ANSM - Mis à jour le : 11/04/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

THYROZOL 10 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Thiamazole..... 10 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : contient 195 mg de lactose par comprimé, voir rubrique 4.4.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

Comprimé pelliculé rond, biconvexe, gris orangé, avec un sillon de sécabilité de chaque côté.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de l'hyperthyroïdie, notamment :

- traitement conservateur (médical) de l'hyperthyroïdie, en particulier en l'absence de goitre ou en cas de goitre de petite taille,
- préparation à la chirurgie pour toutes les formes d'hyperthyroïdie,
- préparation du traitement à l'iode radioactif, en particulier chez les patients atteints d'hyperthyroïdie grave,
- traitement intermédiaire après un traitement à l'iode radioactif,
- traitement prophylactique pour les patients atteints d'hyperthyroïdie subclinique, d'adénomes autonomes, ou présentant des antécédents d'hyperthyroïdie et pour lesquels une exposition à l'iode est indispensable (par exemple réalisation d'un examen utilisant un milieu de contraste contenant de l'iode).

4.2. Posologie et mode d'administration

Le thiamazole est le métabolite actif du carbimazole, mais 1 mg de thiamazole n'est pas équivalent à 1 mg de carbimazole. Il convient d'en tenir compte lorsque l'on commence un traitement par le thiamazole ou en cas de passage du carbimazole au thiamazole. Les recommandations posologiques suivantes doivent être respectées.

Posologie

Adultes

Selon la gravité de la maladie et l'apport en iode, on commence habituellement le traitement à des doses quotidiennes de thiamazole comprises entre 10 et 40 mg. Dans de nombreux cas, l'inhibition de la production d'hormones thyroïdiennes peut habituellement être atteinte avec des doses initiales de 20 à 30 mg de thiamazole par jour. Dans des cas moins graves, la dose inhibitrice complète n'est pas toujours nécessaire et on peut donc utiliser une dose initiale plus faible. Dans les cas graves d'hyperthyroïdie, une dose initiale de 40 mg de thiamazole peut être nécessaire.

La dose est ajustée au cas par cas en fonction de l'état métabolique du patient, comme l'indique l'évolution du statut des hormones thyroïdiennes.

Pour le traitement d'entretien, l'une des possibilités de traitement suivantes est recommandée :

a) dose d'entretien quotidienne de 5 à 20 mg de thiamazole en combinaison avec de la lévothyroxine pour éviter l'hypothyroïdie,

b) monothérapie avec des doses quotidiennes de 2,5 à 10 mg de thiamazole.

En cas d'hyperthyroïdie induite par l'iode, les doses nécessaires peuvent être plus fortes.

Population pédiatrique

Utilisation chez les enfants et les adolescents (âgés de 3 à 17 ans)

La posologie initiale pour le traitement des enfants et des adolescents (âgés de 3 à 17ans) doit être adaptée en fonction du poids corporel des patients. Habituellement, le traitement est initié avec une dose quotidienne de 0,5 mg / kg, répartie en deux ou trois prises à doses égales. Pour le traitement d'entretien, la dose quotidienne peut être réduite et administrée en une seule prise, suivant la réponse du patient au traitement. Un traitement supplémentaire, par la lévothyroxine, peut être nécessaire pour éviter l'hypothyroïdie.

Il convient de ne pas dépasser la dose maximale de 40 mg de thiamazole par jour.

Utilisation chez les enfants (jusqu'à 2 ans)

La sécurité et l'efficacité du thiamazole chez les enfants (jusqu'à 2 ans) n'ont pas encore été systématiquement établies. L'utilisation du thiamazole chez les enfants âgés (jusqu'à 2 ans) n'est donc pas recommandée.

