ANSM - Mis à jour le : 21/10/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EPIDUO 0,1 %/2,5 %, gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 gramme de gel contient :

Adapalène 1 mg (0,1% p/p)

Peroxyde de benzoyle, hydraté, équivalent à 25 mg (2,5% p/p) de peroxyde de benzoyle anhydre

Excipient à effet notoire : propylèneglycol (E1520) 40mg/g (4,0%), polysorbate 80 (E433) ?4 mg/g.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel.

Gel opaque de couleur blanche à jaune très pâle.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement cutané de l'acné vulgaire en présence de comédons, papules et pustules (voir rubrique 5.1).

EPIDUO 0,1 %/2,5 % est indiqué chez les adultes, adolescents et enfants âgés de 9 ans et plus.

4.2. Posologie et mode d'administration

EPIDUO 0,1 %/2,5 % doit être appliqué sur l'ensemble de la zone affectée par l'acné, une fois par jour le soir, sur une peau nettoyée et séchée. Le gel doit être appliqué en fine couche du bout des doigts, en évitant les yeux et les lèvres (voir rubrique 4.4).

En cas d'irritation, recommander au patient d'appliquer un produit hydratant non-comédogène, d'espacer les applications d'EPIDUO 0,1 %/2,5 %, gel (par exemple tous les 2 jours), de suspendre provisoirement le traitement ou de l'arrêter définitivement.

La durée du traitement doit être déterminée par le médecin sur la base de l'examen clinique. Les premiers signes d'amélioration clinique apparaissent habituellement après 1 à 4 semaines de traitement.

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité d'EPIDUO 0,1 %/2,5 %, n'ont pas été étudiées chez les enfants de moins de 9 ans.

4.3. Contre-indications

- Grossesse (voir rubrique 4.6)
- Femmes planifiant une grossesse (voir rubrique 4.6)
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

EPIDUO 0,1 %/2,5 %, gel ne doit pas être appliqué sur une peau lésée, abimée (coupures, écorchures), eczémateuse ou brûlée par le soleil.

EPIDUO 0,1 %/2,5 % ne doit pas entrer en contact avec les yeux, la bouche, les narines ou les muqueuses. En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement avec de l'eau tiède.

Ce médicament contient 40 mg de propylèneglycol (E1520) dans chaque gramme de gel, ce qui équivaut à 4% p/p.

Ce médicament contient du polysorbate 80 (E433) qui peut provoquer des réactions allergiques.

Si une réaction suggérant une sensibilité à l'un des composants apparaît, l'utilisation d'EPIDUO 0,1 %/2,5 % devra être interrompue.

L'exposition excessive au soleil ou aux lampes à ultraviolets doit être évitée.

EPIDUO 0,1 %/2,5 % ne doit pas entrer en contact avec des matières colorées (cheveux ou fibres textiles teintés) en raison du risque de blanchiment et de décoloration.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée

En se basant sur l'expérience précédente d'adapalène et du peroxyde de benzoyle, il n'existe pas d'interactions connues avec d'autres médicaments topiques qui pourraient être utilisés simultanément à EPIDUO 0,1 %/2,5 %.

Cependant, d'autres médicaments contenant des rétinoïdes, du peroxyde de benzoyle, ou d'autres substances actives de mode d'action similaire ne doivent pas être utilisés de manière concomitante.

L'utilisation de produits cosmétiques astringents, irritants ou desséchants doit être faite avec précaution, car elle peut entrainer une irritation supplémentaire avec EPIDUO 0,1 %/2,5 %.

L'absorption d'adapalène à travers la peau humaine est faible (voir rubrique 5.2) ; en conséquence, une interaction avec un médicament pris par voie systémique est peu probable.

La pénétration percutanée du peroxyde de benzoyle est faible et le principe actif est complètement métabolisé en acide benzoïque, qui est rapidement éliminé. En conséquence, une interaction potentielle de l'acide benzoïque avec un médicament pris par voie systémique est très peu probable.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Les rétinoïdes administrés par voie orale sont associés à des anomalies congénitales. Dans le cadre d'une utilisation conforme aux informations de prescription, il est généralement considéré que les rétinoïdes topiques induisent une faible exposition systémique en raison d'une absorption dermique minimale. Cependant, des facteurs individuels (par exemple : lésion cutanée, usage excessif) peuvent contribuer à augmenter l'exposition systémique.

Grossesse

EPIDUO 0,1 %/2,5 % est contre-indiqué (voir rubrique 4.3) chez les femmes enceintes ou planifiant une grossesse.

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de l'adapalène topique chez la femme enceinte.

