

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT****DANTRIUM 25 mg, gélule****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Dantrolène sodique..... 0,025 g

Pour une gélule.

Excipients à effet notoire : Lactose monohydraté, amidon de blé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Gélule brun-orange clair.

**4. DONNEES CLINIQUES****4.1. Indications thérapeutiques**

DANTRIUM est indiqué dans le traitement des formes chroniques et sévères de spasticité des muscles squelettiques résultant de troubles tels que les accidents vasculaires cérébraux, les lésions de la moelle épinière, la paralysie cérébrale et la sclérose en plaques chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 5 ans pesant 25 kg ou plus.

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

Pour chaque patient, l'instauration du traitement doit être progressive jusqu'à l'atteinte de la posologie individuelle optimale. Pour chaque patient, il est recommandé de rechercher la posologie minimale offrant une efficacité optimale. Le schéma recommandé d'augmentation des doses est présenté ci-dessous.

**Adultes**

L'augmentation des doses de DANTRIUM doit respecter le schéma suivant et ne doit pas être plus rapide :

- Semaine 1 : 25 mg une fois par jour
- Semaine 2 : 25 mg deux fois par jour
- Semaine 3 : 50 mg deux fois par jour
- Semaine 4 : 50 mg trois fois par jour

Une fois que la posologie optimale est atteinte, la dose quotidienne totale du patient devra être divisée en 2 à 4 doses individuelles afin d'obtenir des taux plasmatiques aussi uniformes que possible et de minimiser les effets indésirables.

Des doses supérieures à 200 mg ne doivent pas être administrées dans le cadre d'un traitement au long cours avec DANTRIUM. De manière temporaire, la dose peut être augmentée progressivement jusqu'à 400 mg par jour si des situations de tension ou de stress sont prévues chez le patient.

La dose doit être augmentée comme suit :

- Semaine 5 : 75 mg trois fois par jour
- Semaine 6 : 75 mg quatre fois par jour
- Semaine 7 : 100 mg quatre fois par jour

Toutefois, l'administration de doses supérieures à 200 mg par jour ne doit pas dépasser une durée de 2 mois.

### **Population pédiatrique**

Schéma posologique pour les enfants de plus de 5 ans (à partir de 25 kg de masse corporelle).

Pour chaque patient, il est recommandé de rechercher la posologie minimale offrant une efficacité optimale. Le schéma recommandé d'augmentation des doses est présenté ci-dessous :

- Semaine 1 : 1 gélule de 25 mg une fois par jour
- Semaine 2 : 1 gélule de 25 mg deux fois par jour
- Semaine 3 : 1 gélule de 25 mg trois fois par jour
- Semaine 4 : 2 gélules de 25 mg deux fois par jour
- Semaine 5 : 2 gélules de 25 mg trois fois par jour
- Semaine 6 : 3 gélules de 25 mg trois fois par jour

Pour les enfants pesant 50 kg ou plus, se référer à la posologie pour les adultes.

La dose peut être augmentée progressivement jusqu'à 200 mg par jour.

DANTRIUM est un traitement au long cours.

Si aucune amélioration n'est observée après 6 à 8 semaines, le traitement doit être interrompu. En raison de l'expérience insuffisante concernant son utilisation et l'évaluation de sa tolérance, DANTRIUM ne peut être utilisé chez les enfants de moins de 5 ans.

### **Mode d'administration**

Voie orale.

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Troubles hépatiques.
- Insuffisance respiratoire.
- Insuffisance cardiaque sévère due à une pathologie myocardique.
- Dans les cas où un tonus musculaire anormalement élevé est nécessaire pour permettre une meilleure fonction, une posture droite ou un équilibre pendant le mouvement.
- Grossesse et allaitement (voir rubrique 4.6).
- Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie coéliquaue) (voir rubrique 4.4).

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

DANTRIUM doit être utilisé avec prudence dans les situations suivantes :

En cas de sclérose latérale amyotrophique ou en présence de symptômes de paralysie bulbaire, car la parésie peut être accentuée par DANTRIUM.

Les patients souffrant de maladies cardiaques, en particulier ceux qui présentent des lésions myocardiques et/ou des arythmies cardiaques, doivent faire l'objet d'une surveillance médicale particulière.

Le dantrolène entraîne des lésions hépatiques allant de légères à sévères chez environ 9 patients traités sur 100 000, pour lesquels le taux de mortalité est de 10 à 20 %.

