

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 30/11/2015

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NOZINAN 25 mg/ml, solution injectable en ampoule (I.M.)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de LEVOMEPRMAZINE 27,78 mg
Quantité correspondant à lévomépromazine base 25,00 mg

Pour 1 ml de solution.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1.](#)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en ampoule (I.M.).

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques: délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte.

Voie injectable intramusculaire.

La posologie minimale efficace sera toujours recherchée. Le traitement sera instauré à dose faible, puis augmenté progressivement.

La posologie quotidienne est de 25 à 200 mg maximum.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la lévomépromazine ou à l'un des autres constituants,
- Risque de glaucome par fermeture de l'angle,
- Risque de rétention urinaire lié à des troubles uréthro-prostatiques,
- Antécédent d'agranulocytose,
- En association avec :
 - les dopaminergiques hors Parkinson (cabergoline, quinagolide),
 - le citalopram et l'escitalopram (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Tout patient doit être informé que l'apparition de fièvre, d'angine ou d'une autre infection impose d'avertir tout de suite le médecin traitant et de contrôler immédiatement l'hémogramme. En cas de modification franche de ce dernier (hyperleucocytose, granulopénie), l'administration de ce traitement sera interrompue.

Syndrome malin des neuroleptiques : en cas d'hyperthermie inexpliquée, il est impératif de suspendre le traitement, car ce signe peut être l'un des éléments du syndrome malin décrit avec les neuroleptiques (pâleur, hyperthermie, troubles végétatifs, altération de la conscience, rigidité musculaire).

Les signes de dysfonctionnement végétatif, tels que sudation et instabilité artérielle, peuvent précéder l'apparition de l'hyperthermie et constituer, par conséquent, des signes d'appels précoces. Bien que cet effet des neuroleptiques

puisse avoir une origine idiosyncrasique, certains facteurs de risque semblent y prédisposer, tels que la déshydratation ou des atteintes organiques cérébrales.

Allongement de l'intervalle QT : la lévomépromazine prolonge de façon dose-dépendante l'intervalle QT. Cet effet connu pour potentialiser le risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointe, est majoré par l'existence d'une bradycardie, d'une hypokaliémie, d'un QT long congénital ou acquis (association à un médicament augmentant l'intervalle QT) ([voir rubrique 4.8](#)). Il convient donc lorsque la situation clinique le permet, de s'assurer avant toute administration, de l'absence de facteurs pouvant favoriser la survenue de ce trouble du rythme :

- bradycardie inférieure à 55 battements par minute,
- hypokaliémie,
- allongement congénital de l'intervalle QT,
- traitement en cours par un médicament susceptible d'entraîner une bradycardie marquée (< 55 battements par minute), une hypokaliémie, un ralentissement de la conduction intracardiaque, un allongement de l'intervalle QT ([voir rubriques 4.3](#) et [4.5](#)).

Hormis les situations d'urgence, il est recommandé d'effectuer un ECG dans le bilan initial des patients devant être traités par un neuroleptique.

Accident vasculaire cérébral : dans des études cliniques randomisées *versus* placebo réalisées chez des patients âgés atteints de démence et traités avec certains antipsychotiques atypiques, il a été observé un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral comparé au placebo. Le mécanisme d'une telle augmentation de risque n'est pas connu. Une élévation du risque avec d'autres antipsychotiques ou chez d'autres populations de patients ne peut être exclue. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral.

Patients âgés déments : le risque de mortalité est augmenté chez les patients âgés atteints de psychose associée à une démence et traités par antipsychotiques.

Les analyses de 17 études contrôlées *versus* placebo (durée moyenne de 10 semaines), réalisées chez des patients prenant majoritairement des antipsychotiques atypiques, ont mis en évidence un risque de mortalité 1,6 à 1,7 fois plus élevé chez les patients traités par ces médicaments comparativement au placebo.

A la fin du traitement d'une durée moyenne de 10 semaines, le risque de mortalité a été de 4,5 % dans le groupe de patients traités comparé à 2,6 % dans le groupe placebo.

Bien que les causes de décès dans les essais cliniques avec les antipsychotiques atypiques aient été variées, la plupart de ces décès semblait être soit d'origine cardiovasculaire (par exemple insuffisance cardiaque, mort subite) soit d'origine infectieuse (par exemple pneumonie).

Des études épidémiologiques suggèrent que, comme avec les antipsychotiques atypiques, le traitement avec les antipsychotiques classiques peut augmenter la mortalité.

