ANSM - Mis à jour le : 02/09/2020

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BUSPIRONE SANDOZ 10 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de buspirone..... 10 mg

Pour un comprimé sécable.

Excipient à effet notoire : un comprimé contient 48.2 mg de lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Anxiété réactionnelle, notamment les troubles de l'adaptation avec humeur anxieuse et l'anxiété post-traumatique.
- Traitement d'appoint de l'anxiété au cours des névroses, (notamment hystérie, hypocondrie, phobie).
- Anxiété associée à une affection somatique sévère ou douloureuse.
- Anxiété généralisée.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Le traitement sera instauré sur la base de ½ comprimé 3 fois par jour.

Par la suite, la posologie sera adaptée en fonction des besoins du malade et la dose quotidienne pourra être augmentée par paliers de 5 mg, tous les deux ou trois jours en fonction de la réponse thérapeutique.

La dose quotidienne devrait habituellement se situer entre 15 et 20 mg également répartis dans la journée, en 2 ou 3 prises.

La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 60 mg par jour.

Mode d’administration

Les aliments augmentent la biodisponibilité de la buspirone. La buspirone doit être pris à la même heure chaque jour et constamment avec ou sans nourriture.

Si la buspirone est administrée avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, la dose initiale doit être réduite. L'augmentation de la posologie se fera progressivement et uniquement après évaluation médicale (voir rubrique 4.5).

Le jus de pamplemousse augmente les concentrations plasmatiques de la buspirone. Les patients qui prennent de la buspirone devraient éviter de consommer du jus de pamplemousse en grande quantité.

Insuffisance rénale

Après administration unique chez les patients souffrant d'insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine 20-49 mL/min/1.72 m^2) une légère augmentation des taux sanguins de buspirone a été constatée, sans augmentation du temps de demi-vie. Chez ces patients la buspirone doit être administrée avec précaution et une faible dose, deux fois par jour, est recommandée. La réponse et les symptômes des patients devraient être évalués avec soin, avant qu'une augmentation éventuelle de la posologie soit faite.

Une administration unique chez les patients souffrant d'anurésie, provoque une augmentation des taux sanguins de métabolite 1-pyrimidine/piperazine (1-PP), dans lesquels la dialyse n'a pas démontré d'influence sur les niveaux de la buspirone, ni sur les niveaux 1-PP. La buspirone ne doit pas être administrée chez les patients ayant une clairance de la créatinine 20 mL/min/1.72 m^2), et doit particulièrement être évitée chez les patients souffrant d'anurie, en raison de la possible survenue d'une augmentation importante des taux de la buspirone et de ses métabolites.

Insuffisance hépatique

Les agents comme la buspirone utilisés chez les patients ayant une fonction hépatique réduite indiquent un « effet de premier passage » réduit. Après une administration unique chez des patients atteints de cirrhose du foie, des concentrations maximales de buspirone non métabolisée ont été relevées, avec une augmentation du temps de demi-vie. Chez ces patients la buspirone doit être utilisée avec précaution et des doses individuelles doivent être ajustées avec attention afin de réduire le risque d'effets indésirables centraux, pouvant survenir à des concentrations élevées de Buspirone. L'augmentation de la posologie doit se faire avec prudence et seulement après 4 ou 5 jours de traitement aux posologies habituelles.

Les patients âgés

Les données actuelles ne soutiennent pas une adaptation de la posologie basée sur l'âge ou le sexe du patient.

Population pédiatrique

D'après les résultats d'une étude clinique contrôlée versus placebo réalisée chez 334 patients traités par la buspirone pendant 6 semaines, l'efficacité de la buspirone chez les patients de moins de 18 ans dans le traitement de l'anxiété généralisé n'a pas été démontrée. Les concentrations plasmatiques de la buspirone et de son métabolite actif étaient plus élevées dans la population pédiatrique, par rapport aux adultes ayant reçu des doses équivalentes.

En cas de substitution à un traitement par les benzodiazépines

La buspirone devra être introduite 15 jours avant le début du sevrage en benzodiazépine.

Il conviendra de procéder à une diminution progressive de la posologie de la benzodiazépine en respectant strictement les règles habituelles de ce sevrage (la buspirone ne prévient ni ne traite le syndrome de sevrage aux benzodiazépines).