Le risque de lésions hépatiques semble être particulièrement accru à des doses quotidiennes supérieures à 300 mg, lors d'une thérapie prolongée, chez les femmes, chez les patients de plus de 30 ans ou ayant des antécédents de lésions hépatiques et lors de l'utilisation concomitante d'autres médicaments pouvant endommager le foie. Les lésions hépatiques peuvent être létales, en particulier chez les patients âgés. Chez les patients souffrant de sclérose en plaques, le risque de lésions hépatiques graves semble être accru.

Avant le début et pendant le traitement par DANTRIUM, les enzymes hépatiques doivent être surveillées à intervalles réguliers ; en particulier, l'ASAT et l'ALAT qui doivent être dosées fréquemment. Les patients pour lesquels le risque de lésions hépatiques est accru doivent faire l'objet d'une surveillance particulièrement étroite. Si les valeurs sont en dehors de la norme ou si des symptômes de lésions hépatiques apparaissent, DANTRIUM doit être arrêté.

Certaines données montrent que lorsqu'une lésion hépatique survient, des taux élevés de bilirubine sérique sont corrélés à une progression sévère.

Pour réduire le risque de lésions hépatiques, la dose efficace la plus faible possible de DANTRIUM doit être utilisée.

DANTRIUM peut provoquer une photosensibilisation ; par conséquent, les patients doivent se protéger contre une forte exposition au soleil pendant le traitement.

Le traitement doit être arrêté si les patients développent un épanchement pleural ou péricardique ou une pleuropéricardite.

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 DANTRIUM.

À des doses supérieures à 200 mg de dantrolène sodique par jour, une augmentation des effets indésirables est attendue.

Ce médicament contient une très faible teneur en gluten (provenant de l'amidon de blé). Il est considéré comme « sans gluten » et est donc peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie cœliaque.

Une gélule ne contient pas plus de 3,8 microgrammes de gluten.

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

La prise concomitante de dépresseurs du système nerveux central (tels que les tranquillisants de type benzodiazépines, les antihistaminiques, les sédatifs) et la consommation d'alcool doivent être évitées, car les effets indésirables avec DANTRIUM peuvent être accrus (en particulier l'effet dépresseur sur le système nerveux central et la faiblesse musculaire).

Avec l'administration concomitante :

- d'œstrogènes ou d'autres substances potentiellement hépatotoxiques, le risque de lésions hépatiques est accru.
- de myorelaxants non dépolarisants (vécuronium), l'effet de DANTRIUM peut être potentialisé.
- de métoclopramide, le taux et la vitesse d'absorption de DANTRIUM peuvent être augmentés et ainsi conduire à une augmentation de l'effet thérapeutique et des effets indésirables de DANTRIUM.

Chez les patients ayant une prédisposition à l'hyperthermie maligne qui recevaient du dantrolène sodique par voie intraveineuse, il a été observé que la co-administration d'antagonistes du calcium et/ou de bêta-bloquants entraînait une hyperkaliémie et une insuffisance cardiaque.

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

##### **Grossesse**

Il n'y a pas ou peu de données sur l'utilisation du dantrolène sodique chez la femme enceinte. Le dantrolène traverse la barrière placentaire et peut induire une hypotonie musculaire, en particulier au niveau de l'utérus. Les études chez l'animal sont insuffisantes sur le plan de la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée.

##### **Allaitement**

Ce médicament est contre-indiqué pendant l'allaitement, car sa substance active, le dantrolène, est excrétée dans le lait maternel et des effets indésirables chez le nourrisson allaité ne peuvent être exclus, particulièrement pendant un traitement au long cours avec DANTRIUM. Si le traitement de la mère allaitante avec DANTRIUM est nécessaire, l'allaitement doit être arrêté.

##### **Fertilité**

Il n'y a pas de données sur les effets du dantrolène sur la fertilité chez l'Homme.

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

Administré par voie orale, les effets de DANTRIUM sur le système nerveux central, tels que la somnolence ou la confusion, peuvent altérer la réactivité au point de réduire la capacité à conduire ou à utiliser des machines. Cela s'applique en particulier au début du traitement, lors de l'augmentation de la dose et en association avec l'alcool ou d'autres médicaments déprimeurs du système nerveux central.

#### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés ci-dessous par système classe d'organe et par fréquence. Les fréquences sont définies comme : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100, 1/10), peu fréquent (? 1/1 000, 1/100), rare (? 1/10 000, 1/1 000), très rare ( 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| <b>Classe de système d'organes</b>                                              | <b>Fréquence</b>       | <b>Effets indésirables</b>                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes)</b> | Peu fréquent           | Lymphome lymphocytaire                                                                                     |
|                                                                                 | Peu fréquent           | Lymphome                                                                                                   |
| <b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>                      | Peu fréquent           | Anémie aplasique                                                                                           |
|                                                                                 | Peu fréquent           | Anémie                                                                                                     |
|                                                                                 | Peu fréquent           | Leucopénie                                                                                                 |
|                                                                                 | Peu fréquent           | Thrombopénie                                                                                               |
| <b>Affections du système immunitaire</b>                                        | Peu fréquent           | Hypersensibilité                                                                                           |
|                                                                                 | Peu fréquent           | Réaction anaphylactique                                                                                    |
| <b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>                               | Fréquent               | Diminution de l'appétit                                                                                    |
| <b>Affections psychiatriques</b>                                                | Fréquent               | Dépression                                                                                                 |
|                                                                                 | Fréquent               | Etat confusionnel                                                                                          |
|                                                                                 | Fréquent               | Nervosité                                                                                                  |
|                                                                                 | Fréquent               | Insomnie                                                                                                   |
|                                                                                 | Peu fréquent           | Hallucination                                                                                              |
|                                                                                 | Fréquence indéterminée | Désorientation                                                                                             |
| <b>Affections du système nerveux</b>                                            | Très fréquent          | Vertiges                                                                                                   |
|                                                                                 | Très fréquent          | Somnolence                                                                                                 |
|                                                                                 | Fréquent               | Céphalées                                                                                                  |
|                                                                                 | Fréquent               | Troubles de la parole                                                                                      |
|                                                                                 | Fréquent               | Convulsions                                                                                                |
|                                                                                 | Peu fréquent           | Parésie accrue en cas de sclérose latérale amyotrophique ou en présence de symptômes de paralysie bulbaire |
|                                                                                 | Peu fréquent           | Dysgueusie                                                                                                 |
| <b>Affections oculaires</b>                                                     | Fréquence indéterminée | Hypotonie                                                                                                  |
|                                                                                 | Fréquent               | Déficiences visuelles                                                                                      |
|                                                                                 | Fréquent               | Déficiences visuelles                                                                                      |

| <b>Classe de système d'organes</b>                            | <b>Fréquence</b>       | <b>Effets indésirables</b>                                                 |
|---------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Peu fréquent                                                  | Diplopie               |                                                                            |
| Peu fréquent                                                  | Larmolement accru      |                                                                            |
| <b>Affections cardiaques</b>                                  | Fréquent               | Péricardite                                                                |
|                                                               | Peu fréquent           | Insuffisance cardiaque                                                     |
|                                                               | Peu fréquent           | Tachycardie                                                                |
|                                                               | Peu fréquent           | Pleuropéricardite                                                          |
|                                                               | Fréquence indéterminée | Bradycardie                                                                |
| <b>Affections vasculaires</b>                                 | Peu fréquent           | Phlébite                                                                   |
|                                                               | Peu fréquent           | Fluctuation de la pression artérielle                                      |
| <b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b> | Fréquent               | Dépression respiratoire                                                    |
|                                                               | Fréquent               | Insuffisance respiratoire                                                  |
|                                                               | Peu fréquent           | Dyspnée                                                                    |
|                                                               | Très rare              | Sensation de suffocation                                                   |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                         | Très fréquent          | Diarrhée                                                                   |
|                                                               | Fréquent               | Crampes abdominales                                                        |
|                                                               | Fréquent               | Nausées                                                                    |
|                                                               | Fréquent               | Vomissements                                                               |
|                                                               | Peu fréquent           | Constipation (évoluant rarement vers des signes d'obstruction intestinale) |
|                                                               | Peu fréquent           | Dysphagie                                                                  |
|                                                               | Peu fréquent           | Hémorragie gastro-intestinale                                              |
|                                                               | Peu fréquent           | Douleur abdominale haute                                                   |
|                                                               | Peu fréquent           | Hypersécrétion salivaire                                                   |
|                                                               | Fréquence indéterminée | Dyspepsie                                                                  |
|                                                               | Fréquence indéterminée | Sécheresse buccale                                                         |
| <b>Affections hépatobiliaires</b>                             | Fréquent               | Hépatotoxicité/hépatite                                                    |
|                                                               | Fréquent               | Ictère                                                                     |
|                                                               | Fréquent               | Cholestase                                                                 |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>          | Fréquent               | Éruption cutanée                                                           |
|                                                               | Fréquent               | Dermatite acnéiforme/acné de type éruption cutanée/acné                    |
|                                                               | Peu fréquent           | Hyperhidrose                                                               |
|                                                               | Peu fréquent           | Croissance anormale des cheveux                                            |
|                                                               | Peu fréquent           | Prurit                                                                     |