Traitement conservateur de l'hyperthyroïdie

L'objectif de ce traitement est d'obtenir un état métabolique euthyroïdien et une rémission prolongée après un traitement de durée limitée. Selon le choix des patients traités, une rémission peut être obtenue au maximum pour 50 % des patients, après un délai d'un an. Les taux de rémission rapportés varient considérablement sans qu'on puisse expliquer complètement ce phénomène. Le type d'hyperthyroïdie (immunogénique ou non immunogénique), la durée du traitement, la dose de thiamazole ainsi que les apports alimentaires ou iatrogènes en iode sont probablement des facteurs qui ont une influence.

Le traitement conservateur de l'hyperthyroïdie est administré habituellement en continu pendant 6 mois à 2 ans (un an en moyenne). Statistiquement, la probabilité de rémission augmente avec la durée du traitement. Dans les cas où la rémission de la maladie n'est pas possible et où des

mesures thérapeutiques définies ne sont pas applicables ou sont refusées, le thiamazole peut être utilisé comme traitement anti-thyroïdien à long terme, à la dose la plus faible possible, sans lévothyroxine ou en association avec de faibles doses de lévothyroxine.

Pour les patients présentant des goitres de grande taille avec constriction de la trachée, le traitement par le thiamazole doit être court, voire évité, car l'administration de cette substance à long terme peut entraîner une croissance du goitre. Il peut être nécessaire de surveiller particulièrement étroitement le traitement (niveau de TSH, diamètre de la trachée). Le traitement est de préférence combiné à une administration additionnelle de lévothyroxine.

Traitement préopératoire

Un traitement préalable temporaire (3 à 4 semaines ou plus, si nécessaire dans certains cas) peut aider à atteindre un état métabolique euthyroïdien, ce qui permet de réduire les risques liés à la chirurgie.

La chirurgie doit être pratiquée dès que le patient est euthyroïdien. Sinon, il convient d'administrer de la lévothyroxine en supplément. Le traitement peut être arrêté la veille de l'intervention.

La friabilité du tissu thyroïdien et le risque hémorragique accrus induits par le thiamazole peuvent être compensés par l'administration préopératoire supplémentaire d'iode à hautes doses pendant les dix jours précédant l'intervention (traitement par l'iode de Plummer).

Préparation d'un traitement à l'iode radioactif

L'obtention d'un métabolisme euthyroïdien avant le début d'un traitement par iode radioactif est importante, en particulier dans les cas d'hyperthyroïdie grave, car des cas de crise thyréotoxique graves post-thérapeutiques sont survenus, dans des cas individuels, après traitement par iode radioactif sans prétraitement.

Remarque : les dérivés du thionamide peuvent réduire la radiosensibilité du tissu thyroïdien. En cas de traitement prévu par iode radioactif d'adénomes autonomes, il convient d'empêcher l'activation du tissu paranodulaire en administrant un prétraitement.

Traitement anti-thyroïdien intermédiaire après un traitement à l'iode radioactif

La durée et la dose du traitement doivent être ajustées pour chaque patient en fonction de la gravité du tableau clinique et du temps estimé nécessaire pour que le traitement par iode radioactif commence à être efficace (environ 4 à 6 mois).

Traitement prophylactique de patients présentant un risque d'hyperthyroïdie résultant de l'administration de substances contenant de l'iode à des fins de diagnostic

En général, des doses quotidiennes de 10 à 20 mg de thiamazole et/ou d'1 g de perchlorate sont administrées pendant environ 10 jours (par exemple pour un milieu de contraste excrété par voie rénale). La durée du traitement dépend de la durée de rétention de la substance contenant de l'iode dans l'organisme.

Populations particulières de patients

Patients ayant une insuffisance hépatique

Chez les patients insuffisants hépatiques, la clairance plasmatique du thiamazole est réduite. La dose doit donc être la plus faible possible et il convient de surveiller étroitement les patients.

Patients ayant une insuffisance rénale

Les données disponibles concernant le comportement pharmacocinétique du thiamazole chez les patients insuffisants rénaux sont limitées ; pour ces patients, il convient d'adapter la dose au cas par cas, sous surveillance étroite. La dose doit être la plus faible possible.