Modalité d'arrêt du traitement

L'arrêt du traitement par la buspirone peut être rapide.

Durée du traitement

Anxiété réactionnelle, traitement d'appoint de l'anxiété au cours des névroses, anxiété associée à une affection somatique sévère ou douloureuse: le traitement ne devrait pas dépasser 4 à 6 semaines.
Anxiété généralisée: traitement au long cours après avis d'un spécialiste.

4.3. Contre-indications

La buspirone est contre-indiquée dans les cas suivants :

- hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- en cas d’insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 20 mL/min/1,72 m^2) ou d’insuffisance hépatique sévère,
- en cas d’intoxication aiguë à l'alcool, aux hypnotiques, aux analgésiques ou aux médicaments antipsychotiques,
- chez les patients souffrant d’épilepsie.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'administration de la buspirone à un patient prenant un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) peut présenter un danger. La survenue d’une augmentation de la pression artérielle a été rapportée lorsque la buspirone était associée à un traitement comprenant un IMAO. Par conséquent, il est recommandé que la buspirone ne soit pas utilisée en association avec un IMAO.
La buspirone doit être utilisée avec précaution chez les patients souffrant de :

- glaucome aigu par fermeture d’angle,
- myasthénie grave,
- dépendance,
- insuffisance hépatique ou rénale.

La buspirone ne doit pas être utilisée seule dans le traitement de la dépression, et peut potentiellement masquer les signes cliniques de la dépression.

Population pédiatrique

La sécurité à long terme et l'efficacité de la buspirone n'ont pas été déterminées chez les personnes de moins de 18 ans. La buspirone n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents (voir rubrique 4.2).

Potentiel d'abus et de dépendance

Les études chez l'homme et l'animal n'ont pas montré de risque potentiel de dépendance ou d'abus avec la buspirone.

Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage chez les patients dépendants aux sédatifs/hypnotiques/anxiolytiques

La buspirone ne potentialise pas la tolérance croisée avec les benzodiazépines et les autres sédatifs ou hypnotiques connus. Le phénomène de sevrage à l'arrêt de ces médicaments ne sera donc pas inhibé. Par conséquent, avant de commencer un traitement par la buspirone, il est conseillé d'arrêter progressivement ces médicaments, particulièrement pour les patients qui ont pris un médicament dépresseur du système nerveux central (SNC) en traitement chronique.

Toxicité à long terme

Le mécanisme d'action n'étant pas totalement élucidé, la toxicité à long terme sur le SNC ainsi que sur d'autres organes ne peut être prédite.

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 comprimé sécable, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

L'utilisation concomitante de la buspirone avec d'autres médicaments agissant sur le SNC doit être abordée avec précaution.

Associations déconseillées

Inhibiteurs de la MAO

L'administration concomitante d'inhibiteurs de la MAO peut entraîner une augmentation de la pression artérielle. L'administration concomitante d'inhibiteurs de la MAO et de la buspirone n'est donc pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Erythromycine

L'administration concomitante de la buspirone (10 mg en dose unique) et de l'érythromycine (1,5 g une fois par jour pendant quatre jours) chez des volontaires sains a augmenté les concentrations plasmatiques de buspirone (la C_{max} a augmenté de 5 fois et l'ASC de 6 fois). En cas d'administration concomitante, une faible dose de la buspirone (par exemple, 2,5 mg deux fois par jour) est recommandée. Les ajustements posologiques ultérieurs de chaque médicament doivent se baser sur la réponse clinique du patient

Itraconazole

L'administration concomitante de la buspirone (10 mg en dose unique) et de l'itraconazole (200 mg une fois par jour pendant quatre jours) chez des volontaires sains a augmenté les concentrations plasmatiques de la buspirone (la C_{max} a augmenté de 13 fois et l'ASC de 19 fois). Si la buspirone et l'itraconazole doivent être utilisées en association, une faible dose de la

buspirone (par exemple, 2,5 mg une fois par jour) est recommandée. Les ajustements posologiques ultérieurs de chaque médicament doivent se baser sur la réponse clinique du patient.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Diltiazem

L'administration concomitante de la buspirone (10 mg en dose unique) et du diltiazem (60 mg trois fois par jour) chez des volontaires sains a augmenté les concentrations plasmatiques de la buspirone (la C_{max} a augmenté de 5,3 fois et l'ASC de 4 fois). Certains effets de la buspirone peuvent être ainsi majorés lors de l'administration concomitante du diltiazem et de la buspirone. Un ajustement posologique de chaque médicament doit se baser sur la réponse clinique du patient.

