ANSM - Mis à jour le : 18/07/2022

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALPRAZOLAM BIOGARAN 0,25 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Alprazolam..... 0,25 mg

Pour un comprimé sécable.

Excipient à effet notoire : lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- ALPRAZOLAM BIOGARAN est indiqué dans le traitement symptomatique de courte durée des manifestations anxieuses chez l'adulte ;

- ALPRAZOLAM BIOGARAN est indiqué uniquement si les symptômes sont sévères, handicapants ou exposant l'individu à une détresse extrême.

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte.

Le dosage 0,25 mg est plus particulièrement adapté au sujet âgé, à l'insuffisant rénal ou hépatique.

Durée du traitement

ALPRAZOLAM BIOGARAN doit être utilisé à la dose efficace la plus faible pendant la période la plus courte possible et pour une durée maximale de 2 à 4 semaines. La nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée fréquemment. Un traitement au long cours n'est pas recommandé. Le risque de dépendance peut augmenter avec la dose et la durée du traitement (voir rubrique 4.4).

Posologie

Dans tous les cas, le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale de 4 mg/jour ne sera pas dépassée.

En général, chez l'adulte, le traitement sera débuté à la posologie de 0,75 mg à 1 mg par jour, répartie en 3 prises de la manière suivante :

- 0,25 mg le matin et à midi, et 0,25 à 0,50 mg le soir.

La posologie sera ensuite adaptée individuellement en fonction de la réponse thérapeutique.
La posologie moyenne se situe entre 1 et 2 mg par jour.

Chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal ou hépatique : il est recommandé de diminuer la posologie, de moitié par exemple.

Population pédiatrique

La sécurité d'emploi et l'efficacité de l'alprazolam n'ont pas été étudiées chez l'enfant et l'adolescent âgés de moins de 18 ans. Son utilisation n'est pas recommandée dans cette population.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les situations suivantes :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- insuffisance respiratoire sévère ;
- syndrome d'apnée du sommeil ;
- insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique (risque de survenue d'une encéphalopathie) ;
- myasthénie.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

DUREE DU TRAITEMENT

La durée du traitement doit être aussi brève que possible et ne doit pas dépasser 2 à 4 semaines (voir rubrique 4.2). Une extension de la durée du traitement au-delà nécessite une réévaluation de la situation.

En début de traitement, il peut être utile d'informer le patient que la durée du traitement sera limitée et d'expliquer précisément la manière dont la posologie sera graduellement réduite. Il est important de suggérer que des symptômes de sevrage peuvent survenir pendant les changements de posologie avec l'utilisation de benzodiazépines à courte durée d'action, surtout à des doses élevées. En cas d'utilisation de benzodiazépines à longue durée d'action, il est important de mettre en garde le patient contre le passage à une benzodiazépine de courte durée d'action, des symptômes de sevrage pouvant survenir.

RISQUE LIE A L'UTILISATION CONCOMITANTE D'OPIOÏDES

L'utilisation concomitante d'alprazolam et d'opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et un décès.

En raison de ces risques, la prescription concomitante d'opioïdes et de médicaments sédatifs, tels que les benzodiazépines ou d'autres médicaments apparentés, comme ALPRAZOLAM BIOGARAN doit être réservée aux patients pour lesquels aucune alternative thérapeutique n'est envisageable.

S'il est décidé de prescrire ALPRAZOLAM BIOGARAN concomitamment avec des opioïdes, la dose efficace la plus faible doit être prescrite et la durée de traitement doit être aussi courte que possible (voir rubrique 4.2).

Les signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation doivent être étroitement surveillés chez ces patients. A cet égard, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs soignants afin qu'ils soient avertis de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

TOLERANCE PHARMACOLOGIQUE

L'effet anxiolytique des benzodiazépines et apparentés peut diminuer progressivement malgré l'utilisation de la même dose en cas d'administration durant plusieurs semaines.

DEPENDANCE

Tout traitement par les benzodiazépines et apparentés, peut entraîner un état de pharmacodépendance physique et psychique.

Divers facteurs semblent favoriser la survenue de la dépendance :

- durée du traitement ;
- dose ;
- antécédents d'autres dépendances médicamenteuses ou non, y compris alcoolique.

Une pharmacodépendance peut survenir à doses thérapeutiques et/ou chez des patients sans facteur de risque individualisé.

