ANSM - Mis à jour le : 15/10/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

THYROFIX 50 microgrammes, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lévothyroxine sodique..... 50 microgrammes

Pour un comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé blanc, rond, biconvexe avec un diamètre de 6,5 mm et une épaisseur moyenne de 3,5 mm, avec un marquage « 50 » sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Thyrofix 13 - 200 microgrammes:

- Traitement du goitre euthyroïdien bénin,
- Prévention des rechutes post-chirurgicales du goitre euthyroïdien, en fonction du statut hormonal postopératoire,
- Hormonothérapie substitutive,
- Traitement à visée freinatrice dans le cancer de la thyroïde,

Thyrofix 13 – 100 microgrammes:

- Traitement adjuvant au cours du traitement par antithyroïdiens de synthèse,

Thyrofix 75/100/150/200 microgrammes:

- Usage diagnostique pour le test de suppression thyroïdienne .

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Afin de traiter chaque patient en fonction de ses besoins individuels, les comprimés sont disponibles avec une teneur en lévothyroxine sodique de 13 à 100 microgrammes. Donc les patients doivent habituellement ne prendre qu'un seul comprimé par jour. Les recommandations posologiques ne sont données qu'à titre indicatif.

La posologie quotidienne devra être déterminée sur la base de tests de laboratoire et sur les examens cliniques.

Comme un certain nombre de patients présentent des concentrations élevées de T4 et fT4, la concentration basale sérique de l'hormone stimulant la thyroïde (TSH) » fournit une information plus fiable pour suivre le cours de traitement.

Le traitement hormonal de la thyroïde doit être débuté à faible dose et augmenté progressivement toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à obtention de la posologie optimale de substitution.

Population pédiatrique

Pour les nouveau-nés et les nourrissons atteints d'hypothyroïdie congénitale, où la substitution rapide est importante, la posologie initiale recommandée est de 10 à 15 microgrammes par kg de poids corporel par jour pour les 3 premiers mois. Par la suite, la posologie doit être ajustée individuellement en fonction de l'état clinique, des résultats de la TSH et de l'hormone thyroïdienne.

Chez les patients âgés, chez les patients atteints de maladie coronarienne, et chez les patients atteints d'hypothyroïdie sévère ou chronique, une prudence particulière est requise lors de l'initiation du traitement par hormones thyroïdiennes, c'est-à-dire, il faut administrer une posologie initiale faible (par exemple, 13 microgrammes/jour) qui devra alors être augmentée progressivement et à intervalles réguliers (par exemple, une augmentation progressive de 13 microgrammes/jour toutes les deux semaines) avec une surveillance fréquente des résultats biologiques. Une posologie, inférieure à la posologie optimale de substitution, et ne résultant donc pas d'une correction complète des taux de TSH, pourrait cependant être prise en considération.

L'expérience a montré qu'une posologie plus faible est suffisante chez les patients de faible poids et chez les patients avec un grand goitre nodulaire.

Indication	**Posologie recommandée (microgrammes de lévothyroxine sodique/jour)**
Traitement du goitre euthyroïdien bénin	*75 - 200*
prévention des rechutes post-chirurgicales du goitre euthyroïdien	*75 - 200*
Hormonothérapie substitutive chez les adultes	
• *posologie initiale*	*25 - 50*
• *posologie optimale*	*100 - 200*
Hormonothérapie substitutive pour l'hypothyroïdie chez les enfants	
• *posologie initiale*	*13 - 50*

	100 - 150 microgrammes/m² de surface corporelle
• *posologie optimale*	
Traitement adjuvant au cours du traitement par antithyroïdiens de l'hyperthyroïdie	*50 - 100*
Traitement à visée freinatrice dans le cancer de la thyroïde	*150 - 300*

Usage diagnostique pour le test de suppression thyroïdienne					
		Semaine 4 avant le test	Semaine 3 avant le test	Semaine 2 avant le test	Semaine 1 avant le te
	THYROFIX 200 mcg	------	------	1 comp./jour	1 comp./jo
	THYROFIX 100 mcg	------	------	2 comp./jour	2 comp./jo
	THYROFIX 150 mcg	------	------	1 comp./jour	1 comp./jo
	THYROFIX 75 mcg	1 comp./jour	1 comp./jour	2 comp./jour	2 comp./jo

Mode d'administration

Les posologies quotidiennes peuvent être administrées en une seule fois.