Vérapamil

L'administration concomitante de la buspirone (10 mg en dose unique) et du vérapamil (80 mg trois fois par jour) chez des volontaires sains a augmenté les concentrations plasmatiques de la buspirone (la C_{max} et l'ASC ont augmenté de 3,4 fois). Une majoration des effets et de la toxicité peut être observée lorsque la buspirone est administrée avec le vérapamil. Les ajustements posologiques ultérieurs de chaque médicament doivent se baser sur la réponse clinique du patient.

Rifampicine

La rifampicine induit le métabolisme de la buspirone par le CYP3A4. Par conséquent, l'administration concomitante de la buspirone (30 mg en dose unique) et de la rifampicine (600 mg une fois par jour pendant 5 jours) chez des volontaires sains a diminué les concentrations plasmatiques (la C_{max} diminuée de 84 % et l'ASC diminuée de 90 %) et l'effet pharmacodynamique de la buspirone.

Associations à prendre en compte

ISRS

La combinaison de la buspirone et des inhibiteurs séléctifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) a été testée dans plusieurs essais cliniques sur plus de 300.000 patients. Bien qu'aucune toxicité sévère n'ait été observée, il y a eu de rares cas de convulsions chez les patients qui ont reçu un ISRS et de la buspirone en même temps.

Des cas de convulsions ont été rapportés chez les patients recevant un traitement associant la buspirone et un ISRS.

La Buspirone doit être utilisée avec précaution en association avec des médicaments agissant sur le système sérotoninergique (incluant les IMAO, le L-tryptophane, les triptans, le tramadol, le linézolide, les ISRS, le lithium et le millepertuis) en raison de la possibilité de survenue de syndrome sérotoninergique. Si cela est suspecté, le traitement par la buspirone doit être immédiatement interrompu et un traitement symptomatique d'appoint doit être instauré.

Fixation aux protéines

La buspirone peut déplacer de leur site de fixation les substances liées aux protéines plasmatiques comme la digoxine.

Néfazodone

La coadministration de la buspirone (2,5 ou 5 mg deux fois par jour) et de la néfazodone (250 mg deux fois par jour) chez des volontaires sains a entraîné une réelle augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone (jusqu'à 20 fois pour la C_{max} et jusqu'à 50 fois pour l'ASC) et une diminution statistiquement significative (environ 50 %) des concentrations plasmatiques du métabolite de la buspirone, le 1- pyrimidinylpiperazine. Avec des doses de 5 mg

deux fois par jour de buspirone, de faibles augmentations de l'AUC ont été observées pour la néfazodone (23 %) et ses métabolites l'hydroxynéfazodone (HO-NEF) (17 %) et le mCPP (9 %). De faibles augmentations de la Cmax ont été observées pour la néfazodone (8 %) et son métabolite le HO-NEF (11 %).

Les effets indésirables observés chez les sujets recevant de la buspirone associée à de la néfazodone 250 mg deux fois par jour sont similaires à ceux des sujets recevant le médicament seul. Les sujets recevant la buspirone à la posologie de 5 mg deux fois par jour et la néfazodone 250 mg deux fois par jour ont eu des effets indésirables tels que étourdissement, asthénie, vertige et somnolence. Il est recommandé que la dose de buspirone soit réduite lorsqu'il est administré avec de la néfazodone. Les ajustements posologiques ultérieurs de chaque médicament doivent se baser sur la réponse clinique du patient.

Jus de pamplemousse

L'administration concomitante du jus de pamplemousse chez des volontaires sains a entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone (la C_{max} de 4,3 fois et l'ASC de 9,2 fois). L'administration concomitante de la buspirone 10 mg et du jus de pamplemousse (double dose de 200 mL pour 2 jours) chez des volontaires sains a augmenté les concentrations plasmatiques de la buspirone (la C_{max} a augmenté de 4,3 fois et l'ASC de 9,2 fois).

D'autres inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4

Lors d'une administration avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, il est recommandé d'utiliser une faible dose de buspirone avec précaution. Lors d'une association avec un inducteur puissant du CYP3A4, par exemple, le phénobarbital, la phénytoïne, la carbamazépine, le millepertuis, un ajustement de la posologie de la buspirone peut être nécessaire pour maintenir l'effet anxiolytique de la buspirone.

