ANSM - Mis à jour le : 13/01/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à libération prolongée contient 8 mg de doxazosine (sous forme de mésilate).Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à libération prolongée.

Comprimé pelliculé blanc, rond, de forme biconvexe portant la mention DH gravée sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée est indiqué pour le traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes:

Le traitement débutera par un comprimé à 4 mg une fois par jour. En fonction de la réponse du patient, la posologie peut être augmentée jusqu'à 8 mg une fois par jour.

La posologie maximale recommandée est de 8 mg, en une seule prise par jour.

La doxazosine peut être administrée chez des patients atteints d'hypertrophie bénigne de la prostate qu'ils soient hypertendus ou normotendus. Chez les patients normotendus, la variation de la pression artérielle est en général minime. La doxazosine en monothérapie permet de traiter efficacement l'hypertrophie bénigne de la prostate et l'hypertension artérielle. Comme avec tous les médicaments de cette classe, il est prudent d'exercer une surveillance médicale du patient au début du traitement.

En l'absence d'études d'effet-dose avec DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée, une relation dose-effet (jusqu'à 8 mg) n'a pas, à ce jour, été établie.

Population âgée :

Aucun ajustement posologique n'est recommandé.

Insuffisance rénale :

La pharmacocinétique de la doxazosine n'étant pas modifiée en cas d'insuffisance rénale et comme il n'a pas été montré que la doxazosine aggrave une insuffisance rénale existante, la posologie habituelle peut être utilisée chez ces patients.

Insuffisance hépatique :

Voir rubrique 4.4.

Population pédiatrique :

La sécurité et l'efficacité de DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée chez les enfants et les adolescents n'ont pas été établies.

Il n'existe pas de recommandation particulière concernant la durée du traitement.

Mode d'administration

Voie orale.DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée peut être pris au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers sans être croqués, écrasés ou divisés, avec une quantité suffisante de liquide (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la substance active, aux quinazolines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypotension ou antécédents d'hypotension orthostatique.
- Antécédents d'occlusion gastro-intestinale ou œsophagienne, ou réduction du diamètre de la lumière du tube digestif, quel qu'en soit le degré.
- Hypertrophie bénigne de la prostate associée à un retentissement sur le haut appareil urinaire, une infection urinaire chronique ou des lithiases de la vessie.

La doxazosine est contre?indiquée en monothérapie chez les patients souffrant d'anurie ou de rétention urinaire avec ou sans pathologie rénale évolutive associée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Informations à transmettre aux patients

Il convient d'informer les patients que les comprimés doivent être avalés entiers, sans les croquer, les diviser ou les écraser.

Le principe actif de DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée est contenu dans une matrice inerte et non absorbable conçue pour contrôler sa libération pendant une période prolongée. Après son passage dans le tractus digestif, l'enveloppe vide du comprimé est éliminée. I y a lieu d'informer les patients de ne pas s'inquiéter s'ils observent parfois dans leurs selles quelque chose qui ressemble à un comprimé.

Un transit intestinal anormalement court (par exemple après résection chirurgicale) peut être responsable d'une absorption incomplète. En raison de la longue demi-vie de la doxazosine, le retentissement clinique de ce phénomène n'est pas connu.

Initiation du traitement :

Du fait des propriétés alpha-bloquantes de la doxazosine, les patients peuvent ressentir une hypotension posturale, caractérisée par des sensations vertigineuses et une faiblesse ou

rarement par une perte de conscience (syncope), en particulier en début de traitement. Par conséquent, une pratique médicale prudente comprend une surveillance de la pression artérielle au début du traitement afin de minimiser les effets posturaux éventuels. On devra attirer l'attention du patient afin qu'il évite les situations à risque de traumatismes dus à l'apparition de sensations vertigineuses ou de faiblesse musculaire à l'initiation du traitement par la doxazosine.

Utilisation en cas d'affection cardiaque aiguë

Comme avec tous les traitements antihypertenseurs ayant un effet vasodilatateur, l'administration de doxazosine se fera avec prudence si le patient souffre d'un des problèmes cardiaques aigus suivants :

- œdème pulmonaire secondaire à une sténose aortique ou mitrale ;
- insuffisance cardiaque à haut débit ;
- insuffisance cardiaque droite due à une embolie pulmonaire ou à un épanchement péricardique ;
- insuffisance ventriculaire gauche avec faible pression de remplissage.

Utilisation chez les patients présentant une insuffisance hépatique

Comme pour tout produit complètement métabolisé par le foie, la doxazosine doit être administrée avec précaution chez les patients présentant des signes d'altération de la fonction hépatique. En l'absence d'expérience clinique, son utilisation n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère.