Ingestion : en une seule prise par jour le matin à jeun, une demi-heure avant le petit déjeuner, de préférence avec un peu de liquide (par exemple, un demi-verre d'eau).

Les nourrissons doivent recevoir la posologie totale au moins 30 minutes avant le premier repas de la journée. Les comprimés doivent être dissous dans l'eau et la solution, préparée extemporanément, doit être administrée avec un peu plus de liquide.

La durée du traitement est généralement indéterminée lors d'une hormonothérapie substitutive en cas d'hypothyroïdie après strumectomie ou thyroïdectomie et pour la prévention des rechutes post-chirurgicales du goitre euthyroïdien.

Un traitement concomitant de l'hyperthyroïdie après obtention d'une euthyroïdie est indiqué le temps de la prise du médicament antithyroïdien.

Pour le goitre euthyroïdien bénin, une durée de traitement de 6 mois à 2 ans est nécessaire. Si le traitement thérapeutique n'était pas suffisant au cours de ce délai, la chirurgie ou un traitement du goitre par de l'iode radioactif doit être envisagée.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Insuffisance surrénalienne non traitée, insuffisance hypophysaire non traitée, et thyrotoxicose non traitée,
- Le traitement par THYROFIX ne doit pas être initié en cas d'infarctus aigu du myocarde, de myocardite aiguë, et de pancardite aiguë,
- L'association de la lévothyroxine à un antithyroïdien dans le traitement d'une hyperthyroïdie n'est pas indiquée en cas de grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant de débuter le traitement par hormones thyroïdiennes, ou avant d'effectuer un dosage de la TSH, les pathologies ou dérèglements suivants doivent être exclus ou traités : l'insuffisance coronarienne, l'angine de poitrine, l'artériosclérose, l'hypertension, l'insuffisance hypophysaire (hypopituitarisme). Le goître doit également être exclu ou traité avant de débuter le traitement

par hormones thyroïdiennes. En cas de dysfonctionnements corticosurrénaliens, ceux-ci doivent être traités avant de commencer le traitement par lévothyroxine en instaurant un traitement de substitution adéquat pour prévenir une insuffisance surrénale aiguë (voir rubrique 4.3).

Lors de l'initiation du traitement de lévothyroxine chez les patients présentant un risque de troubles psychotiques, il est recommandé de commencer par une faible posologie de lévothyroxine et d'augmenter lentement le dosage au début du traitement. Il est recommandé de surveiller le patient. Si des signes de troubles psychotiques se présentent, un ajustement de la posologie de lévothyroxine doit être envisagé.

Même une légère hyperthyroïdie induite par le médicament doit être évitée chez les patients atteints d'insuffisance coronarienne, d'insuffisance cardiaque ou de tachycardie. Dans ce cas-là, des contrôles fréquents des paramètres thyroïdiens doivent être réalisés.

Dans le cas d'une hypothyroïdie secondaire, la cause doit être déterminée avant la prise de l'hormonothérapie substitutive et si nécessaire l'hormonothérapie substitutive d'une insuffisance surrénale compensée doit être initiée.

Lorsqu'un goître est supposé, un test à la TRH doit être effectué ou une scintigraphie réalisée avant le traitement.

Il convient de surveiller les paramètres hémodynamiques lors de l'instauration du traitement par la lévothyroxine chez des nouveau-nés prématurés de très faible poids à la naissance, car un collapsus circulatoire pourrait se produire en raison de l'immaturité de la fonction surrénalienne.

Chez les femmes ménopausées présentant une hypothyroïdie et un risque accru d'ostéoporose, des taux sériques de lévothyroxine au-delà des valeurs normales hautes doivent être évités, et, par conséquent, la fonction thyroïdienne doit être surveillée attentivement.

