue par l'aiguille pour l'injection.
- Injectez immédiatement la solution : Votre médecin ou votre infirmière vous aura déjà indiqué les zones où pratiquer l'injection, notamment les fesses, les cuisses, l'abdomen et le bras, au dessus du coude. Il est important de varier les sites d'injection. Désinfectez le site d'injection choisi avec un coton imbibé d'alcool. Pincez fermement la peau et enfoncez l'aiguille d'un coup sec (avec un angle de 45° à 90 degrés, comme si vous enfonciez une fléchette). Effectuez l'injection sous la peau, comme on vous l'a appris. N'injectez pas dans une veine. Tirez le piston très légèrement. Si du sang apparaît dans la seringue, l'aiguille est entrée dans un vaisseau sanguin. N'injectez pas le produit et retirez l'aiguille, puis recommencez la procédure d'injection. Injectez la solution en poussant doucement sur le piston. Prenez tout le temps nécessaire pour injecter toute la solution. Retirez immédiatement l'aiguille et frottez la peau avec un coton imbibé d'alcool en effectuant des mouvements circulaires.
- Jetez tous les accessoires utilisés : Lorsque vous avez terminé votre injection, jetez immédiatement les aiguilles, flacons et seringues vides dans le collecteur de déchets. Toute solution non utilisée doit être jetée.



### Si vous avez utilisé plus de Raptiva® que vous n'auriez dû

Si vous vous êtes injecté une dose de Raptiva® supérieure à celle indiquée par votre médecin, contactez votre médecin ou votre pharmacien. Un suivi médical est recommandé afin de détecter tout signe ou symptôme d'effets indésirables et de s'assurer qu'un traitement symptomatique adéquat peut vous être donné immédiatement.

### Si vous oubliez d'injecter Raptiva®

N'injectez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié d'injecter.  
Contactez votre médecin, si vous avez oublié 2 doses ou plus de Raptiva®.

### Si vous arrêtez d'utiliser Raptiva®

Si vous arrêtez votre traitement par Raptiva®, sans recourir à un traitement de substitution, votre psoriasis pourrait s'aggraver de façon significative (reportez-vous à la rubrique "Faites attention avec Raptiva®").

Si une reprise du traitement par Raptiva® est nécessaire, vous devez suivre les recommandations de votre médecin. Après reprise, une réponse à Raptiva® plus faible ou insuffisante par rapport aux périodes de traitement antérieures peut être observée. Le traitement ne doit être poursuivi qu'en cas de réponse satisfaisante. En cas de réponse insuffisante au traitement ou d'aggravation de la maladie, votre médecin vous indiquera la conduite à tenir (reportez-vous également à la rubrique "Faites attention avec Raptiva®").

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

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, Raptiva® est susceptible d'entraîner des effets indésirables, bien que tous les patients n'y soient pas sujets.

Les effets indésirables mentionnés dans cette rubrique sont assortis de leur fréquence potentielle. Pour cela, la classification suivante a été utilisée :

- Très fréquents : effets indésirables pouvant survenir chez plus d'1 patient sur 10
- Fréquents : effets indésirables pouvant survenir chez 1 à 10 patients sur 100
- Peu fréquents : effets indésirables pouvant survenir chez 1 à 10 patients sur 1.000
- Rares : effets indésirables pouvant survenir chez 1 à 10 patients sur 10.000
- Très rares : effets indésirables pouvant survenir chez moins d'1 patient sur 10.000

Raptiva® peut être responsable de symptômes pseudo-grippaux d'intensité légère à modérée, comme des maux de tête, des frissons, des nausées, des douleurs musculaires et, occasionnellement, une fièvre, dans les 48 heures suivant l'injection de Raptiva®. Ces symptômes sont très fréquents et apparaissent le plus souvent après les deux premières injections puis diminuent avec la poursuite du traitement. En cas d'effets indésirables sévères ou persistants, consultez votre médecin. Au cours des essais cliniques, les effets indésirables localisés au site d'injection et les douleurs au site d'injection étaient peu fréquents.