| Classe de système d'organes                                    | Fréquence                    | Effets indésirables                     |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------|
| Peu fréquent                                                   | Réaction de photosensibilité |                                         |
| Très rare                                                      | Urticaire                    |                                         |
| Très rare                                                      | Eczéma                       |                                         |
| <b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>  | Fréquent                     | Faiblesse musculaire                    |
|                                                                | Peu fréquent                 | Mal de dos                              |
|                                                                | Peu fréquent                 | Myalgie                                 |
| <b>Affections du rein et des voies urinaires</b>               | Peu fréquent                 | Incontinence urinaire                   |
|                                                                | Peu fréquent                 | Pollakiurie                             |
|                                                                | Peu fréquent                 | Cristallurie                            |
|                                                                | Peu fréquent                 | Hématurie                               |
|                                                                | Peu fréquent                 | Rétention urinaire                      |
|                                                                | Très rare                    | Troubles de la miction                  |
|                                                                | Fréquence indéterminée       | Chromaturie                             |
|                                                                | Fréquence indéterminée       | Nycturie                                |
| <b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>       | Très rare                    | Dysfonction érectile                    |
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> | Très fréquent                | Fatigue                                 |
|                                                                | Très fréquent                | Malaise                                 |
|                                                                | Très fréquent                | Asthénie                                |
|                                                                | Fréquent                     | Frissons                                |
|                                                                | Fréquent                     | Fièvre                                  |
| <b>Investigations</b>                                          | Fréquent                     | Tests de la fonction hépatique anormaux |

De plus, les effets indésirables spécifiques suivants ont été observés avec l'utilisation de DANTRIUM :

- Apparition de convulsions cérébrales, en particulier chez les enfants atteints de paralysie cérébrale ;
- Pleuropéricardite et épanchement péricardique, (avec éosinophilie associée)
- Épanchement pleural (avec éosinophilie associée),
- Diarrhée (pouvant être sévère et nécessitant l'arrêt temporaire du traitement).

### **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 : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

## 4.9. Surdosage

Les symptômes pouvant survenir en cas de surdosage sont les suivants : faiblesse musculaire, hypotonie gênante, troubles visuels (diplopie), troubles de la conscience (léthargie, coma), fatigue, vertiges, vomissements, diarrhée, tachycardie, hypo- ou hypertension, prurit, réactions hépatotoxiques indésirables.

En cas d'intoxication, assurer si possible une vidange gastrique et prévoir des mesures générales d'assistance cardiaque et respiratoire. Administrer des solutés de dilution en perfusion intraveineuse de façon à éviter un risque de cristallurie.

En cas de surdosage avec le dantrolène, l'intérêt de la dialyse n'est pas connu et il n'existe pas d'antidote spécifique.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : myorelaxants à action directe, code ATC : M03CA01.**

Le dantrolène sodique découple l'excitation nerveuse et la contraction des muscles squelettiques, probablement en interférant avec la libération de calcium au niveau du réticulum sarcoplasmique.

Son action est sélective et n'a pas d'influence sur la transmission neuromusculaire ni aucun effet mesurable sur la membrane excitable.

Aux doses thérapeutiques, les muscles lisses et le myocarde ne sont pas affectés par DANTRIUM.

Les essais *in vitro* sur l'animal ont indiqué que des effets sur les muscles lisses et le myocarde peuvent survenir à des doses bien supérieures aux doses thérapeutiques ; cependant, les résultats étant contradictoires, aucune conclusion définitive ne peut être faite concernant de tels effets chez l'Homme.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

#### Absorption

L'absorption gastro-intestinale du dantrolène sodique est d'environ 70 % et conduit à des concentrations plasmatiques dépendantes de la dose. Après l'administration de 25 mg de dantrolène sodique, les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes après 3 à 4 heures et étaient de 0,22 µg/mL. La biodisponibilité absolue était de 83,6 % en moyenne.

#### Distribution

Le dantrolène est lié de manière réversible à l'albumine plasmatique ; la valeur de la constante de liaison *in vitro* a été établie à  $4,3 \times 10^{-4} \text{M}^{-1}$ . Pour le passage transplacentaire du dantrolène, un facteur de 0,4 a été mesuré.