La lévothyroxine ne doit pas être administrée au cours d'une hyperthyroidie, excepté comme traitement adjuvant aux antithyroidiens de synthèse.

L'obésité sans hypothyroidie n'est pas une indication des hormones thyroidiennes. Le traitement avec lévothyroxine n'entraine pas de perte de poids chez les patients euthyroïdiens. Des posologies substantielles peuvent causer des effets indésirables graves voire mettant en danger la vie du patient. La lévothyroxine à doses élevées ne doit pas être administrées avec certaines substances pour la perte de poids, par ex. sympathomimétiques (voir rubrique 4.9).

En cas de changement d' un médicament contenant de la lévothyroxine à un autre, une surveillance étroite (clinique et biologique) doit être instaurée pendant la période de transition en raison du risque potentiel de déséquilibre thyroidien. Chez certains patients, une adaptation de la posologie pourrait être nécessaire.

Une hypothyroïdie et/ou une diminution du contrôle d'une hypothyroïdie peuvent survenir en cas d'association de l'orlistat et de la lévothyroxine (voir rubrique 4.5). Les patients prenant de la lévothyroxine doivent être informés de consulter un médecin avant de commencer ou d'arrêter ou de modifier le traitement avec l'orlistat car il peut être judicieux de prendre l'orlistat et la lévothyroxine à des moments différents et d'adapter la posologie de la lévothyroxine.

Pour les patients diabétiques et les patients sous traitement anticoagulant, voir rubrique 4.5.

Interférences avec les tests de laboratoire:

La biotine peut interférer avec les tests immunologiques de la fonction thyroïdienne basés sur l'interaction entre la biotine et la streptavidine, entraînant des résultats d'analyse faussement bas ou faussement élevés. Le risque d'interférence augmente avec des doses plus élevées de biotine.

Lors de l'interprétation des résultats des tests de laboratoire, il convient de tenir compte d'éventuelles interférences avec la biotine, en particulier si un manque de cohérence avec la présentation clinique est observé.

Pour les patients prenant des produits contenant de la biotine, le personnel de laboratoire doit être informé lorsqu'un test de la fonction thyroïdienne est demandé. Des tests alternatifs sans

risque d’interférence de la biotine doivent, être réalisées, si possible (voir la rubrique 4.5).

Thyrofix contient de sodium

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

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

Associations faisant l'objet de précautions d’emploi

+ **Agents antidiabétiques**

La lévothyroxine peut diminuer l'effet des antidiabétiques. Pour cette raison, la glycémie doit être contrôlée fréquemment au début du traitement par l'hormone thyroïdienne et la posologie de l’antidiabétique doit être adaptée, si nécessaire.

+ **Dérivés coumariniques**

L'effet du traitement anticoagulant peut être augmenté par des traitements concomitants avec la lévothyroxine qui pourraient augmenter le risque d’hémorragie, par exemple CNS ou saignements gastrointestinaux, plus particulièrement chez les patients âgés. Par conséquent, il est nécessaire de contrôler les paramètres de la coagulation régulièrement au début et en cours de traitement par la lévothyroxine. Si nécessaire, la posologie du médicament anticoagulant doit être adaptée.

+ **Inhibiteurs de protéases**

Les inhibiteurs de protéases (par ex. : ritonavir, indinavir, lopinavir) pourraient influencer l’effet de la lévothyroxine. Une surveillance plus étroite des paramètres de l’hormone thyroïdienne est recommandée. Si nécessaire, la posologie de lévothyroxine devra être adaptée.

+ **Phénytoïne**

La phénytoïne pourrait influencer les effets du lévothyroxine en déplaçant la lévothyroxine des protéines plasmatiques résultant d’une fraction élevée de fT4 et fT3. D’autre part, la phénytoïne augmente la métabolisation hépatique de la lévothyroxine. Une surveillance plus étroite des paramètres de l’hormone thyroïdienne est recommandée.

+ **Colestyramine, colestipol**

L'ingestion de résines échangeuses d’ions, la colestyramine et le colestipol par exemple, réduit l'absorption de la lévothyroxine sodique. La lévothyroxine sodique doit donc être prise 4-5 heures avant l'administration de ces produits.