L'association de plusieurs benzodiazépines, quelle qu'en soit l'indication anxiolytique ou hypnotique, risque d'accroître le risque de pharmacodépendance.

L'abus est un risque connu pour l'alprazolam et d'autres benzodiazépines, et les patients doivent être surveillés en conséquence lorsqu'ils reçoivent de l'alprazolam. L'alprazolam peut faire l'objet d'un détournement.

En cas de dépendance physique, un arrêt brutal du traitement peut entraîner des symptômes de sevrage. Ces symptômes peuvent être les suivants : insomnie, céphalées, myalgie, anxiété importante, tension nerveuse, impatiences, confusion, irritabilité. Dans les cas sévères, les symptômes suivants peuvent survenir : déréalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, engourdissements et fourmillements des extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations, crises épileptiques (voir rubrique 4.8).

Les symptômes du sevrage peuvent se manifester dans les jours qui suivent l'arrêt du traitement. Pour les benzodiazépines à durée d'action brève, et surtout si elles sont données à doses élevées, les symptômes peuvent même se manifester dans l'intervalle qui sépare deux prises. Les risques de phénomène de sevrage étant plus grands lorsque l'arrêt du médicament est brutal, il est recommandé de réduire graduellement la dose quotidienne (voir rubrique 4.4, « Mises en garde, Durée du traitement »).

REBOND D'ANXIETE

Ce syndrome transitoire, dont les symptômes avaient initialement motivé le traitement par les benzodiazépines, peut se manifester de façon exacerbée à l'arrêt du traitement.

Ce syndrome peut être accompagné d'autres réactions y compris changements d'humeur, anxiété et troubles du sommeil et impatiences.

Le risque de phénomène de rebond étant plus grand lorsque l'arrêt du traitement est brutal, il est recommandé de réduire graduellement la dose quotidienne (voir rubrique 4.4 « Mises en garde, Durée du traitement »).

AMNESIE ET ALTERATIONS DES FONCTIONS PSYCHOMOTRICES

Une amnésie antérograde ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices sont susceptibles d'apparaître dans les heures qui suivent la prise.

REACTIONS PSYCHIATRIQUES ET PARADOXALES

Chez certains sujets, les benzodiazépines et produits apparentés peuvent entraîner un syndrome associant à des degrés divers une altération de l'état de conscience et des troubles du comportement et de la mémoire :

Peuvent être observés :

- aggravation de l'insomnie, cauchemars, agitation, nervosité ;
- idées délirantes, colères, hallucinations, état confuso?onirique, symptômes de type psychotique ;
- désinhibition avec impulsivité ;
- euphorie, irritabilité, agressivité ;
- amnésie antérograde ;
- suggestibilité ;
- impatience.

Ce syndrome peut s'accompagner de troubles potentiellement dangereux pour le patient ou pour autrui, à type de :

- comportement inhabituel pour le patient ;
- comportement auto? ou hétéro?agressif, notamment si l'entourage tente d'entraver l'activité du patient ;
- conduites automatiques avec amnésie post?événementielle.

Ces manifestations imposent l'arrêt du traitement.

Ces troubles du comportement peuvent survenir davantage chez les enfants et les patients âgés.

RISQUE D'ACCUMULATION

Les benzodiazépines et apparentés (comme tous les médicaments) persistent dans l'organisme pour une période de l'ordre de 5 demi?vies (voir rubrique 5.2).

Chez des personnes âgées ou souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, la demi?vie peut s'allonger considérablement. Lors de prises répétées, le médicament ou ses métabolites atteignent le plateau d'équilibre beaucoup plus tard et à un niveau beaucoup plus élevé. Ce n'est qu'après l'obtention d'un plateau d'équilibre qu'il est possible d'évaluer à la fois l'efficacité et la sécurité du médicament.

Une adaptation posologique peut être nécessaire (voir rubrique 4.2).

SUJET AGE

Les benzodiazépines et produits apparentés doivent être utilisés avec prudence chez le sujet âgé, en raison du risque de sédation et/ou d'effet myorelaxant qui peuvent favoriser les chutes, avec des conséquences souvent graves dans cette population.

Il est recommandé d’utiliser la plus faible dose efficace chez le sujet âgé et/ou chez le sujet affaibli afin d’éviter la survenue d’une ataxie ou d’une sédation trop importante (voir rubrique 4.2).