Patients âgés

Bien qu'aucune accumulation de dose ne soit attendue chez le patient âgé, une adaptation soigneuse de la dose au cas par cas est recommandée, sous surveillance étroite.

Administration

Les comprimés doivent être avalés entiers avec une quantité suffisante de liquide.

Pendant le traitement initial à forte dose de l'hyperthyroïdie, les doses quotidiennes ci-dessus peuvent être subdivisées et prises à intervalles réguliers au cours de la journée.

La dose d'entretien peut être prise en une seule fois le matin, pendant ou après le petit-déjeuner.

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser Thyrozol dans les cas suivants :

- hypersensibilité au thiamazole, à d'autres dérivés du thionamide ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- troubles modérés à graves de la numération globulaire (granulocytopénie),
- cholostase préexistante, non provoquée par l'hyperthyroïdie,
- antécédent de lésions de la moelle osseuse après traitement par le thiamazole ou le carbimazole.
- patients présentant des antécédents de pancréatite aiguë après administration de thiamazole ou de son pro médicament, le carbimazole.

Un traitement associant le thiamazole et des hormones thyroïdiennes est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ne pas utiliser Thyrozol dans les cas suivants :

- antécédents de réactions d'hypersensibilité modérées (p.ex. éruptions allergiques, prurit).

Utiliser le thiamazole exclusivement à court terme et en surveillant étroitement le patient dans les cas suivants :

- goitres de grande taille avec constriction de la trachée en raison du risque de croissance du goitre

Vascularites

En cas d'apparition de symptômes de vascularite, le médicament doit être arrêté si nécessaire. En général, les symptômes sont réversibles après l'arrêt du traitement.

Myélotoxicité

Une agranulocytose a été rapportée dans environ 0,3 à 0,6 % des cas, et il convient d'attirer l'attention du patient sur les symptômes de cette pathologie (stomatite, pharyngite, fièvre) avant le début du traitement. L'agranulocytose survient habituellement pendant les premières

semaines du traitement mais peut aussi se manifester quelques mois après le début du traitement et lors de sa réintroduction. Une surveillance étroite de la formule sanguine est recommandée avant et après le début du traitement, en particulier en cas de granulocytopénie légère préexistante. Si l'un de ces symptômes est observé, en particulier pendant les premières semaines du traitement, il convient d'indiquer au patient de contacter immédiatement son médecin pour pratiquer une numération globulaire. Si l'agranulocytose est confirmée, il est nécessaire d'arrêter la prise du médicament.

D'autres événements indésirables myélotoxiques sont rares aux doses recommandées. Ils ont été rapportés fréquemment en association avec de très fortes doses de thiamazole (environ 120 mg par jour). Ces doses doivent être réservées à des indications spéciales (formes graves de la maladie, crise thyréotoxique). En cas d'apparition d'une toxicité sur la moelle osseuse pendant le traitement par le thiamazole, il convient d'arrêter de prendre le traitement et, si nécessaire, d'utiliser un médicament anti-thyroïdien appartenant à un autre groupe de substances.Pancréatite aiguë

Des cas de pancréatite aiguë survenus chez des patients recevant du thiamazole ou son promédicament, le carbimazole, ont été rapportés lors de l'utilisation après commercialisation. En cas de pancréatite aiguë, le traitement par thiamazole doit être interrompu immédiatement. Le thiamazole ne doit pas être administré à des patients présentant des antécédents de pancréatite aiguë après administration de thiamazole ou de son promédicament, le carbimazole. Une nouvelle exposition peut entraîner une récidive de la pancréatite aiguë, le délai d'apparition est alors réduit.

Femmes en âge de procréer et grossesse

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement. L'utilisation de thiamazole chez les femmes enceintes doit être évaluée au cas par cas en fonction du rapport bénéfice/risque. En cas d'utilisation de thiamazole pendant la grossesse, il convient d'administrer la dose efficace la plus faible sans administration additionnelle d'hormones thyroïdiennes. Une surveillance maternelle, fœtale et néonatale étroite doit être mise en place (voir rubrique 4.6).