+ **Aluminium, fer et sels de calcium**

Il a été rapporté dans la littérature que des médicaments contenant de l'aluminium (antiacides, sucralfate) pourraient réduire l'effet de la lévothyroxine. Les médicaments contenant de la lévothyroxine doivent donc être administrés au moins 2 heures avant ceux contenant de l'aluminium.

Il en est de même pour les médicaments contenant du fer et des sels de calcium.

+ **Salicylés, dicoumarol, furosémide, clofibrate**

Les salicylés, dicoumarol, le furosémide utilisé à des doses élevées (250 mg), le clofibrate et d’autres substances sont susceptibles de déplacer la lévothyroxine de son site de liaison aux protéines plasmatiques, résultant en une fraction fT4 élevée.

+ **Orlistat**

Une hypothyroïdie et/ou une diminution du contrôle d'une hypothyroïdie peuvent survenir en cas d’association de l'orlistat et de la lévothyroxine. Cela pourrait être dû à une diminution de l'absorption des sels iodés et/ou de la lévothyroxine.

+ **Sevelamer**

Le sevelamer pourrait diminuer l’absorption de lévothyroxine. Par conséquent, il est recommandé de surveiller les éventuels changements de la fonction thyroïdienne au début ou à la fin d'une association. Si nécessaire, la posologie de lévothyroxine devra être adaptée.

+ **Inhibiteurs des tyrosines kinases**

Les inhibiteurs des tyrosine kinases (par exemple l'imatinib, sunitinib) peuvent réduire l'efficacité de la lévothyroxine. Par conséquent, il est recommandé de surveiller les éventuels changements de la fonction thyroidienne au début ou à la fin d'une association. Si nécessaire, la posologie de lévothyroxine devra être adaptée.

+ **Propylthiouracil, glucocorticoïdes, bétabloquants, amiodarone et les produits de contraste iodés**

Ces substances inhibent la conversion périphérique de T4 en T3.

En raison de sa haute teneur en iode, l’amiodarone peut déclencher une hyperthyroïdie tout comme une hypothyroïdie. Une prudence particulière est conseillée dans le cas d’un goitre nodulaire non encore diagnostiqué.

+ **Sertraline, chloroquine/proguanil**

Ces substances diminuent l'efficacité de la lévothyroxine et augmentent le taux sérique de TSH.

+ **Inducteurs enzymatiques**

Les inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques, la carbamazépine, les produits contenant du millepertuis (Hypericum perforatum L.), peuvent augmenter le métabolisme hépatique de la lévothyroxine, ce qui entraîne une réduction des concentrations sériques de l’hormone thyroïdienne.

Par conséquent, les patients suivant un traitement de substitution thyroïdien peuvent nécessiter une augmentation de leur dose d’hormone thyroïdienne si ces produits sont administrés simultanément.

+ **Œstrogènes**

Des posologies plus élevées de lévothyroxine peuvent être nécessaire chez les femmes sous contraceptifs contenant des œstrogènes ou chez les femmes ménopausées sous traitement hormonal substitutif.

+ **Composés contenant du soja**

Les compléments alimentaires à base de soja peuvent diminuer l'absorption intestinale de la lévothyroxine. Par conséquent, un ajustement de la posologie de THYROFIX peut être nécessaire, en particulier au début ou à la fin de la prise de ces compléments alimentaires.

+ **Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)**

L’administration concomitante des IPP peut entraîner une diminution de l’absorption des hormones thyroïdiennes, en raison de l’augmentation du pH intra-gastrique causée par les IPP.

Une surveillance régulière de la fonction thyroïdienne et une surveillance clinique sont recommandées pendant le traitement concomitant. Il peut être nécessaire d’augmenter la dose d’hormones thyroïdiennes.

Des précautions doivent également être prises à la fin du traitement par les IPP.