Fluvoxamine

Dans le traitement à court terme avec la fluvoxamine et la buspirone, les concentrations plasmatiques de la buspirone sont multipliées par deux par rapport aux concentrations plasmatiques relevées lors d'un traitement avec la buspirone seule.

Trazodone

L'administration concomitante de la trazodone a montré une augmentation de 3 à 6 fois des taux d'ALAT chez certains patients.

Cimétidine

L'administration concomitante de la buspirone et de la cimétidine a montré une légère augmentation du métabolite de la buspirone, la 1-(2-pyrimidinyl) pipérazine. En raison de la fixation aux protéines plasmatiques de la buspirone (environ 95 %), la prudence est recommandée lorsque des médicaments à forte liaison protéique sont administrés en même temps.

Le baclofène, la lofexidine, la nabilone et les antihistaminiques peuvent accroître un effet sédatif.

Les effets de la buspirone sur d'autres médicaments

Diazepam

Après ajout de la buspirone au traitement par le diazepam, aucune différence statistiquement significative dans les paramètres pharmacocinétiques à l'état d'équilibre (C_{max}, AUC et C_{min}) n'a été observée pour le diazépam, mais des augmentations d'environ 15 % ont été constatées pour le nordiazépam, et des effets indésirables mineurs (vertiges, maux de tête et nausées) ont été observés.

Halopéridol

L'administration concomitante de l'halopéridol et de la buspirone peut augmenter les concentrations sériques de l'halopéridol.

Digoxine

Chez l'homme, environ 95 % de la buspirone est liée aux protéines plasmatiques. In vitro, la buspirone ne déplace pas les médicaments à liaison étroite (par exemple la warfarine) des protéines sériques. Cependant, in vitro, la buspirone peut déplacer moins fortement les médicaments liés aux protéines comme la digoxine. La signification clinique de cette propriété est inconnue.

Il a été rapporté des augmentations du temps de prothrombine après l'ajout de la buspirone à un traitement contenant de la warfarine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a peu ou pas de données sur l'utilisation de la buspirone chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets néfastes directs ou indirects de la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter une exposition à la buspirone au cours de la grossesse.

L'effet de la buspirone sur le travail et l'accouchement n'est pas connu.

Allaitement

On ignore si la buspirone ou son (ses) métabolite / métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

Une décision doit être prise, soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre / de s'abstenir du traitement par la buspirone en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme

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

La buspirone a une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. L'attention est attirée sur le risque de survenue de somnolence ou de vertige induits par ce médicament (voir rubrique 4.8).

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables de la buspirone sont généralement observés en début de traitement et tendent habituellement à diminuer ou à disparaitre avec la poursuite du traitement et/ou la diminution de la posologie.

Expérience clinique

Lors des essais cliniques, les effets indésirables les plus souvent observés chez les patients ayant reçu de la buspirone ont été des vertiges, des maux de tête, une nervosité, des étourdissements, des nausées, une agitation, et une transpiration / moiteur. Ces effets sont survenus avec une fréquence significativement plus élevée (p 0,10) dans le groupe « buspirone » comparé au groupe placebo.

Les effets indésirables listés ci-dessous sont présentés par Classe de Systèmes d'Organes selon la terminologie MedDRA, et la fréquence de survenue est définie de la façon suivante :

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) et fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

Troubles psychiatriques

Fréquent: nervosité, insomnie, troubles de l'attention, dépression, confusion, troubles du sommeil, colère.

Très rare: troubles psychotiques, hallucination, dépersonnalisation, labilité émotionnelle.

Affections du système nerveux

Très fréquent: vertiges *, céphalées, somnolence.

Fréquent: paresthésie, vision floue, troubles de la coordination, tremblements, acouphènes.

Très rare: syndrome sérotoninergique, convulsions, vision en tunnel, troubles extrapyramidaux, phénomène de la roue dentée, dyskinésie, dystonie, syncope, amnésie, ataxie, parkinsonisme, akathisie, syndrome des jambes sans repos, agitation.

Affections cardiaques

Fréquent: tachycardie, douleur thoracique.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent: congestion nasale, douleur pharyngo-laryngée.