Utilisation avec les inhibiteurs de la PDE-5 :

L'administration concomitante de doxazosine avec un inhibiteur de la phosphodiestérase 5 (PDE-5) (par exemple sildénafil, tadalafil et vardénafil) se fera avec prudence car ces deux médicaments ont des effets vasodilatateurs et peuvent entraîner une hypotension symptomatique chez certains patients.

Afin de diminuer le risque d'hypotension orthostatique, l'initiation d'un traitement par les inhibiteurs de la PDE-5 n'est recommandée que chez les patients hémodynamiquement stabilisés sous traitement alpha-bloquant.

De plus, il est recommandé de démarrer le traitement par inhibiteur de la PDE-5 à la dose la plus faible possible et de respecter un intervalle de 6 heures après la prise de DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée. Aucune étude n'a été menée avec la formulation à libération prolongée de doxazosine.

Utilisation chez les patients subissant une chirurgie de la cataracte

Le syndrome de l'iris flasque per-opératoire (SIFP, variante du syndrome de la pupille étroite) a été observé au cours d'interventions chirurgicales de la cataracte chez certains patients précédemment traités ou en cours de traitement par la tamsulosine. Des cas isolés ont également été rapportés avec d'autres antagonistes des récepteurs alpha-1 et la possibilité d'un effet de classe ne peut pas être exclue. Etant donné que le SIFP peut être à l'origine de difficultés techniques supplémentaires pendant l'opération de la cataracte, toute administration antérieure ou actuelle de médicaments alpha-1 bloquants doit être signalée au chirurgien ophtalmologiste avant l'opération.

Priapisme :

Des cas d'érections prolongées et de priapisme ont été rapportés avec des médicaments alpha1-bloquants, dont la doxazosine, après leur mise sur le marché. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, il peut conduire à des lésions du tissu pénien et à une impuissance définitive. Par conséquent, le patient doit immédiatement consulter un médecin.

Dépistage du cancer de la prostate :

Le carcinome de la prostate entraîne plusieurs des symptômes associés à l'hypertrophie bénigne de la prostate et les deux pathologies peuvent coexister. Le diagnostic de carcinome de la prostate devra donc être écarté avant de commencer le traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate avec doxazosine.

Excipient

Sodium

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

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

L'administration concomitante de doxazosine avec un inhibiteur de la PDE-5 peut entraîner une hypotension symptomatique chez certains patients (voir rubrique 4.4). Aucune étude n'a été menée avec la formulation à libération prolongée de doxazosine.

La majeure partie de la doxazosine plasmatique est liée aux protéines (98 %). Les données obtenues *in vitro* sur du plasma humain indiquent que la doxazosine n'a pas d'effet sur la liaison protéique de la digoxine, de la warfarine, de la phénytoïne ou de l'indométacine.

Des études *in vitro* suggèrent que la doxazosine est un substrat du cytochrome P450 3A4 (CYP 3A4). La prudence est de rigueur lors de l'administration concomitante de la doxazosine avec un inhibiteur fort du cytochrome CYP 3A4 comme la clarithromycine, l'indinavir, l'itraconazole, le kétoconazole, la néfazodone, le nelfinavir, le ritonavir, le saquinavir, la télithromycine, ou le voriconazole (voir rubrique 5.2).

En pratique clinique, la doxazosine a été administrée sans qu'aucune interaction médicamenteuse indésirable n'ait été observée avec les diurétiques thiazidiques, le furosémide, les bêta?bloquants, les anti?inflammatoires non stéroïdiens, les antibiotiques, les hypoglycémiants oraux, les uricosuriques et les anticoagulants. Cependant, il n'existe pas de données provenant d'études conventionnelles d'interactions médicamenteuses.

La doxazosine potentialise l'action hypotensive des autres alpha-bloquants et des autres médicaments antihypertenseurs.

Dans une étude ouverte, randomisée, contrôlée *versus* placebo chez 22 volontaires sains de sexe masculin, l'administration d'une dose unique de 1 mg de doxazosine le premier jour d'un traitement oral de quatre jours de cimétidine à la posologie de 400 mg deux fois par jour, a entraîné une augmentation de 10 % de l'ASC moyenne de doxazosine, sans modification statistiquement significative de la C_{max} moyenne et de la demi-vie moyenne de la doxazosine. L'augmentation de 10 % de l'ASC moyenne de la doxazosine avec la cimétidine est comprise dans une variation interindividuelle (27 %) de l'ASC moyenne de la doxazosine avec un placebo.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

L'indication thérapeutique ne concerne pas la femme.

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

La capacité à exercer des activités telles que l'utilisation de machines ou la conduite d’un véhicule motorisé pourrait être diminuée, notamment lors de la mise en route du traitement par DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée.