+ **Interférences avec les tests de laboratoire**

La biotine peut interférer avec les tests immunologiques de la fonction thyroïdienne basés sur l'interaction entre la biotine et la streptavidine, entrainant des résultats d'analyse faussement bas ou faussement élevés (voir la rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Le traitement par lévothyroxine devra être absolument poursuivi lors de la grossesse et l'allaitement en particulier. Les posologies peuvent même augmenter au cours de la grossesse. La hausse de TSH pouvant se produire dès la 4ème semaine de gestation, les femmes enceintes qui prennent de la lévothyroxine devraient faire mesurer leur TSH au cours de chaque trimestre afin de confirmer que les marqueurs sériques maternels se situent dans la plage de référence de la grossesse en fonction du trimestre. Un taux sérique élevé de TSH doit être corrigé par une augmentation de la dose de lévothyroxine. Puisque des taux de TSH après l'accouchement sont similaires aux valeurs de préconception, le dosage de lévothyroxine devra revenir au dosage pré-grossesse immédiatement après l'accouchement. Un taux de TSH devra être obtenu 6 à 8 semaines après l'accouchement.

Grossesse

L'expérience a montré qu'il n'existe pas de preuve de tératogénicité induite par médicament et / ou de foeto-toxicité chez les humains au dosage thérapeutique recommandé. Des taux excessivement élevés de lévothyroxine lors de la grossesse peuvent avoir un effet négatif sur le développement fœtal et postnatal.

L'association de la lévothyroxine avec des antithyroïdiens n'est pas recommandée pendant la grossesse. Une telle association nécessiterait des posologies plus élevées d'antithyroïdiens, qui sont connus pour passer à travers le placenta et à induire une hypothyroïdie chez le nourrisson.

Les tests de diagnostic pour le dosage de la TSH ne doivent pas être réalisés lors de la grossesse car l'application des substances radioactives est contre-indiquée chez les femmes enceintes.

Allaitement

La lévothyroxine est secrétée dans le lait maternel mais des fortes concentrations atteintes à la posologie thérapeutique recommandée n'entraînent pas une hyperthyroïdie ou la suppression de la sécrétion de TSH chez le nourrisson.

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

Aucunes études sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont été effectuées. Cependant, comme la lévothyroxine est identique à l'hormone thyroïdienne naturelle, THYROFIX ne devrait pas avoir d'influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Dans le cas où une limite de tolérance individuelle pour la lévothyroxine sodique est dépassée ou après un surdosage, il est possible que surviennent les symptômes types cliniques suivants d'hyperthyroïdisme, plus particulièrement si la dose est augmentée trop rapidement au début du traitement : Arythmies cardiaques (par ex. fibrillation auriculaire et extrasystoles), tachycardie, palpitations, condition d'angine, céphalée, faiblesse musculaire et crampes, bouffées de chaleur, fièvre, vomissements, troubles menstruels, pseudotumeur cérébrale, tremblement, nervosité, insomnie, hyperhidrose, perte de poids, diarrhées.

Dans ce cas, la posologie journalière sera réduite ou le médicament arrêté pendant plusieurs jours. Le traitement peut être repris dès disparition des effets indésirables.

En cas d'hypersensibilité à l'un des ingrédients du THYROFIX, il peut se produit des réactions allergiques plus particulièrement sur la peau (éruption cutanée, urticaire) et les voies respiratoires. Des cas d'Œdème de Quincke ont été rapportés.

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Un niveau élevé de T3 est un indicateur fiable de surdosage, plus des taux élevés de T4 ou fT4.

Après un surdosage, une augmentation importante des symptômes a été constatée dans le taux métabolique (voir rubrique 4.8.)

Selon l'ampleur du surdosage, il est recommandé que le traitement avec comprimé soit interrompu et que des tests soient réalisés.

Les symptômes consistant en des effets sympathomimétiques intenses tels que la tachycardie, l'anxiété, l'agitation et l'hyperkinésie peuvent être soulagés par des bêtabloquants. Une plasmaphérèse peut aider en cas de doses extrêmes.

Chez les patients prédisposés, des cas isolés de convulsions ont été reportés lors du dépassement du seuil de tolérance de la dose individuelle.