Précautions d’emploi

La plus grande prudence est recommandée en cas d'antécédents d'alcoolisme ou d'autres dépendances, médicamenteuses ou non (voir rubrique 4.5).

CHEZ LE SUJET PRESENTANT UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR

Les benzodiazépines et apparentés ne doivent pas être prescrits seuls pour traiter la dépression car ils peuvent entraîner ou majorer le risque suicidaire. Ainsi, l’alprazolam doit être utilisé avec précaution et sa prescription doit être limitée chez les patients présentant des signes et symptômes de trouble dépressif ou des tendances suicidaires.

SUJET AGE, INSUFFISANT RENAL, INSUFFISANT HEPATIQUE

Les benzodiazépines et produits apparentés doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale ou une insuffisance hépatique légère à modérée.

Le risque d'accumulation conduit à réduire la posologie, de moitié par exemple (voir rubrique 4.2).

INSUFFISANT RESPIRATOIRE

Chez l'insuffisant respiratoire, il convient de prendre en compte l'effet dépresseur des benzodiazépines et apparentés (d'autant que l'anxiété et l'agitation peuvent constituer des signes d'appel d'une décompensation de la fonction respiratoire qui justifie le passage en unité de soins intensifs).

Population pédiatrique

La sécurité d’emploi et l’efficacité de l’alprazolam n’ont pas été étudiées chez l’enfant et l’adolescent âgés de moins de 18 ans. Son utilisation n’est pas recommandée dans cette population.

Excipients

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

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

Associations déconseillées

+ 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.

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

+ Oxybate de sodium

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

Associations à prendre en compte

+ 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 ; des antihistaminiques H1 sédatifs ; des antihypertenseurs centraux ; du baclofène et du thalidomide (voir rubrique 4.4).

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

+ Opioïdes (dont les morphiniques)

L'association des opioïdes avec des médicaments sédatifs, tels que benzodiazépines ou substances apparentées, comme l'alprazolam, augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès à cause des effets additifs de dépression du système nerveux central. La dose et la durée de traitement concomitant doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage (voir rubrique 4.4).

+ Barbituriques

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ Clozapine

Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et/ou cardiaque.

+ Buprénorphine

Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale (voir rubrique 4.4).

Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.

+ Inhibiteurs puissants du CYP3A4

Possible augmentation de l’effet sédatif de l’alprazolam.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

De nombreuses données issues d’études de cohorte n’ont pas mis en évidence la survenue d’effets malformatifs lors d’une exposition aux benzodiazépines au cours du 1er trimestre de la grossesse. Cependant, dans certaines études épidémiologiques cas?témoins, une augmentation de la survenue des fentes labio?palatines a été observée avec les benzodiazépines. Selon ces données, l’incidence des fentes labio?palatines chez les nouveau?nés serait inférieure à 2/1000 après exposition aux benzodiazépines au cours de la grossesse alors que le taux attendu dans la population générale est de 1/1000.

En cas de prise de benzodiazépines à fortes doses aux 2ème et/ou 3ème trimestres de grossesse une diminution des mouvements actifs fœtaux et une variabilité du rythme cardiaque fœtal ont été décrits. Un traitement en fin de grossesse par benzodiazépines même à faibles doses, peut être responsable chez le nouveau?né de signes d'imprégnation tels qu'hypotonie axiale, troubles de la succion entraînant une faible prise de poids. Ces signes sont réversibles, mais peuvent durer 1 à 3 semaines en fonction de la demi?vie de la benzodiazépine prescrite. A doses élevées, une dépression respiratoire ou des apnées, et une hypothermie peuvent apparaître chez le nouveau?né. Par ailleurs, un syndrome de sevrage néo?natal est possible, même en l'absence de signes d'imprégnation. Il est caractérisé notamment par une hyperexcitabilité, une agitation et des trémulations du nouveau?né survenant à distance de l'accouchement. Le délai de survenue dépend de la demi?vie d'élimination du médicament et peut être important quand celle?ci est longue.

Compte tenu de ces données, par mesure de prudence, l'utilisation d’alprazolam est déconseillée au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

En cas de prescription d’alprazolam à une femme en âge de procréer, celle?ci devrait être avertie de la nécessité de contacter son médecin si une grossesse est envisagée ou débutée afin qu’il réévalue l’intérêt du traitement.