4.8. Effets indésirables

Les fréquences utilisées sont les suivantes :

Très fréquent : ?1/10

Fréquent : ? 1/100 et 1/10

Peu fréquent : ? 1/1 000 et 1/100

Rare : ? 1/10 000 et 1/1 000

Très rare : 1/10 000

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

MedDRA	**Fréquence**	**Effets indésirables**
Classe de systèmes d'organes		
Infections et infestations	Fréquent	Infections de l’appareil respiratoire, infections de l’appareil urinaire
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très rare	Leucopénie, thrombocytopénie
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Réactions allergiques médicamenteuses
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Peu fréquent	Anorexie, goutte, hyperphagie
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Anxiété, dépression, insomnie
	Très rare	Agitation, nervosité
Affections du système nerveux	Fréquent	Etourdissements, céphalées, somnolence
	Peu fréquent	Accident vasculaire cérébral, hypoesthésie, syncope, tremblements
	Très rare	Sensation vertigineuses à l’orthostatisme, paresthésie
Affections oculaires	Très rare	Vision trouble
	Fréquence indéterminée	Syndrome de l'iris flasque per-opératoire (voir rubrique 4.4)
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Fréquent	Vertiges
	Peu fréquent	Acouphènes
Affections cardiaques	Fréquent	Palpitations, tachycardie
	Peu fréquent	Angor, infarctus du myocarde
	Très rare	Bradycardie, arythmies
Affections vasculaires	Fréquent	Hypotension, hypotension posturale

MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Classe de systèmes d'organes		
Très rare	Flush	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Bronchite, toux, dyspnée, rhinite
	Peu fréquent	Epistaxis
	Très rare	Bronchospasme
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Douleurs abdominales, dyspepsie, sécheresse de la bouche, nausées
	Peu fréquent	Constipation, diarrhée, flatulence, vomissements, gastro-entérite
	Rare	Obstruction gastro-intestinale
Affections hépatobiliaires	Peu fréquent	Anomalies du bilan biologique hépatique
	Très rare	Cholestase, hépatite, ictère
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Prurit
	Peu fréquent	Rash cutané
	Très rare	Alopécie, purpura, urticaire
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Douleurs dorsales, myalgie
	Peu fréquent	Arthralgie
	Très rare	Crampes musculaires, faiblesse musculaire
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquent	Cystite, incontinence urinaire
	Peu fréquent	Dysurie, hématurie, pollakiurie
	Très rare	Troubles mictionnels, nycturie, polyurie, augmentation de la diurèse
Affections des organes de reproduction et du sein	Peu fréquent	Impuissance
	Très rare	Gynécomastie, priapisme
	Fréquence indéterminée	Ejaculation rétrograde
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Asthénie, douleurs thoraciques, syndrome pseudo-grippal, œdèmes périphériques
	Peu fréquent	Douleurs, œdème facial
	Très rare	Fatigue, sensation de malaise
Investigations	Peu fréquent	Prise de poids

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

En cas de surdosage conduisant à une hypotension, le patient doit être placé en décubitus sans attendre. Dans des cas particuliers, d'autres mesures thérapeutiques pourront être utilisées.

La doxazosine étant fortement liée aux protéines plasmatiques, la dialyse n'est pas indiquée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate/alpha-bloquants, code ATC : G04CA05.

La doxazosine améliore la dynamique urinaire et les symptômes chez les patients présentant une hypertrophie bénigne de la prostate. Cette action est due à un blocage sélectif des récepteurs alpha-1 au niveau des muscles de la prostate et du col vésical.

Chez les patients hypertendus, le blocage des récepteurs alpha-1 des muscles vasculaires entraîne une vasodilatation périphérique. Ceci entraîne une baisse de la pression artérielle par réduction des résistances périphériques.

Aucun phénomène d'échappement thérapeutique n'a été observé au long cours avec DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée.

Des cas isolés d'élévation de l'activité rénine plasmatique et de tachycardie ont été notés durant un traitement prolongé.

La doxazosine exerce des effets favorables sur le bilan lipidique, avec une augmentation modeste du rapport HDL-cholestérol/cholestérol total (environ 4 à 13 % des valeurs initiales). La signification clinique de ces résultats reste à établir.

De plus, la doxazosine améliore la sensibilité à l'insuline chez les patients chez qui cette dernière est altérée.

Il a été montré que le traitement par la doxazosine forme standard a conduit à une régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Aucune étude contrôlée versus placebo n'a évalué l'effet de la doxazosine forme standard ou forme à libération prolongée sur la morbi-mortalité cardiovasculaire.

Une analyse intermédiaire de l'étude « *Antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial* » (ALLHAT) a montré que les patients hypertendus ayant au moins un autre facteur de risque majeur de coronaropathie traités par la doxazosine présentaient un risque doublé d'insuffisance cardiaque congestive avec un risque augmenté de 25 % d'évenements cardiovasculaires majeurs comparativement aux patients traités par la chlorthalidone. Le bras doxazosine de l'étude ALLHAT a été interrompu en raison de ces résultats. Aucune différence en termes de mortalité n'a été constatée.