### Prévenez votre médecin ou rendez vous aux urgences les plus proches et arrêtez immédiatement d'utiliser Raptiva®, si :

- vous constatez une réaction d'hypersensibilité sévère ou des réactions allergiques comme l'anaphylaxie. Les symptômes d'une réaction allergique sont fréquents et incluent généralement des démangeaisons sur tout le corps, une urticaire, une rougeur de la peau ou une éruption cutanée. L'anaphylaxie est une réaction allergique plus grave qui peut entraîner des vertiges, des vomissements, une tension artérielle basse et une gêne respiratoire. Des soins médicaux urgents sont nécessaires, car les réactions allergiques graves peuvent mettre en danger la vie du patient.
- vous constatez les symptômes liés à un faible nombre de plaquettes sanguines, comme les gencives qui saignent facilement, des bleus ou des petits points rouges sur la peau. Ces symptômes sont peu fréquents.
- vous constatez les signes d'une atteinte de certains nerfs, comme des fourmillements, ou l'apparition d'une faiblesse musculaire au niveau des jambes ou des bras ou une modification nouvelle ou soudaine de la pensée, de l'équilibre, de la force musculaire, de la parole, de la marche ou de la vision.
- vous constatez des maux de tête accompagnés d'une raideur de la nuque. Cette manifestation, rare, apparaît plutôt en début de traitement.
- il a été établi que vous avez un cancer.
- vous présentez une éruption cutanée diffuse ou si des boutons apparaissent dans la bouche.

### Discutez avec votre médecin de votre état de santé général, si vous constatez :

- des douleurs au dos et aux articulations, des maux de tête, des vomissements, un état de faiblesse, de la fatigue ou une éruption cutanée. Ces effets indésirables fréquents n'ont pas été clairement associés à Raptiva®, mais ont été observés lors de son utilisation. Votre médecin peut vouloir vous examiner plus attentivement et vous demander de faire des analyses de sang.
- une fièvre ou si vous pensez avoir une infection. Raptiva® agissant sur le système immunitaire, le risque de développer des maladies infectieuses ou de réactiver d'anciennes infections peut être potentiellement majoré. Les infections sont très fréquentes.
- une rechute ou une poussée de psoriasis, une aggravation marquée de la maladie, ou des plaques psoriasiques rouges et inflammatoires, avec parfois les bras ou les jambes enflées ou une inflammation articulaire, en particulier à l'arrêt de Raptiva®. Ces effets indésirables sont fréquents.
- un essoufflement ou d'autres difficultés respiratoires persistantes.
- les signes d'une paralysie faciale observés le plus souvent sur un côté du visage (tels qu'un relâchement des muscles du visage, un écoulement de salive) et pouvant être précédés d'une douleur dans la région de l'oreille. Généralement, les patients atteints d'une paralysie faciale guérissent spontanément en quelques semaines, sans traitement spécifique.

Certains résultats de laboratoire peuvent être modifiés, comme le nombre de globules blancs ou rouges (leucocytes et lymphocytes) et les valeurs des phosphatases alcalines et des ALAT (valeurs biologiques). Ces variations qui peuvent être associées à l'utilisation de Raptiva®, ne peuvent généralement être détectées que par des analyses de sang.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice ou si vous ressentez comme étant sérieux un des effets mentionnés, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER RAPTIVA®

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

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Ne pas utiliser Raptiva® après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette et sur la boîte après EXP. Cette date fait référence au dernier jour du mois.

Ne pas utiliser la solution si vous constatez qu'elle est trouble ou qu'elle contient des particules.

Pour assurer la stérilité du produit, Raptiva® doit être utilisé immédiatement après première ouverture et reconstitution.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### Que contient Raptiva®

- La substance active est l'efalizumab, chaque flacon contient une dose administrable de 125 mg d'efalizumab.
- Les autres composants sont : polysorbate 20, histidine, chlorhydrate d'histidine monohydraté, saccharose.
- Chaque seringue préremplie de solvant contient suffisamment d'eau pour préparations injectables pour reconstituer la solution injectable.

### Qu'est-ce que Raptiva® et que contient l'emballage extérieur

Raptiva® est présenté sous forme de poudre et solvant pour solution injectable. La poudre est une pastille blanche à blanc cassé et le solvant, un liquide incolore. Le produit est disponible en boîtes de 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie de solvant, 1 aiguille pour la reconstitution et 1 aiguille pour l'injection, ainsi qu'en boîtes de 4 flacons de poudre, 4 seringues préremplies de solvant, 4 aiguilles pour la reconstitution et 4 aiguilles pour l'injection. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans chaque pays.

### Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché

Serono Europe Ltd.  
56 Marsh Wall  
Londres E14 9TP  
Royaume-Uni

### Fabricant

Merck Serono S.p.A.  
Via Luigi Einaudi 11  
00012 Guidonia Montecelio/Rome  
Italie

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

MERCK NV/SA  
Brusselsesteenweg 288  
B-3090 Overijse  
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

### България

MERCK d.o.o.  
Dunajska cesta 119  
SI 1000 Любляна, Словения  
Тел: +386 1 560 3 800

### Česká republika

Merck spol.s.r.o  
Zděbradská 72  
CZ-251 01 Říčany- Jazlovce  
Tel. +420 323619211

### Danmark

Serono Nordic AB  
Strandvejen 102 B, 4th  
DK-2900 Hellerup  
Tlf: +45 35253550

### Deutschland

Serono GmbH  
Alsfelder Straße 17  
D-64289 Darmstadt  
Tel: +49-6151-6285-0

### Eesti

Merck Serono  
Esindaja  
C/o Ares Trading SA Baltic States  
Zamenhofo 11-3, LT-44287  
Kaunas, Leedu  
Tel: +370 37320603

### Ελλάδα

Merck A.E.  
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β  
GR-151 23 Μαρούσι  
Αθήνα  
T: +30-210-61 65 100

### España

Merck Farma y Química, S.L.  
María de Molina, 40  
E-28006 Madrid  
Línea de Información: 900 200 400  
Tel: +34-91-745 44 00

### France

Merck Lipha Santé s.a.s.  
37, rue Saint-Romain  
F-69379 Lyon cedex 08  
Tél.: +33-4-72 78 25 25  
Numéro vert : 0 800 888 024

### Ireland

Merck Serono Ltd  
Bedfont Cross, Stanwell Road  
Feltham, Middlesex TW14 8NX  
United Kingdom  
Tel: +44-20 8818 7200

### Ísland

Gróco ehf.  
Þverholti 14  
IS-105 Reykjavík  
Sími: +354-568-8533

### Italia

Merck Serono S.p.A.  
Via Casilina 125  
I-00176 Roma  
Tel: +39-06-70 38 41

### Κύπρος

Akis Panayiotou & Son Ltd  
Γιάννου Κρασιδιώτη 4  
CY-225 78, Λευκωσία  
Τηλ: +357-22677038

### Latvija

Merck Serono  
Pārstāvniecība  
C/o Ares Trading SA Baltic States  
Zamenhofo 11-3,  
LT-44287 Kauna, Lietuva  
Tel: +370 37320603

### Lietuva

Merck Serono  
Atstovybė  
C/o Ares Trading SA Baltic States  
Zamenhofo 11-3,  
LT-44287 Kaunas  
Tel: +370 37320603

### Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA  
Brusselsesteenweg 288  
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

### Magyarország

Merck Kft.  
Bocskai út 134-146.  
H-1113 Budapest  
Tel: +36-1-463-8100

### Malta

Cherubino Ltd  
Delf Building  
Sliema Road  
MT-GZR 06 Gzira Malta  
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

### Nederland

Serono Benelux BV  
Tupolevlaan 41-61  
NL-1119 NW Schiphol-Rijk  
Tel: +31-20-6582800

### Norge

Merck Serono Norge  
Luhrtoppen 2  
1470 Lørenskog  
Tlf: +47 67 90 35 90

### Österreich

Merck GesmbH.  
Zimbagasse 5  
A-1147 Wien  
Tel: +43 1 57600-0

### Polska

Merck Sp. z o.o.  
Al. Jerozolimskie 178  
02-486 Warszawa  
Polska  
Tel.: +48 22 53 59 700

### Portugal

Merck, s.a.  
Rua Alfredo da Silva, 3-C  
P-1300-040 Lisboa  
Tel: +351-21-361 35 00

### România

MERCK d.o.o.,  
Dunajska cesta 119  
SI-1000 Lubiana, Slovenia  
Tel: +386 1 560 3 800

### Slovenija

MERCK d.o.o.  
Dunajska cesta 119  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 1 560 3 800

### Slovenská republika

Merck spol. s r.o.  
Tuhovská 3  
SK-831 06 Bratislava  
Tel: + 421 2 49 267 111

### Suomi/Finland

Merck Oy  
Pihatörmä 1 C  
FI-02240 Espoo  
Puh/Tel: +358-9-8678 700

### Sverige

Serono Nordic AB  
S-195 87 Stockholm  
Tel: +46-8-562 445 00

### United Kingdom

Merck Serono Ltd  
Bedfont Cross, Stanwell Road  
Feltham, Middlesex TW14 8NX  
Tel: +44-20 8818 7200

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est : 11/2008.