En fin de grossesse, s'il s'avère réellement nécessaire d'instaurer un traitement par alprazolam, éviter de prescrire des doses élevées et tenir compte, pour la surveillance du nouveau?né, des effets précédemment décrits.

Allaitement

L’alprazolam est excrété dans le lait maternel à faible concentration. Toutefois, l'utilisation de ce médicament pendant l'allaitement est déconseillée.

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

Prévenir les conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines du risque possible de somnolence, d’amnésie ou d’altération de la concentration ou des fonctions musculaires.

L'association avec d'autres médicaments sédatifs doit être déconseillée ou prise en compte en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines (voir rubrique 4.5).

Si la durée de sommeil est insuffisante, le risque d'altération de la vigilance est encore accru.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables associés au traitement par l’alprazolam chez les patients participant aux études cliniques contrôlées et ceux survenus après la commercialisation sont les suivants :

Les effets indésirables sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient.

Système Classe organe	Très fréquent ? 1/10	Fréquent ? 1/100 à 1/10	Peu fréquent ? 1/1000 à 1/100	Rare ? 1/10 000 à 1/1000	Très rare 1/10 000	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections endocriniennes						Hyperprolactinémie*
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Diminution de l'appétit				
Affections psychiatriques	Dépression	Etat confusionnel, modification de la libido, anxiété, insomnie, nervosité	Hallucination*, colère*, agitation*, dépendance			Agression*, comportement hostile*, pensée anormale*, abus*
Affections du système nerveux	Sédation, somnolence, ataxie, perte de mémoire, dysarthrie, sensations vertigineuses, céphalées	Trouble de l'équilibre, trouble de la coordination, troubles de la concentration, tremblement	Amnésie antérograde			Déséquilibre du système nerveux autonome*, dystonie*, manifestations végétatives
Affections oculaires		Vision trouble				
Affections gastro? intestinales	Constipation	Nausée	Vomissements			Troubles gastro? intestinaux*
Affections hépatobiliaires						Hépatite*, fonction hépatique anormale*, ictère*
Affections de la peau et du tissu sous?cutané		Dermatite*				Œdème de Quincke*, réaction de photosensibilité
Affections musculo? squelettiques et systémiques			Faiblesse musculaire			
Affections du rein et des voies urinaires			Incontinence*			Rétention urinaire*
Affections des organes de reproduction et du sein		Dysfonction sexuelle*	Irrégularité menstruelle*			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, irritabilité		Syndrome de sevrage*			Œdème périphérique*
Investigations		Perte de poids, prise de poids				Augmentation de la pression intraoculaire*

* Effet indésirable identifié après la commercialisation.

L'utilisation, même à doses thérapeutiques, peut favoriser la survenue d'une dépendance physique avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement. Une dépendance

psychique peut survenir.

Des cas d'abus avec les benzodiazépines ont été rapportés (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Le pronostic vital peut être menacé, notamment dans les cas de polyintoxication impliquant d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris l'alcool).

Il est important de garder à l'esprit qu'une polymédication peut être responsable d'un surdosage.

En cas de prise massive, les signes de surdosage se manifestent principalement par une dépression du SNC pouvant aller de la somnolence jusqu'au coma, selon la quantité ingérée.

Les cas bénins se manifestent par une somnolence, des signes de confusion mentale, une léthargie.

Les cas plus sérieux se manifestent par une ataxie, une hypotonie, une hypotension, une dépression respiratoire, rarement un coma et très rarement un décès.

En cas de surdosage oral antérieur à 1 heure, l'induction de vomissement sera pratiquée si le patient est conscient ou, à défaut, un lavage gastrique avec protection des voies aériennes. Passé ce délai, l'administration de charbon activé peut permettre de réduire l'absorption.

Une surveillance particulière des fonctions cardio?respiratoires en milieu spécialisé est recommandée.

L'administration de flumazénil peut être utile pour le diagnostic et/ou le traitement d'un surdosage intentionnel ou accidentel en benzodiazépines.

L'antagonisme par le flumazénil de l'effet des benzodiazépines peut favoriser l'apparition de troubles neurologiques (convulsions), notamment chez le patient épileptique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANXIOLYTIQUES, code ATC : N05BA12.

L'alprazolam appartient à la classe des 1?4 benzodiazépines et a une activité pharmacodynamique qualitativement semblable à celle des autres composés de cette classe :

- myorelaxante ;
- anxiolytique ;
- sédative ;
- hypnotique ;

- anti?convulsivante ;
- amnésiante.

Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central faisant partie du complexe « récepteurs macromoléculaires GABA?OMEGA », également appelés BZ1 et BZ2 et modulant l'ouverture du canal chlore.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La résorption de l'alprazolam est rapide : le T_{max} est compris entre 0,5 et 2 heures.
La biodisponibilité est de l'ordre de 90 %.

Distribution

Le volume de distribution varie de 0,5 à 1 l/kg.
La liaison aux protéines est proche de 70 %.
La demi?vie d'élimination plasmatique de l'alprazolam est comprise entre 10 et 20 heures.
L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est atteint en 3 jours environ.
Une relation concentration?effet n'a pu être établie pour cette classe de produits, en raison de l'intensité de leur métabolisme et du développement d'une tolérance.
Les benzodiazépines passent la barrière hémato?encéphalique ainsi que dans le placenta et le lait maternel.

Biotransformation et élimination

Le foie joue un rôle majeur dans le processus de métabolisation des benzodiazépines, ce qui explique le pourcentage négligeable d'alprazolam inchangé retrouvé au niveau urinaire. Le métabolite principal de l'alprazolam est l'hydroxy?alprazolam, à demi?vie équivalente mais avec une activité deux fois moindre que la molécule?mère. L'inactivation se fait par glucuroconjugaison, aboutissant à des substances hydrosolubles éliminées dans les urines.

Populations à risque

Sujet âgé.

Diminution du métabolisme hépatique et de la clairance totale ; augmentation des concentrations à l'équilibre et des demi?vies (voir rubrique 4.2).

Insuffisant rénal

Augmentation de la fraction libre de l’alprazolam et donc de son volume de distribution (voir rubrique 4.2).

Insuffisant hépatique

Diminution de la clairance totale ; augmentation de la demi?vie (voir rubrique 4.2).

5.3. Données de sécurité préclinique

L’alprazolam n’était pas mutagène dans le test d’Ames et n’a pas produit d’aberrations chromosomiques dans le test du micronoyau *in vivo* chez le rat.

Les études de cancérogénicité n’ont pas mis en évidence de potentiel cancérogène après administration orale d’alprazolam pendant 2 ans chez la souris et le rat jusqu’aux doses maximales respectives de 10 mg/kg/jour et 30 mg/kg/jour (soit respectivement 5 et 28 fois la dose journalière maximale recommandée de 10 mg/jour). Dans les deux espèces, une diminution dose?dépendante de la survie des animaux était rapportée. Chez le rat, une tendance à l’augmentation dose?dépendante de l’incidence des cataractes (femelles) et de l’hypervascularisation de la cornée (mâles) était observée ; ces lésions ne sont apparues qu’après 11 mois de traitement.

Une posologie de 5 mg/kg/jour d’alprazolam (soit 5 fois la dose journalière maximale recommandée), n’a pas affecté la fertilité chez les rats. Chez le rat et le lapin, la mortalité embryo?fœtale et/ou la fréquence des anomalies squelettiques étaient augmentés à partir de respectivement 10 mg/kg/jour et 2 mg/kg/jour (soit respectivement 9 et 4 fois la dose journalière maximale recommandée).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, amidon de maïs, stéarate de magnésium, laurylsulfate de sodium, silice colloïdale anhydre.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Pour les flacons en verre : 3 ans.

Pour les plaquettes : 2 ans.

Pour les flacons en PEHD : 2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pour les flacons en verre : ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les plaquettes : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Pour les flacons en PEHD : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 ou 100 comprimés en flacon (verre brun de type III) fermé par un bouchon (PE).

30 ou 100 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

30 ou 500 comprimés en flacon (PEHD) fermé par un bouchon en polypropylène contenant un dessiccant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BIOGARAN
15, BOULEVARD CHARLES DE GAULLE
92700 COLOMBES

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 561 207 3 4 : 100 comprimés en flacon (verre brun).
- 34009 348 910 2 1 : 30 comprimés en flacon (verre brun).
- 34009 565 380 1 0 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 364 291 1 6 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 300 621 5 9 : 30 comprimés en flacon (PEHD), avec un bouchon en polypropylène contenant un dessiccant.
- 34009 550 226 6 4 : 500 comprimés en flacon (PEHD), avec un bouchon en polypropylène contenant un dessiccant.

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.
Prescription limitée à 12 semaines.