Les études chez l'animal par voie orale ont montré une toxicité sur la reproduction à des doses systémiques élevées (voir rubrique 5.3).

L'expérience clinique avec l'adapalène et le peroxyde de benzoyle appliqués localement pendant la grossesse est limitée.

En cas d'utilisation chez une patiente enceinte ou si une patiente traitée par ce médicament débute une grossesse, le traitement doit être interrompu.

Allaitement

Aucune étude sur le passage dans le lait chez l'animal ou chez l'homme n'a été conduite après application cutanée d'EPIDUO 0,1 %/2,5 % (adapalène/peroxyde de benzoyle) gel.

Aucun effet chez le nourrisson allaité n'est attendu car l'exposition systémique à EPIDUO 0,1 %/2,5 % de la femme allaitante est négligeable. EPIDUO 0,1 %/2,5 % peut être utilisé pendant l'allaitement.

Afin d'éviter une exposition cutanée accidentelle du bébé, l'application d'EPIDUO 0,1 %/2,5 % sur la poitrine doit être évitée durant l'allaitement.

Fertilité

Aucune étude de fertilité humaine n'a été menée avec EPIDUO 0,1 %/2,5 %, gel.

Cependant, aucun effet de l'adapalène ou du peroxide de benzoyle sur la fertilité n'a été trouvé chez les rats dans les études de reproduction (voir rubrique 5.3).

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

EPIDUO 0,1 %/2,5 % peut entrainer les effets indésirables suivants au niveau du site d'application :

Système Organe Classe	Fréquence	Effets indésirables
Affection oculaire	Fréquence indéterminée * (Ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Œdème palpébral
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée * (Ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Réaction anaphylactique

Système Organe Classe	Fréquence	Effets indésirables
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée * (Ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Sensation de gorge serrée, dyspnée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent (?1/100 à 1/10)	Sécheresse cutanée, dermite irritante de contact, irritation cutanée, sensation de brûlure de la peau, érythème, exfoliation de la peau (desquamation)
	Peu fréquent (?1/1000 à 1/100)	Prurit, brûlure à type coup de soleil
	Fréquence indéterminée * (Ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Dermite de contact allergique, gonflement du visage, douleur de la peau (sensation de picotement), vésicules cutanées, décoloration de la peau (hyperpigmentation et hypopigmentation), urticaire, brûlure au site d'application**

*Données recueillies après la mise sur le marché

** La plupart des cas de « brûlure au site d'application » étaient des brûlures superficielles, mais des cas de brûlures au deuxième degré ou de brûlures sévères ont été rapportés.

Si une irritation cutanée apparaît après l'application d'EPIDUO 0,1 %/2,5 %, les signes d'intolérance locale et les symptômes (érythème, sécheresse cutanée, aspect squameux de la peau, sensation de brûlure et douleur cutanée (picotements douloureux)) sont en général d'intensité légère à modérée, avec un pic durant la première semaine, puis une diminution spontanée.

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.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

EPIDUO 0,1 %/2,5 % doit être appliqué par voie cutanée une fois par jour seulement.

En cas d'ingestion accidentelle, les mesures symptomatiques appropriées doivent être prises.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : préparations anti-acnéiques à usage topique, D10AD Rétinoïdes à Usage Topique dans l'Acné ; code ATC : D10AD53.

Mécanisme d'action et Effets pharmacodynamiques

EPIDUO 0,1 %/2,5 % associe deux substances actives, dont les mécanismes d'action sont différents mais complémentaires.

Adapalène :

L'adapalène est un dérivé de l'acide naphtoïque, chimiquement stable, d'activité type rétinoïde. Les études de son profil biochimique et pharmacologique ont démontré que l'adapalène a une action sur la pathologie de l'acné vulgaire : c'est un modulateur puissant de la différenciation cellulaire et de la kératinisation, et il a des propriétés anti-inflammatoires. Sur le plan du mécanisme d'action, l'adapalène se lie aux récepteurs nucléaires spécifiques de l'acide rétinoïde. Les preuves actuelles suggèrent que l'adapalène topique normalise la différenciation des cellules épithéliales folliculaires, entrainant une diminution de la formation de microcomédons. L'adapalène inhibe les réponses chimiotactiques (ciblées) et chimiocinétiques (non spécifiques) des leucocytes polymorphonucléaires humains, au cours de tests in vitro ; il inhibe aussi le métabolisme de l'acide arachidonique en médiateurs inflammatoires.

Les études in vitro ont montré une inhibition des facteurs AP-1 et une inhibition de l'expression des récepteurs Toll-like 2. Ce profil suggère que la composante inflammatoire cellulaire dans l'acné est réduite par adapalène.