#### Biotransformation

Le métabolisme dans le foie se fait par 5-hydroxylation au niveau du cycle hydantoïne, ainsi que par réduction du groupe nitro en groupe amine suivie d'une acétylation.



La substance mère et les métabolites sont principalement excrétés par les voies rénale et biliaire, l'excrétion rénale se produisant à un ratio de 79 % de 5-hydroxy-dantrolène, 17 % d'acétylamino-dantrolène et 1 à 4 % de dantrolène inchangé. Le métabolite 5-hydroxy-dantrolène est pharmacologiquement actif, tandis que l'acétylamino-dantrolène ne présente aucun effet myorelaxant.

## **Élimination**

La clairance rénale (5-OH-dantrolène) est de 1,8 à 7,8 L/h. La demi-vie biologique moyenne chez l'adulte est de 8,7 heures après une dose par voie orale de 100 mg. Chez les enfants atteints de spasticité chronique, une demi-vie d'élimination de 7,3 heures a été constatée.

La durée et l'intensité de la relaxation des muscles squelettiques chez les patients dépendent des concentrations sanguines en dantrolène sodique.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

### **Toxicité aiguë**

Les données non cliniques sur l'administration intraveineuse ne sont pas disponibles. À la suite d'une administration intrapéritonéale, la DL50 est d'environ 800 mg/kg de masse corporelle chez le rat (dose équivalente humaine 128 mg/kg) et à la suite d'une administration orale, la DL50 est d'environ 3 g/kg chez les rats nouveau-nés (dose équivalente humaine 480 mg/kg). Aucune valeur de DL50 n'a pu être déterminée à la suite d'une administration orale chez des animaux adultes, pour cause de mortalité insuffisante.

Avec une administration intraveineuse subaiguë de dantrolène à des doses allant jusqu'à 20 mg/kg/jour, les seules observations ont été un moindre gain de masse corporelle chez le rat (dose équivalente humaine 3,2 mg/kg) et des modifications hépatiques chez le chien (dose équivalente humaine 10,8 mg/kg).

### **Toxicité chronique**

Lors des études de toxicité chroniques chez le rat, le chien et le singe, l'administration orale de plus de 30 mg/kg/jour (dose équivalente humaine 4,8 mg/kg, 16,2 mg/kg et 9,6 mg/kg respectivement) pendant 12 mois a entraîné une réduction de la croissance ou du gain de masse corporelle. Des effets hépatotoxiques et potentiellement une obstruction rénale ont été observés, ceux-ci étaient réversibles.

### **Mutagénicité**

Le dantrolène sodique a produit des résultats positifs au test d'Ames avec *S. typhimurium* en présence et en l'absence d'activateur hépatique.

### **Carcinogénicité**

Des doses de dantrolène sodique jusqu'à 60 mg/kg/jour (dose équivalente humaine 9,6 mg/kg) pendant 18 mois ont conduit à une augmentation des néoplasmes hépatiques bénins, une augmentation des lymphangiomes hépatiques et des angiosarcomes hépatiques, et chez les femelles uniquement, une augmentation des tumeurs mammaires.

La pertinence de ces données en lien avec la pratique clinique n'est pas connue.

### **Toxicité reproductive**

Chez les rats adultes mâles et femelles, le dantrolène administré par voie orale jusqu'à 45 mg/kg/jour (dose équivalente humaine 7,3 mg/kg/jour) n'a pas eu d'effets négatifs sur la fertilité ou la capacité générale de reproduction. L'administration de dantrolène à des rates (à 20 mg/kg/jour ou plus ; dose équivalente humaine 3,2 mg/kg/jour) et des lapines (à 45 mg/kg/jour ; dose équivalente humaine 14,5 mg/kg/jour) gravides a entraîné une augmentation de la formation unilatérale ou bilatérale de côtes surnuméraires chez les petits.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Lactose monohydraté, amidon de blé, talc, stéarate de magnésium.

Enveloppe de la gélule : gélatine, érythrosine (E127), oxyde de fer, dioxyde de titane (E171).

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

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

A conserver dans les plaquettes, dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

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

50 gélules sous plaquettes (Polychlorure de vinyle/Aluminium).

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

Pas d'exigences particulières.

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

**NORGINE B.V.**

ANTONIO VIVALDISTRAAT 150

1083HP AMSTERDAM

PAYS-BAS

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

- 34009 321 560 0 9 : 50 gélules sous plaquettes (Polychlorure de vinyle/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.