La part respective de l'antipsychotique et des caractéristiques des patients dans l'augmentation de la mortalité dans les études épidémiologiques n'est pas claire.

Thromboembolie veineuse : des cas de thromboembolies veineuses (TEV) ont été rapportés avec les antipsychotiques. Les patients traités par des antipsychotiques présentant souvent des facteurs de risque acquis de TEV, tout facteur de risque potentiel de TEV doit être identifié avant et pendant le traitement par NOZINAN et des mesures préventives doivent être mises en œuvre ([voir rubrique 4.8](#)).

En dehors de situations exceptionnelles, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de maladie de Parkinson.

La survenue d'un ileus paralytique pouvant être révélée par une distension et des douleurs abdominales impose une prise en charge en urgence.

De très rares cas d'entérocolite nécrosante potentiellement fatale ont été rapportés.

La prise de ce médicament est déconseillée en association avec l'alcool, la lévodopa, les antiparkinsoniens dopaminergiques, les antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointe, la méthadone, d'autres neuroleptiques et médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe ([voir rubrique 4.5](#)).

Ce médicament contient du « sulfite » et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme.

Précautions d'emploi

La surveillance du traitement par la lévomépromazine doit être renforcée :

- chez les épileptiques en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épiléptogène ; la survenue de crises convulsives impose l'arrêt du traitement ;
- chez le sujet âgé présentant :
 - une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, à la sédation et aux effets extrapyramidaux,
 - une constipation chronique (risque d'iléus paralytique),

- une éventuelle hypertrophie prostatique ;
- chez les sujets porteurs de certaines affections cardiovasculaires, en raison de effets quinidiniques, tachycardisants et hypotenseurs de cette classe de produits ;
- en cas d'insuffisances hépatique et/ou rénale sévères, en raison du risque d'accumulation.

Il est conseillé de maintenir le décubitus au moins 1 heure après l'injection en raison du risque d'hypertension. Des cas d'hyperglycémie ou d'intolérance au glucose et la survenue ou l'exacerbation d'un diabète ont été rapportés chez des patients traités par des phénothiazines ([voir rubrique 4.8](#)).

Les patients traités par antipsychotiques, incluant NOZINAN, doivent faire l'objet d'une surveillance clinique et biologique conforme aux recommandations en vigueur. Il est recommandé de porter une attention particulière aux patients diabétiques ou ayant des facteurs de risque de diabète.

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

Médicaments abaissant le seuil épileptogène

L'utilisation conjointe de médicaments proconvulsivants, ou abaissant le seuil épileptogène, devra être soigneusement pesée, en raison de la sévérité du risque encouru. Ces médicaments sont représentés notamment par la plupart des antidépresseurs (imipraminiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), les neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénones), la méfloquine, la chloroquine, le bupropion, le tramadol.

Médicaments atropiniques

Il faut prendre en compte le fait que les substances atropiniques peuvent additionner leurs effets indésirables et entraîner plus facilement une rétention urinaire, une poussée aiguë de glaucome, une constipation, une sécheresse de la bouche, etc...

Les divers médicaments atropiniques sont représentés par les antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H1 atropiniques, les antiparkinsoniens anticholinergiques, les antispasmodiques atropiniques, le disopyramide, les neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que la clozapine.

Médicaments sédatifs

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes

Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non. L'hypokaliémie (voir médicaments hypokaliémisants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (voir médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.

Les médicaments concernés sont notamment des antiarythmiques de classe Ia et III, certains neuroleptiques. D'autres molécules n'appartenant pas à ces classes sont également en cause.

Pour le dolasétron, l'érythromycine, la spiramycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuses sont concernées par cette interaction.

L'utilisation d'un médicament torsadogène avec un autre médicament torsadogène est contre-indiquée en règle générale.

Toutefois, la méthadone, ainsi que certaines sous-classes, font exception à cette règle :

- des antiparasitaires (halofantrine, luméfántrine, pentamidine) sont seulement déconseillés avec les autres torsadogènes ;
- les neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes sont également déconseillés, et non contre-indiqués, avec les autres torsadogènes.

Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

Outre les antihypertenseurs, de nombreux médicaments peuvent entraîner une hypotension orthostatique. C'est le cas notamment des dérivés nitrés, des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, des alpha-bloquants à visée urologique, des antidépresseurs imipraminiques et des neuroleptiques phénothiaziniques, des agonistes dopaminergiques et de la lévodopa. Leur utilisation conjointe risque donc de majorer la fréquence et l'intensité de cet effet indésirable. Se reporter aux interactions propres à chaque classe, avec les niveaux de contrainte correspondants.

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)**+ Dopaminergiques hors Parkinson (cabergoline, quinagolide)**

Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

+ Citalopram, escitalopram

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ Autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes : antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, dronedarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), et autres médicaments tels que arsénieux, diphémanil, dolasetron IV, dompéridone, érythromycine IV, méquitazine, mizolastine, vincamine IV, lévofloxacine, moxifloxacine, prucalopride, spiramycine IV, toremifène, vandétanib.

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

+ Autres neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointe (amisulpride, chlorpromazine, cyamemazine, dropéridol, flupenthixol, fluphenazine, halopéridol, pimozide, pipotiazine, pipamperone, sulpiride, sultopride, tiapride, zuclopenthixol)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.

+ Antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointe (halofantrine, luméfántrine, pentamidine)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe. Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

+ Alcool (boisson ou excipient)

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

+ Lévodopa :

Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.

Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.

+ Antiparkinsoniens dopaminergiques (amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, pergolide, priribédil, pramipexole, rasagiline, ropinirole, rotigotine, selegiline)

Antagonisme réciproque du dopaminergique et des neuroleptiques. Le dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez le patient parkinsonien traité par dopaminergiques, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de "syndrome malin des neuroleptiques").

+ Méthadone

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsade de pointes.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsade de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ Bradycardisants (notamment antiarythmiques de classe Ia, bêta-bloquants, certains antiarythmiques de classe III, certains antagonistes du calcium, digitaliques, pilocarpine, anticholinestérasiques)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsade de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ Hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, laxatifs stimulants, glucocorticoïdes, tétracosactide et amphotéricine B par voie IV)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

+ Azithromycine, clarithromycine, roxithromycine

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ Lithium

Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium.

Surveillance clinique et biologique (lithémie) régulière, notamment en début d'association.

+ **Hydroxyzine**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Associations à prendre en compte

+ **Autres médicaments abaissant le seuil épileptogène**

Risque accru de convulsions.

+ **Autres médicaments atropiniques**

Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche...

+ **Autres médicaments sédatifs**

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

+ **Dapoxetine**

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.

+ **Médicament à l'origine d'une hypotension orthostatique**

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

+ **Orlistat**

Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Le maintien d'un bon équilibre psychique maternel est souhaitable tout au long de la grossesse pour éviter toute décompensation. Si une prise en charge médicamenteuse est nécessaire pour assurer cet équilibre, elle doit être instituée ou poursuivie à dose efficace tout au long de la grossesse.

L'analyse des grossesses exposées n'a révélé aucun effet malformatif particulier de la lévomépromazine.

Les neuroleptiques injectables utilisés dans les situations d'urgence peuvent provoquer une hypertension maternelle.

Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont NOZINAN) pendant le troisième trimestre de la grossesse, présentent un risque d'événements indésirables incluant des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage, pouvant varier en terme de sévérité et de durée après la naissance. Les réactions suivantes ont été rapportées : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire, troubles de l'alimentation.

En conséquence, l'utilisation de la lévomépromazine est possible quel que soit le terme de la grossesse et les nouveau-nés doivent être étroitement surveillés.

Allaitement

En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

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

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence liés à ce médicament, surtout en début de traitement.

4.8. Effets indésirables

Dès les faibles doses:

Troubles neuro-végétatifs:

- hypotension orthostatique,
- effets anticholinergiques à type de sécheresse de la bouche, constipation voire iléus paralytique, troubles de l'accommodation, risque de rétention urinaire ([voir rubrique 4.4](#)).

Troubles neuropsychiques:

- sédation ou somnolence, plus marquée en début de traitement;
- indifférence, réactions anxieuses, variation de l'état thymique.

A doses plus élevées:

Troubles neuropsychiques:

- dyskinésies précoces (torticolis spasmodiques, crises oculogyres, trismus...),
- syndrome extrapyramidal:
 - akinétique avec ou sans hypertonie, et cédant partiellement aux antiparkinsoniens anticholinergiques
 - hyperkinéto-hypertonique, excito-moteur
 - akathisie.
- dyskinésies tardives, survenant surtout lors de cures prolongées. Ces dyskinésies tardives surviennent parfois à l'arrêt du neuroleptique et disparaissent lors de sa réintroduction ou à l'augmentation de la posologie.