Contrôle de l'hyperthyroïdisme

Une dose excessive peut entraîner une hypothyroïdie subclinique ou clinique et la croissance du goitre, en raison de l'augmentation de la TSH. C'est pourquoi la dose de thiamazole doit être réduite dès obtention d'un état métabolique euthyroïdien et il convient, si nécessaire, d'administrer en plus de la lévothyroxine. Il n'est pas utile d'arrêter complètement la prise de thiamazole et de continuer le traitement par la lévothyroxine seule.

La croissance d'un goitre pendant un traitement par le thiamazole, malgré l'inhibition de la TSH, résulte de la maladie sous-jacente et ne peut être empêchée par un traitement supplémentaire par la lévothyroxine.

L'obtention de concentrations normales de TSH est cruciale afin de minimiser le risque d'apparition ou d'aggravation d'une orbitopathie endocrinienne. Cependant, cette pathologie est souvent indépendante de l'évolution de la maladie thyroïdienne. Cette complication ne justifie pas de changer un mode de traitement adéquat et ne doit pas être considérée comme une réaction indésirable au traitement correctement mené.

Une hypothyroïdie tardive peut survenir, à une fréquence faible, après un traitement anti-thyroïdien, sans exiger de mesures supplémentaires d'ablation. Il ne s'agit probablement pas d'un effet indésirable du médicament, mais plutôt de processus inflammatoires et destructeurs survenant dans le parenchyme thyroïdien en raison de la maladie sous-jacente.

La diminution de la consommation d'énergie accrue par l'hyperthyroïdie peut entraîner une prise de poids (généralement souhaitée) pendant le traitement par le thiamazole. Il convient d'informer les patients que l'amélioration du tableau clinique indique une normalisation de leur consommation d'énergie.

Excipients

Thyrozol contient du lactose ; par conséquent, les patients présentant de rares troubles héréditaires d'intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou une malabsorption du glucose-galactose, ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Une déficience en iode augmente la réponse de la thyroïde au thiamazole ; inversement, un excès d'iode limite cette réponse. Aucune autre interaction directe avec d'autres médicaments n'est connue. Il convient cependant de tenir compte du fait que le métabolisme et l'élimination d'autres médicaments peuvent être accélérés en cas d'hyperthyroïdie. Leur normalisation survient parallèlement à celle de la fonction thyroïdienne. La posologie doit être adaptée si nécessaire.

De plus, il a été montré que la correction de l'hyperthyroïdie peut normaliser l'activité des anti-coagulants chez les patients atteints d'hyperthyroïdie.

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée chez les patients pédiatriques.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement (voir rubrique 4.4).

Grossesse

Chez les femmes enceintes, l'hyperthyroïdie doit faire l'objet d'un traitement approprié afin de prévenir la survenue de graves complications maternelles et fœtales.

Le thiamazole traverse le placenta.

Compte tenu des données cliniques issues d'études épidémiologiques et de notifications spontanées, le thiamazole est susceptible de provoquer des malformations congénitales lorsqu'il est administré pendant la grossesse, en particulier au cours du premier trimestre de grossesse et à des doses élevées. Parmi les malformations rapportées figurent les malformations suivantes: aplasie cutanée congénitale, malformations cranio-faciales (atrésie choanale, dysmorphie faciale), omphalocèle, atrésie de l'œsophage, anomalie du canal omphalomésentérique et communication inter-ventriculaire.

Le thiamazole ne doit être administré pendant la grossesse qu'après une stricte évaluation au cas par cas du rapport bénéfice/risque et seulement à la dose efficace la plus faible sans administration additionnelle d'hormones thyroïdiennes. En cas d'utilisation de thiamazole pendant la grossesse, une surveillance maternelle, fœtale et néonatale étroite doit être mise en place (voir rubrique 4.4).