Affections gastro-intestinales

Fréquent: nausées, douleurs abdominales, sécheresse de la bouche, diarrhée, constipation, vomissements.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent: sueurs froides, rash cutané.

Rare: œdème de Quincke, ecchymoses, urticaire.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent: douleurs musculo-squelettiques.

Affections du rein et des voies urinaires

Très rare : Rétention urinaire.

Affections des organes de reproduction et du sein

Très rare: galactorrhée.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent: fatigue.

* Vertiges incluant des étourdissements.

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

Prise en charge d'un surdosage

Chez des volontaires sains, la dose maximale tolérée de buspirone était de 375 mg/jour. Les symptômes les plus fréquemment observés ont été des nausées, des vomissements, des vertiges, une somnolence, un myosis et des troubles gastriques.

Il n'existe pas d'antidote spécifique. La buspirone n'est pas hémodialysable. Le patient doit subir une évacuation gastrique le plus rapidement possible après la survenue du surdosage. Un traitement symptomatique sera institué. La possibilité d'une multi-intoxication devra être évoquée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anxiolytiques code ATC : NO5BE01.

La buspirone présence une activité anxiolytique dénuée:

- d'effet sédatif,
- d'effet myorelaxant,
- d'activité anticonvulsivante.

Le mécanisme d'action de la buspirone n'est pas complètement élucidé. Dans l'état actuel des connaissances, il semble que son activité relève essentiellement de ses effets sur les récepteurs de la sérotonine. Elle agit principalement en tant qu'agoniste des récepteurs 5 HT1A présynaptiques et agoniste partiel des récepteurs 5 HT1A post-synaptiques.

Elle possède également une activité antagoniste des récepteurs D2 essentiellement présypnaptiques, aux doses préconisées dans les troubles anxieux. Elle n'interfère pas avec les récepteurs aux benzodiazépines et GABAergiques.

Les études effectuées chez l'animal et chez l'homme n'ont pas établi de potentiel de pharmacodépendance.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La buspirone est rapidement résorbée, le pic plasmatique est obtenu entre 60 et 90 minutes après la prise orale d'un comprimé. Les concentrations plasmatiques de buspirone sont liées de façon linéaire à la dose administrée.

La prise concomitante de nourriture ralentit légèrement la résorption de la buspirone, mais ne modifie pas sa biodisponibilité.

Après administration répétée, la concentration plasmatique à l'état d'équilibre est atteinte au bout de 2 jours de traitement.

La buspirone est rapidement métabolisée, les deux principaux métabolites étant le 1-(2 pyrimidinyl) piperazine et la 5 hydroxy-buspirone sous forme libre et glycuroconjuguée. La buspirone est métabolisée par le cytochrome P450 (CYP 3A4). La fixation aux protéines est approximativement de 95 %.

Les études effectuées *in vitro* sur la fixation aux protéines plasmatiques de la digoxine, de la phénytoïne, du propranolol et de la warfarine montrent que la buspirone, aux doses thérapeutiques, ne modifie pas la liaison de ces produits à leurs sites protéiques.

La demi-vie apparente d'élimination est de 2 à 11 heures pour la buspirone et légèrement plus longue pour le 1-(2 pyrimidinyl) piperazine et la 5 hydroxy-buspirone et son glycuronide.

L'élimination se fait par voie urinaire principalement et par voie biliaire avec un cycle entéro-hépatique probable: 29 à 63 % de la dose sont éliminés par les urines et 18 à 38 % par les fèces; cette élimination intervient aux cours des 24 heures suivant la prise et est représentée essentiellement par des métabolites.

Une étude a montré que la clairance de la buspirone et de son métabolite 1-PP était diminuée chez l'insuffisant rénal et l'insuffisant hépatique. Les conséquences cliniques n'en ont pas été évaluées.

La pharmacocinétique et le métabolisme de la buspirone ne sont pas modifiés par l'âge ou le sexe.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hydrogénophosphate de calcium dihydraté, cellulose microcristalline, lactose monohydraté, amidon de maïs, carboxyméthylamidon sodique type A, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 comprimés sous plaquettes Aluminium/Polypropylène.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

SANDOZ
49, AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

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

- 34009 376 655 3 7: 20 comprimés sous plaquettes (Aluminium/Polypropylène).

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.
La durée de prescription ne peut dépasser 12 semaines.