Ces résultats peuvent être expliqués par diverses causes telles que les différences d'effet sur la pression artérielle systolique et l'arrêt des diurétiques dans le groupe traité par la doxazosine avant le début du traitement. Les résultats n'ont pas encore été évalués en totalité.

Il a été démontré que la doxazosine forme standard est dépourvue d'effets métaboliques indésirables sur les lipides ou le glucose et convient au traitement des patients diabétiques.

Les données issues des études d'efficacité et de tolérance (au total 1317 patients traités par la doxazosine) conduites chez des patients ayant des valeurs initiales de l'IPSS ≥ 12 et un débit

urinaire maximum 15 ml/sec indiquent que les patients stabilisés avec la doxazosine forme standard à 1 mg, 2 mg ou 4 mg sont également bien équilibrés avec DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après l'administration orale aux doses thérapeutiques, DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée est bien absorbée et atteint progressivement le pic de concentration plasmatique au bout de 8 à 9 heures. La valeur du pic est d'environ un tiers de celle obtenue avec la doxazosine forme standard aux mêmes doses. Les concentrations minimales à 24 heures sont toutefois similaires.

Les caractéristiques pharmacocinétiques de DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée permettent d'obtenir des concentrations plasmatiques plus écrêtées qu'avec la forme standard.

Le rapport pic/vallée de DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée est inférieur à 50 % de celui obtenu avec la doxazosine, forme standard.

La biodisponibilité relative à l'état d'équilibre de la doxazosine par rapport à la forme standard, est de 54 % pour DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP à 4 mg et de 59 % pour DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP à 8 mg.

Les paramètres pharmacocinétiques de DOXAZOSINE SUBSTIPHARM LP 8 mg, comprimé à libération prolongée chez le sujet âgé ne sont pas significativement différents de ceux observés chez les patients plus jeunes.

Biotransformation/Élimination

L'élimination est biphasique, avec une demi-vie d'élimination terminale de 22 heures, ce qui autorise une administration quotidienne unique. La doxazosine est largement métabolisée, moins de 5 % étant excrétée sous forme inchangée.

Les études de pharmacocinétique chez des insuffisants rénaux, avec la doxazosine, forme standard n'ont montré aucune altération significative comparée aux patients ayant une fonction rénale normale.

On ne dispose que de données limitées chez l'insuffisant hépatique, et sur l'effet des médicaments connus pour influencer le métabolisme hépatique (cimétidine par exemple). Lors d'un essai clinique chez 12 patients atteints d'insuffisance hépatique modérée, l'administration d'une dose unique de doxazosine a été associée à une augmentation de 43 % de l'ASC et à une diminution de 40 % de la clairance orale apparente.

La liaison de la doxazosine aux protéines plasmatiques est d'environ 98 %.

La doxazosine est métabolisée essentiellement par O-déméthylation et hydroxylation. La doxazosine est largement métabolisée par le foie. Des études *in vitro* suggèrent que le CYP 3A4 est la principale voie d'élimination ; cependant, les voies métaboliques des CYP 2D6 et CYP 2C9 sont aussi impliquées dans l'élimination, mais dans une moindre mesure.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse et tolérance gastro-intestinale n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé : oxyde de polyéthylène, cellulose microcristalline, povidone (K-29-32), butylhydroxytoluène (E321), all-rac-?-tocophérol, silice colloïdale anhydre, fumarate de stéaryle sodique.

Pelliculage : copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1/1), dispersion à 30 %, silice colloïdale hydratée, macrogol 1 300-1 600, dioxyde de titane (E171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette PVC/PVdC/Aluminium.

Présentations :

7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 comprimés.

Conditionnements calendaires : 7, 14, 28, 56 et 98 comprimés

Conditionnement unidose : 50 x 1 comprimé

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

SUBSTIPHARM

24 RUE ERLANGER

75016 PARIS

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

- 34009 216 557 3 5 : 7 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 216 559 6 4 : 10 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 216 560 4 6 : 14 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 216 561 0 7 : 15 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 216 562 7 5 : 28 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 216 563 3 6 : 30 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 216 565 6 5 : 7 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en conditionnement calendaire.

- 34009 216 566 2 6 : 14 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en conditionnement calendaire.

- 34009 216 567 9 4 : 28 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en conditionnement calendaire.

- 34009 580 641 7 3 : 50 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 580 642 3 4 : 56 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 580 644 6 3 : 60 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 580 645 2 4 : 98 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 580 646 9 2 : 100 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 580 647 5 3 : 56 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en conditionnement calendaire.

- 34009 580 648 1 4 : 98 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en conditionnement calendaire.

- 34009 580 649 8 2 : 50 x 1 comprimé sous plaquette (PVC/PVDC/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