Allaitement

Le thiamazole passe dans le lait maternel, où il peut atteindre des concentrations correspondant aux concentrations sériques maternelles ; il y a donc un risque d'hypothyroïdie pour l'enfant allaité.

L'allaitement est possible pendant un traitement par le thiamazole, mais les doses quotidiennes utilisées doivent être de 10 mg au maximum et elles ne doivent pas être accompagnées de

l’administration d’hormones thyroïdiennes.
La fonction de la glande thyroïdienne du nouveau-né doit être surveillée régulièrement.

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

Le thiamazole n’a aucun effet sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

L’évaluation des effets indésirables est fondée sur les définitions suivantes de la fréquence :
Très fréquents : ? 1/10
Fréquents : ? 1/100, 1/10
Peu fréquents : ? 1/1 000, 1/100
Rares : ? 1/10 000, 1/1 000
Très rares : 1/10 000
Indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections du sang et du système lymphatique

Peu fréquentes
Une agranulocytose survient dans environ 0,3 à 0,6 % des cas. Elle peut devenir manifeste plusieurs semaines ou plusieurs mois après le début du traitement et elle exige l’arrêt du médicament. La plupart des cas sont spontanément résolutifs.
Très rares
Thrombocytopénie, pancytopénie, lymphadénopathie généralisée.

Troubles endocriniens

Très rares
Syndrome insulinique auto-immun (avec diminution prononcée de la glycémie).

Troubles du système nerveux

Rares
Des troubles du goût (dysgueusie, agueusie) surviennent rarement ; ils peuvent régresser après l’arrêt du traitement. Cependant, le retour à la normale peut nécessiter plusieurs semaines.
Très rares
Névrite. Polyneuropathie.

Affections vasculaires

Fréquence indéterminée
Vascularites.

Troubles digestifs

Très rares
Œdème aigu des glandes salivaires.
Fréquence indéterminée

Pancréatite aiguë

Troubles hépatobiliaires

Très rares

Des cas individuels d'ictère cholostatique ou d'hépatite toxique ont été décrits. Les symptômes régressent généralement après l'arrêt du médicament. Les signes cliniquement discrets de cholostase apparaissant pendant le traitement doivent être différenciés des perturbations provoquées par l'hyperthyroïdie, comme l'élévation de la GGT (gamma glutamyle transférase) et de la phosphatase alcaline ou de son isoforme spécifique de l'os.

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés

Très fréquents

Réactions allergiques cutanées à divers degrés (prurit, éruption, urticaire). Elles sont généralement modérées et régressent souvent au fil du traitement.

Très rares

Formes sévères de réactions cutanées allergiques, notamment dermatite généralisée. Alopécie. Lupus érythémateux d'origine médicamenteuse.

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

Fréquents

Une arthralgie peut apparaître progressivement, même après plusieurs mois de traitement.

Troubles généraux et touchant le site d'administration

Rares

Fièvre d'origine médicamenteuse.

Population pédiatrique

La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables chez les enfants sont comparables à ceux observés chez les adultes.

Des réactions sévères d'hypersensibilité cutanée ont été rapportées à la fois chez les adultes et chez les patients pédiatriques, y compris le syndrome de Stevens-Johnson (dans de très rares cas isolés, des formes sévères incluant une dermatite généralisée ont été observées).

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 surdosage provoque une hypothyroïdie associée à des symptômes correspondant à une diminution du métabolisme et, en raison de l'effet de rétrocontrôle, l'activation de l'antéhypophyse responsable d'une croissance du goitre. On peut éviter cela en diminuant la

dose dès obtention d'un état métabolique euthyroïdien et, si nécessaire, en administrant en plus de la lévothyroxine (voir rubrique 4.2).

Les conséquences nocives de l'ingestion accidentelle de fortes doses de thiamazole sont inconnues.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Préparation anti-thyroïdienne, dérivé de l'imidazole contenant du soufre, code ATC : H03BB02.