Peroxyde de benzoyle :

Le peroxyde de benzoyle a montré une activité antimicrobienne ; en particulier contre *Cutibacterium acnes* , qui est anormalement présent dans le follicule pilo-sébacé acnéique. Le mécanisme d'action du peroxyde de benzoyle a été expliqué par son activité hautement lipophile, permettant sa pénétration à travers l'épiderme dans les membranes cellulaires des bactéries et des kératinocytes du follicule pilo-sébacé. Le peroxyde de benzoyle est reconnu comme un agent antibactérien à large spectre très efficace dans le traitement de l'acné vulgaire. Il a été démontré qu'il exerce un effet bactéricide en générant des radicaux libres qui oxydent les protéines et autres composants cellulaires essentiels de la paroi bactérienne. La concentration minimale inhibitrice du peroxyde de benzoyle est bactéricide et a démontré son efficacité sur les souches de *C.acnes* sensibles et résistantes aux antibiotiques. De plus, le peroxyde de benzoyle a démontré une activité exfoliante et kératolytique.

Efficacité clinique d'EPIDUO 0,1 %/2,5 % chez les patients âgés de 12 ans et plus

La tolérance et l'efficacité d'EPIDUO 0,1 %/2,5 %, appliqué une fois par jour pour le traitement de l'acné vulgaire, ont été évaluées lors de deux études cliniques de conception semblable, contrôlées, multicentriques, sur 12 semaines, comparant EPIDUO versus ses principes actifs individuels, l'adapalène et le peroxyde de benzoyle, le véhicule sur des patients présentant de l'acné. Un total de 2185 patients a été enrôlé dans l'étude 1 et l'étude 2. La répartition des patients âgés de 12 ans et plus dans ces 2 études, était approximativement de 49% d'hommes et 51% de femmes ; la moyenne d'âge était de 18,3 ans (intervalle de 12 ans à 50 ans) et les patients présentaient 20 à 50 lésions inflammatoires et 30 à 100 lésions non-inflammatoires, au début de l'étude. Les patients ont appliqué le produit sur le visage et les autres surfaces affectées si nécessaire, une fois par jour le soir.

Les critères d'efficacité étaient :

1. Le taux de succès, le pourcentage de patients évalués avec un taux de succès « totale » ou « presque » à la 12ème semaine, basé sur une « évaluation globale de l'investigateur » (EGI).

2. L'évolution et le pourcentage d'évolution du début de l'étude jusqu'à la 12ème semaine dans le :

- Nombre de lésions inflammatoires.
- Nombre de lésions non-inflammatoires.
- Nombre de lésions totales.

Les résultats d'efficacité sont présentés pour chaque étude dans le tableau 1 et les résultats combinés dans le tableau 2. EPIDUO 0,1 %/2,5 %a présenté une efficacité supérieure comparée à ses monades et au véhicule du gel dans chacune des études.

Globalement, le bénéfice clinique net (substance active moins véhicule) obtenu avec EPIDUO 0,1 %/2,5 %était plus important que la somme des bénéfices nets obtenus avec les composants individuels, indiquant une potentialisation des effets thérapeutiques de ces substances quand elles sont utilisées dans une association à doses-fixes. Les premiers effets du traitement avec EPIDUO 0,1 %/2,5 % ont été successivement observés dans l'étude 1 et l'étude 2 pour les lésions inflammatoires entre la première semaine et la quatrième semaine de traitement. Pour les lésions non-inflammatoires (comédons ouverts et fermés), une nette amélioration a été observée entre la première et la quatrième semaine de traitement. Le bénéfice sur les nodules acnéiques n'a pas été établi.

Tableau 1 : Efficacité clinique dans les 2 études comparatives

	Etude 1			
Etude 1 **Population ITT : Semaine 12 (LOCF)**	**Adapalène + PBO** **N=149**	**Adapalène** **N=148**	**PBO** **N=149**	**Véhicule** **N=71**
Taux de succès (total ou presque total)	41 (27,5%)	23 (15,5%) p=0,008	23 (15,4%) p=0,003	7 (9,9%) p=0,002
Réduction médiane (% de réduction)				
Nombre de lésions inflammatoires	17 (62,8%)	13 (45,7%) p0,001	13 (43,6%) p0,001	11 (37,8%) p0,001
Nombre de lésions non-inflammatoires	22 (51,2%)	17 (33,3%) p0,001	16 (36,4%) p0,001	14 (37,5%) p0,001
Nombre de lésions totales	40 (51,0%)	29 (35,4%) p0,001	27 (35,6%) p0,001	26 (31,0%) p0,001
	Etude 2			
Etude 2 **Population ITT : Semaine 12 (LOCF)**	**Adapalène + PBO** **N=415**	**Adapalène** **N=420**	**PBO** **N=415**	**Véhicule** **N=418**

Taux de succès (total ou presque total)	125 (30,1%)	83 (19,8%) p0,001	92 (22,2%) p=0,006	47 (11,3%) p0,001
Réduction médiane (% de réduction)				
Nombre de lésions inflammatoires	16 (62,1%)	14 (50,0%) p0,001	16 (55,6%) p=0,068	10 (34,3%) p0,001
Nombre de lésions non-inflammatoires	24 (53,8 %)	22 (49,1%) p=0,048	20 (44,1%) p0,001	14 (29,5%) p0,001
Nombre de lésions totales	45 (56,3 %)	39 (46,9%) p=0,002	38 (48,1%) p0,001	24 (28,0%) p0,001

Tableau 2 : Efficacité clinique dans les 2 études comparatives combinées

	Adapalène + PBO N=564	**Adapalène N=568**	**PBO N=564**	**Véhicule N=489**
Taux de succès (total ou presque total)	166 (29,4%)	106 (18,7%)	115 (20,4%)	54 (11,1%)
Réduction médiane (% de réduction)				
Nombre de lésions inflammatoires	16,0 (62,1%)	14,0 (50,0%)	15,0 (54,0%)	10,0 (35,0%)
Nombre de lésions non-inflammatoires	23,5 (52,8%)	21,0 (45,0%)	19,0 (42,5%)	14,0 (30,7%)
Nombre de lésions totales	41,0 (54,8%)	34,0 (44,0%)	33,0 (44,9%)	23,0 (29,1%)

Efficacité clinique d'EPIDUO 0,1 %/2,5 % chez l'enfant âgé de 9 à 11 ans

Au cours d'une étude clinique pédiatrique, 285 enfants atteints d'acné vulgaire, âgés de 9 à 11 ans (53% des sujets étaient âgés de 11 ans, 33% de 10 ans et 14% de 9 ans) avec un score de 3 (modéré) sur l'échelle EGI et avec, à l'inclusion, un minimum de 20 lésions (non inflammatoires et / ou inflammatoires) sur le visage (y compris le nez) mais pas plus de 100 au total ont été traités avec EPIDUO 0,1 %/2,5 % gel une fois par jour pendant 12 semaines.

L'étude conclut que les profils d'efficacité et de sécurité d'EPIDUO 0,1 %/2,5 % gel dans le traitement de l'acné du visage dans ce groupe d'âge spécifique concordent avec les résultats d'autres études pivots réalisées chez des sujets atteints d'acné vulgaire âgés de 12 ans et plus, avec une efficacité significative et une tolérance acceptable. Un effet précoce et prolongé du traitement avec EPIDUO 0,1 %/2,5 % gel comparé au véhicule du gel a été systématiquement observé pour toutes les lésions (inflammatoires, non-inflammatoires, et totales) dès la semaine 1 et cet effet s'est maintenu jusqu'à la semaine 12.

Etude 3

Population ITT : Semaine 12 (LOCF)	Adapalène+PBO N=142	Véhicule du gel N=143
Taux de succès (total ou presque total)	67 (47,2%)	22 (15,4%)
Réduction médiane (% de réduction)		
Nombre de lésions inflammatoires	6 (62,5%)	1 (11,5%)
Nombre de lésions non-inflammatoires	19 (67,6%)	5 (13,2%)
Nombre total de lésions	26 (66,9%)	8 (18,4%)

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les propriétés pharmacocinétiques (PK) d'EPIDUO 0,1 %/2,5 % sont similaires au profil PK de l'adapalène 0,1% gel seul.

Durant une étude clinique de PK sur 30 jours, conduite chez des patients acnéiques qui ont reçu soit l'association fixe en gel soit l'adapalène 0,1% (dans le gel véhicule de l'association fixe) dans des conditions maximisées (application de 2 grammes de gel par jour), l'adapalène n'était pas quantifiable dans la majorité des échantillons de plasma (limite de quantification 0,1 ng/ml). Des taux bas d'adapalène (Cmax entre 0,1et 0,2 ng/ml) ont été mesurés dans 2 échantillons de sang pris chez des patients traités avec EPIDUO 0,1 %/2,5 % et dans 3 échantillons de sujets traités avec adapalène 0,1% gel. La plus grande ASC0-24h d'adapalène déterminée dans le groupe traité par l'association fixe était 1,99 ng.h/ml.

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus lors des études cliniques précédentes de PK sur différentes formulations d'adapalène 0,1%, au cours desquelles l'exposition systémique à l'adapalène était constamment basse.

L'absorption percutanée du peroxyde de benzoyle est faible ; quand il est appliqué sur la peau, il est entièrement transformé en acide benzoïque qui est rapidement éliminé.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée, de génotoxicité, de phototoxicité et de carcinogénèse, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Des études de toxicologie sur la reproduction ont été conduites avec adapalène par voie orale et cutanée chez le rat et le lapin. Un effet tératogène a été démontré à des doses systémiques élevées (doses orales de 25mg/kg/jour). A des expositions inférieures (dose cutanée de 6 mg/kg/jour), il a été observé une modification du nombre de côtes et de vertèbres.

Des études chez l'animal conduites avec EPIDUO 0,1 %/2,5 % ont inclus des études de tolérance locale et des études de toxicologie en administration cutanée répétée chez le rat, le chien et le mini-porc jusqu'à 13 semaines et ont démontré une irritation locale et un potentiel sensibilisant, attendus pour une association contenant du peroxyde de benzoyle. L'exposition systémique à l'adapalène à la suite d'applications cutanées répétées d'EPIDUO 0,1 %/2,5 % gel chez l'animal est très faible, ceci est en accord avec les données pharmacocinétiques cliniques.

Le peroxyde de benzoyle est rapidement et complètement transformé en acide benzoïque dans la peau, et est éliminé dans les urines après absorption, avec une exposition systémique limitée.

La toxicité de l'adapalène sur la reproduction a été testée par voie orale chez le rat pour la fertilité.

Il n'y a eu aucun effet indésirable sur les performances de reproduction et sur la fertilité, sur la survie de la portée F1, la croissance et le développement jusqu'au sevrage et sur les performances de reproduction ultérieures après un traitement avec l'adapalène par voie orale à des doses allant jusqu'à 20 mg / kg / jour.

Une étude de toxicité sur la reproduction et le développement a été conduite chez des rats exposés à des doses orales de peroxyde de benzoyle allant jusqu'à 1 000 mg / kg / jour (5 mL / kg). Cette étude a montré que le peroxyde de benzoyle n'induit ni tératogénicité ni effet sur la fonction reproductrice à des doses allant jusqu'à 500 mg / kg / jour.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Edétate disodique, docusate sodique, glycérol, poloxamère, propylèneglycol (E1520), SIMULGEL 600 PHA (copolymère d'acrylamide et d'acryloyldiméthyltaurate de sodium, isohexadécane, polysorbate 80 (E433), oléate de sorbitan), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

Les études de stabilité après ouverture d'EPIDUO 0,1 %/2,5 % montrent une durée de conservation d'au moins 6 mois après la première ouverture.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

EPIDUO 0,1 %/2,5 %, gel existe sous 2 types de présentation :

Tube :

5 g, 15 g, 30 g, 45 g, 60 g et 90 g en tube de plastique blanc avec une structure interne en polyéthylène haute densité, à tête en polyéthylène haute densité, fermé par un bouchon à vis blanc en polypropylène.

Récipient multi-dose (pompe) avec système de fermeture sans entrée d'air :

15 g, 30 g, 45 g et 60 g en récipient multi-dose blanc avec système de fermeture sans entrée d'air et capuchon protecteur ; en polypropylène, polyéthylène faible densité et polyéthylène haute densité

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

GALDERMA INTERNATIONAL

TOUR EUROPLAZA - LA DEFENSE 4

20, AVENUE ANDRE PROTHIN

92927 LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 301 030 9 8 : 5 g en tube (plastique blanc). Boite de 1
- 34009 392 203 6 9 : 15 g en tube (plastique blanc). Boite de 1
- 34009 383 814 6 7 : 30 g en tube (plastique blanc). Boite de 1
- 34009 383 815 2 8 : 45 g en tube (plastique blanc). Boite de 1
- 34009 383 816 9 6 : 60 g en tube (plastique blanc). Boite de 1
- 34009 383 817 5 7 : 90 g en tube (plastique blanc). Boite de 1
- 34009 276 110 5 6 : 15 g en récipient multi-dose avec système de fermeture sans entrée d'air muni d’un capuchon protecteur. Boite de 1
- 34009 276 111 1 7 : 30 g en récipient multi-dose avec système de fermeture sans entrée d'air muni d’un capuchon protecteur. Boite de 1
- 34009 276 112 8 5 : 45 g en récipient multi-dose avec système de fermeture sans entrée d'air muni d’un capuchon protecteur. Boite de 1
- 34009 276 113 4 6 : 60 g en récipient multidose avec système de fermeture sans entrée d'air muni d’un capuchon protecteur. Boite de 1

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