Un surdosage de lévothyroxine peut entraîner des symptômes d'hyperthyroïdie et peut mener à des troubles psychotiques, plus particulièrement chez les patients présentant un risque de psychose.

Quelques cas de mort subite d'origine cardiaque ont été rapportés chez des patients ayant pris de façon abusive de la lévothyroxine pendant de nombreuses années.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Hormones thyroïdiennes, Code ATC: H03A A01

La lévothyroxine synthétique contenue dans les comprimés de THYROFIX agit comme la principale hormone thyroïdienne naturellement sécrétée par la thyroïde. Elle est convertie en T3 dans les organes périphériques et, telle une hormone endogène, développe ses propres effets aux récepteurs T3. Le corps n'est pas capable de faire la différence entre la lévothyroxine endogène et exogène.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La lévothyroxine administrée oralement est absorbée quasiment exclusivement dans l'intestin grêle.

Dépendant de la formulation galénique, l'absorption peut atteindre 80 %. Le t_{max} est d'environ 5 à 6 heures.

Suite à l’administration orale, le délai d’action est de 3 à 5 jours. La lévothyroxine expose une liaison extrêmement élevée vers les protéines de transport spécifiques d’environ 99,97 %. La liaison hormone-protéine n’est pas covalente et donc la fraction liée dans le plasma se trouve dans un échange continu et très rapide avec la fraction de l’hormone libre.

En raison de sa forte liaison aux protéines plasmatiques, la lévothyroxine n’est pas éliminée par hémodialyse ni par hémoperfusion.

La demi-vie de lévothyroxine est en moyenne de 7 jours. En cas d’hyperthyroïdisme, elle est plus courte (3 - 4 jours) et en cas d’hypothyroïdisme, elle est plus longue (environ 9 à 10 jours). Le volume de distribution est d’environ 10 à 12 l.

Le foie contient 1/3 de la lévothyroxine sodique extra-thyroïdale, qui est rapidement échangeable avec la lévothyroxine en sérum. Les hormones thyroïdiennes sont principalement métabolisées dans le foie, les reins, le cerveau et les muscles. Les métabolites sont excrétés dans les urines et les fèces. La clairance métabolique de la lévothyroxine est d’environ 1,2 l de plasma / jour.

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicité aiguë :

La lévothyroxine cause une toxicité aiguë très légère.

Toxicité chronique :

La toxicité chronique de lévothyroxine a été étudiée chez plusieurs espèces animales (rat, chien). À doses élevées, des signes d’hépatopathie, une fréquence accrue de néphrose spontanée et des variations de poids de certains organes ont été observés chez le rat.

Toxicité pour la reproduction :

Les effets sur la fertilité ne sont pas connus.

Aucune étude de toxicité sur la reproduction n'a été réalisée chez les animaux.

Mutagénicité :

Aucune information à ce sujet. Jusqu'à présent, il n’existe aucune indication suggérant des dommages sur la descendance en raison de changements dans le génome, provoqués par les hormones thyroïdiennes.

Cancérogénicité :

Aucune étude à long terme n’a été menée chez l’animal avec la lévothyroxine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose en poudre (E460), croscarmellose sodique (E468), silice colloïdale anhydre (E551), cellulose microcristalline (E460), stéarate de magnésium (?572).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de conditions de conservation concernant la température. Conserver dans l'emballage d'origine, afin de protéger contre l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette :

30, 50, 60 ou 100 comprimés sous plaquettes transparentes (PVC/TE/PVDC/Aluminium) ; chaque plaquette contient 15 ou 25 comprimés.

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

UNI-PHARMA KLEON TSETIS PHARMACEUTICAL LABORATORIES S.A.
14^{E} KM ROUTE NATIONALE 1
GR-145 64 KIFISSIA
GRECE

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

- 34009 300 137 5 5 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/TE/PVDC/Aluminium).
- 34009 300 137 6 2 : 50 comprimés sous plaquettes (PVC/TE/PVDC/Aluminium).
- 34009 300 137 7 9 : 60 comprimés sous plaquettes (PVC/TE/PVDC/Aluminium).
- 34009 300 137 8 6 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/TE/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 II.