Le thiamazole inhibe de manière dépendante de la dose l'incorporation d'iode dans la tyrosine et donc la nouvelle synthèse d'hormones thyroïdiennes. Cette propriété permet un traitement symptomatique de l'hyperthyroïdie, quelle qu'en soit la cause. On ne peut pas à ce jour déterminer avec précision si le thiamazole affecte aussi l'évolution naturelle de l'hyperthyroïdie immunologique (maladie de Graves), c'est-à-dire s'il inhibe le processus immunopathogène sous-jacent. La libération des hormones thyroïdiennes précédemment synthétisées n'est pas affectée. Ceci explique pourquoi la longueur de la période de latence, c'est-à-dire le temps écoulé jusqu'à la normalisation des concentrations sériques de thyroxine et de triiodothyronine et donc jusqu'à l'amélioration clinique, diffère d'un patient à un autre. L'hyperthyroïdie provoquée par la libération d'hormones après destruction de cellules thyroïdiennes, par exemple après traitement à l'iode radioactif ou en cas de thyroïdite, n'est pas affectée non plus.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le thiamazole est absorbé rapidement et complètement. Après administration, les concentrations sériques maximales sont atteintes en 0,4 à 1,2 heure. La liaison aux protéines est négligeable. Le thiamazole s'accumule dans la thyroïde, où il n'est métabolisé que lentement. Malgré la fluctuation des concentrations sériques, l'accumulation de thiamazole dans la thyroïde provoque un plateau de concentration, ce qui entraîne une durée d'action de près de 24 heures après administration d'une dose unique. En l'état actuel de nos connaissances, la cinétique du thiamazole est indépendante de la fonction thyroïdienne. La demi-vie d'élimination est d'environ 3 à 6 heures et elle est prolongée en cas d'insuffisance hépatique.

Le thiamazole est éliminé par voie rénale et biliaire ; l'excrétion dans les fèces est légère, indiquant une circulation entéro-hépatique. 70 % de la substance est excrétée par les reins en 24 heures. Une petite quantité seulement est excrétée sous forme inchangée. Aucune expérience n'a été réalisée à ce jour sur l'activité pharmacologique des métabolites. Des données de pharmacocinétiques limitées sont disponibles pour les patients insuffisants rénaux et hépatiques (voir rubrique 4.2). Aucune donnée n'est disponible après administration de doses répétées (voir rubrique 4.2).

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de sécurité préclinique sont limitées.

Les données concernant la toxicité d'une dose unique montrent que le potentiel de toxicité aiguë du thiamazole est faible.

Au cours d'études portant sur des doses répétées, une dépression médullaire a été observée à des niveaux de dose considérablement supérieurs aux niveaux de dose thérapeutiques.

Les études de génotoxicité n'ont révélé aucun signe d'effet mutagène ni clastogène.

Une étude de toxicité chronique de deux ans, menée sur des rats, n'a pas apporté d'observations pertinentes autres que des effets pharmacologiques sur la thyroïde. Une étude

chronique de deux ans menée sur des souris a révélé une incidence plus forte d'hépatomes n'atteignant pas le niveau de significativité statistique lorsque le thiamazole a été administré à une concentration de 500 mg/l dans l'eau potable. La pertinence de cette dernière observation n'est pas avérée et le thiamazole n'est pas classifié en tant que carcinogène par le CIRC (centre international de recherche sur le cancer) ni selon les critères du NTP (Programme national de toxicologie).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Comprimé nu

Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium.
Hypromellose
Talc
Poudre de cellulose
Amidon de maïs
Lactose monohydraté
Glycolate d'amidon sodique

Pelliculage

Diméticone 100
Macrogol 400
Hypromellose
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer jaune (E 172)
Oxyde de fer rouge (E 172)

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.

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

20, 30, 50, 100 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
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

MERCK SANTE SAS
37, RUE SAINT-ROMAIN
69379 LYON CEDEX 08

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

- 34009 391 118 5 8 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)
- 34009 391 119 1 9 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)
- 34009 391 121 6 9 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)
- 34009 391 122 2 0 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/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