Les antiparkinsoniens anticholinergiques sont sans action ou peuvent provoquer une aggravation.

Troubles neuro-végétatifs:

- effets anticholinergiques: de très rares cas d'entérocolite nécrosante potentiellement fatale ont été rapportés ([voir rubrique 4.4](#)).

Troubles endocriniens et métaboliques:

- hyperprolactinémie: aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie, impuissance, frigidité.
- dysrégulation thermique,
- prise de poids,
- hyperglycémie, diabète, altération de la tolérance au glucose ([voir rubrique 4.4](#)).

Rarement et dose-dépendants:**Troubles cardiaques:**

- allongement de l'intervalle QT.
- de très rares cas de torsades de pointes ont été rapportés.

Plus rarement, et non dose-dépendants:**Troubles cutanés:**

- réactions cutanées allergiques,
- photosensibilisation.

Troubles hématologiques:

- agranulocytose exceptionnelle: des contrôles réguliers de la formule sanguine sont recommandés,
- leucopénie.

Troubles ophtalmologiques:

- dépôts brunâtres dans le segment antérieur de l'œil, dus à l'accumulation du produit, en général sans retentissement sur la vision.

Affections hépatobiliaires :

- augmentation des transaminases, ictère cholestatique, hépatite de type cholestatique, cytolytique et mixte.

Autres troubles observés:

- positivité des anticorps antinucléaires sans lupus érythémateux clinique,
- syndrome malin des neuroleptiques ([voir rubrique 4.4](#)),
- très rares cas de priapisme.

Par ailleurs, des cas isolés de mort subite d'origine cardiaque ainsi que des cas de mort subite inexplicée ont été rapportés chez des patients traités par les neuroleptiques antipsychotiques à structure phénothiaziniques, butyrophénone ou benzamide ([voir rubrique 4.4](#)).

Des cas de thromboembolies veineuses, y compris des cas d'embolies pulmonaires ainsi que de thromboses veineuses profondes, ont été rapportés avec les antipsychotiques - fréquence inconnue ([voir rubrique 4.4](#)).

Grossesse, puerpérium et conditions périnatales : syndrome de sevrage néonatal (voir rubrique 4.6) – fréquence indéterminée.

Affections du système nerveux : Etats confusionnels, Convulsions – fréquence indéterminée.

Troubles du métabolisme et de la nutrition : Hyponatrémie, syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone anti-diurétique (SIADH) - fréquence indéterminée.

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. www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Convulsions, syndrome parkinsonien gravissime, coma.

Traitement symptomatique, surveillance respiratoire et cardiaque continue (risque d'allongement de l'intervalle QT) qui sera poursuivie jusqu'à rétablissement du patient ([voir rubrique 4.4](#)).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTIPSYCHOTIQUE, Code ATC: **N05AA02**.

(**N: Système Nerveux Central**).

Les antipsychotiques neuroleptiques possèdent des propriétés antidopaminergiques qui sont responsables:

- de l'effet antipsychotique recherché en thérapeutique,
- d'effets secondaires (syndrome extrapyramidal, dyskinésies, hyperprolactinémie).

Dans le cas de la lévomépromazine, cette activité antidopaminergique est d'importance moyenne: l'activité antipsychotique est faible; les effets extrapyramidaux sont très modérés.

La molécule possède également des propriétés antihistaminiques (à l'origine d'une sédation, en général recherchée en clinique), adrénolytiques et anticholinergiques marquées

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les concentrations sériques maximales sont atteintes en moyenne au bout de 30 à 90 minutes après une injection intramusculaire.

La biodisponibilité est de 50 %.

La demi-vie de la lévomépromazine est très variable selon les sujets (15 à 80 heures).

Les métabolites de la lévomépromazine sont des dérivés sulfoxydés et un dérivé déméthylé actif.

L'élimination est urinaire et fécale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide ascorbique, sulfite de sodium, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à l'abri de la lumière.

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ml en ampoule (verre). Boîte de 5, 10 ou 50 ampoules.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

SANOFI-AVENTIS FRANCE

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

· 307 426-9: 1 ml en ampoule (verre). Boîte de 10.

· 327 257-8: 1 ml en ampoule (verre). Boîte de 5.

· 550 489-2: 1 ml en ampoule (verre). Boîte de 50.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié