

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

STILNOX 10 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tartrate de zolpidem..... 10 mg
Pour un comprimé pelliculé sécable.

Excipients : Lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Les indications sont limitées aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants :

- insomnie occasionnelle,
- insomnie transitoire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Dose

Dans tous les cas, le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale ne sera pas dépassée.

La posologie habituelle chez l'adulte est de 1 comprimé à 10 mg par jour.

STILNOX agit rapidement, la prise doit avoir lieu immédiatement avant le coucher au lit.

Sujets âgés ou fragilisés

Les sujets âgés ou fragilisés étant particulièrement sensibles aux effets du zolpidem, la posologie recommandée dans cette population est de 5 mg (soit ½ comprimé).

Insuffisants hépatiques

L'élimination et le métabolisme du zolpidem étant diminués en cas d'insuffisance hépatique, le traitement doit être initié chez ces patients à la posologie de 5 mg par jour, en prêtant une attention particulière chez les sujets âgés.

Dans tous les cas, la posologie ne doit pas dépasser 10 mg par jour.

La tolérance et l'efficacité du zolpidem n'a pas été démontrée chez les patients de moins de 18 ans. Par conséquent, le zolpidem ne doit pas être prescrit à cette population (voir rubrique 5.1).

STILNOX peut être prescrit, soit de façon continue, soit à la demande, selon la symptomatologie du patient.

Durée

Le traitement doit être aussi bref que possible, de quelques jours à 4 semaines, y compris la période de réduction de la posologie (voir rubrique 4.4).

La durée du traitement doit être présentée au patient :

- 2 à 5 jours en cas d'insomnie occasionnelle (comme par exemple lors d'un voyage),
- 2 à 3 semaines en cas d'insomnie transitoire (comme lors de la survenue d'un événement grave).

Les traitements très brefs ne nécessitent pas d'arrêt progressif.

Dans certains cas, il pourra être nécessaire de prolonger le traitement au-delà des périodes préconisées. Ceci impose des évaluations précises et répétées de l'état du patient.

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les situations suivantes :

- hypersensibilité au principe actif ou à l'un des autres constituants,
- insuffisance respiratoire sévère,
- syndrome d'apnée du sommeil,
- insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique (risque de survenue d'une encéphalopathie),
- myasthénie.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

TOLÉRANCE PHARMACOLOGIQUE

L'effet sédatif ou hypnotique des benzodiazépines et apparentés peut diminuer progressivement malgré l'utilisation de la même dose en cas d'administration durant plusieurs semaines.

DÉPENDANCE

Tout traitement par les benzodiazépines et apparentés, et plus particulièrement en cas d'utilisation prolongée, peut entraîner un état de pharmacodépendance physique et psychique.

Divers facteurs semblent favoriser la survenue de la dépendance :

- durée du traitement,
- dose,
- antécédents d'autres dépendances médicamenteuses ou non, y compris alcoolique.

Une pharmacodépendance peut survenir à doses thérapeutiques et/ou chez des patients sans facteur de risque individualisé.

Avec le zolpidem, cet état de pharmacodépendance a été rapporté de façon exceptionnelle à doses thérapeutiques.

Cet état peut entraîner à l'arrêt du traitement un phénomène de sevrage.

Certains symptômes sont fréquents et d'apparence banale : insomnie, céphalées, anxiété importante, myalgies, tension musculaire, irritabilité.

D'autres symptômes sont plus rares : agitation voire épisode confusionnel, paresthésies des extrémités, hyperréactivité à la lumière, au bruit, et au contact physique, dépersonnalisation, déréalisation, phénomènes hallucinatoires, convulsions.

Les symptômes de sevrage peuvent se manifester dans les jours qui suivent l'arrêt du traitement. Pour les benzodiazépines à durée d'action brève, et surtout si elles sont données à doses élevées, les symptômes peuvent même se manifester dans l'intervalle qui sépare deux prises.

L'association de plusieurs benzodiazépines risque, quelle qu'en soit l'indication anxiolytique ou hypnotique, d'accroître le risque de pharmacodépendance.

Des cas d'abus ont également été rapportés.

PHÉNOMÈNE DE REBOND

Ce syndrome transitoire peut se manifester sous la forme d'une exacerbation de l'insomnie qui avait motivé le traitement par les benzodiazépines et apparentés.

AMNÉSIE ET ALTÉRATIONS DES FONCTIONS PSYCHOMOTRICES

Une amnésie antérograde ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices sont susceptibles d'apparaître dans les heures qui suivent la prise.

Pour diminuer ces risques, il est conseillé de prendre le médicament immédiatement avant le coucher, au lit (voir rubrique 4.2), et de se mettre dans les conditions les plus favorables pour une durée de sommeil ininterrompue de plusieurs heures (7-8 heures).

TROUBLES DU COMPORTEMENT

Chez certains sujets, les benzodiazépines et produits apparentés peuvent entraîner un syndrome associant à des degrés divers une altération de l'état de conscience et des troubles du comportement et de la mémoire.

Peuvent être observés :

- insomnie exacerbée, cauchemars, agitation, nervosité,
- idées délirantes, hallucinations, état confuso-onirique, symptômes de type psychotique,
- désinhibition avec impulsivité,
- euphorie, irritabilité,
- amnésie antérograde,
- suggestibilité.

Ce syndrome peut s'accompagner de troubles potentiellement dangereux pour le patient ou pour autrui, à type de :

- comportement inhabituel pour le patient,
- comportement auto- ou hétéro-agressif, notamment si l'entourage tente d'entraver l'activité du patient,
- conduites automatiques avec amnésie post-événementielle.

Ces manifestations imposent l'arrêt du traitement.

SOMNAMBULISME ET COMPORTEMENTS ASSOCIÉS

Des comportements complexes tels que la conduite automobile nocturne (c'est-à-dire conduite d'un véhicule sans être complètement éveillé après la prise d'un sédatif-hypnotique) avec amnésie post-événementielle ont été signalés chez des patients qui ont pris du zolpidem. Bien que les comportements liés au somnambulisme puissent se produire au cours d'une monothérapie par zolpidem aux doses thérapeutiques, la prise associée d'alcool et d'autres dépresseurs du système nerveux central semble augmenter le risque de tels comportements tout comme la prise de zolpidem à des doses supérieures à la dose maximale recommandée.

En raison du risque pour le patient et son entourage, l'arrêt du zolpidem est recommandé chez les patients ayant eu des troubles liés au somnambulisme (voir rubriques 4.5 et 4.8).

RISQUE D'ACCUMULATION

Les benzodiazépines et apparentés (comme tous les médicaments) persistent dans l'organisme pour une période de l'ordre de 5 demi-vies (voir rubrique 5.2).

Chez les personnes âgées ou souffrantes d'insuffisance rénale ou hépatique, la demi-vie peut s'allonger considérablement. Lors de prises répétées, le médicament ou ses métabolites atteignent le plateau d'équilibre beaucoup plus tard et à un niveau beaucoup plus élevé. Ce n'est qu'après l'obtention d'un plateau d'équilibre qu'il est possible d'évaluer à la fois l'efficacité et la sécurité du médicament.

Une adaptation posologique peut être nécessaire (voir rubrique 4.2).

Ceci n'est pas attendu avec le zolpidem en cas d'insuffisance rénale, compte-tenu de son métabolisme (voir rubrique 5.2).

SUJET ÂGÉ

Les benzodiazépines et produits apparentés doivent être utilisés avec prudence chez le sujet âgé, en raison du risque de sédation et/ou d'effet myorelaxant qui peuvent favoriser les chutes, avec des conséquences souvent graves dans cette population, et en raison de la fréquence plus importante des troubles du comportement.

Précautions particulières d'emploi

La plus grande prudence est recommandée en cas d'antécédents d'alcoolisme ou d'autres dépendances, médicamenteuses ou non (voir rubrique 4.5).

Dans tous les cas, l'évaluation de l'insomnie doit être systématiquement réalisée, et ses causes traitées, avant la prescription d'un hypnotique.

Une insomnie peut révéler un trouble physique ou psychiatrique sous-jacent. La persistance ou l'aggravation de l'insomnie après une période courte de traitement rend nécessaire une réévaluation du diagnostic clinique.

DURÉE DE TRAITEMENT

Elle doit être clairement énoncée au patient, en fonction du type de l'insomnie (voir rubrique 4.2).

DÉPRESSION – ÉPISODE DÉPRESSIF MAJEUR

L'insomnie pouvant être un des symptômes de la dépression, celle-ci doit être traitée. En cas de persistance de l'insomnie, le patient doit être réévalué.

Chez le sujet présentant un épisode dépressif majeur :

Les benzodiazépines et apparentés ne doivent pas être prescrits seuls car ils laissent la dépression évoluer pour son propre compte avec persistance ou majoration du risque suicidaire.

Le risque suicidaire étant présent chez ces patients, la plus petite quantité de zolpidem doit être mise à disposition de ces patients (prescription et délivrance) afin de limiter la possibilité d'un surdosage intentionnel.

MODALITÉS D'ARRET PROGRESSIF DU TRAITEMENT

Elles doivent être énoncées au patient de façon précise.

Outre la nécessité de décroissance progressive des doses, les patients devront être avertis de la possibilité d'un phénomène de rebond, afin de minimiser l'insomnie qui pourrait découler des symptômes liés à cette interruption, même progressive.

Le patient doit être prévenu du caractère éventuellement inconfortable de cette phase.

ENFANT

L'utilisation de STILNOX n'est pas recommandée chez l'enfant en l'absence d'études.

SUJET ÂGÉ, INSUFFISANT HÉPATIQUE

Le risque d'accumulation conduit à adapter la posologie (voir rubrique 4.2).

INSUFFISANT RESPIRATOIRE

Chez l'insuffisant respiratoire, il convient de prendre en compte l'effet dépresseur des benzodiazépines et apparentés (d'autant que l'anxiété et l'agitation peuvent constituer des signes d'appel d'une décompensation de la fonction respiratoire qui justifie le passage en unité de soins intensifs).

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

Association déconseillée

+ Alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des benzodiazépines et apparentés. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Association faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Rifampicine

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.

Associations à prendre en compte

+ Autres dépresseurs du système nerveux central : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution autres que buprénorphine) ; neuroleptiques ; barbituriques ; anxiolytiques autres que les benzodiazépines ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine ; trimipramine) ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide ; pizotifène.

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

De plus, pour les dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), barbituriques : risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ Buprénorphine

Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale. Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.

+ Clozapine

Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et/ou cardiaque.

+ Clarithromycine, érythromycine, télichromycine

Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.

+ Kétoconazole, itraconazole, voriconazole

Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.

+ Nelfinavir, ritonavir

Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les données animales n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène du zolpidem. Les données cliniques sont insuffisantes à ce jour pour les expositions au 1^{er} trimestre.

Par analogie avec des molécules apparentées (benzodiazépines) :

- Une diminution des mouvements actifs fœtaux et de la variabilité du rythme cardiaque fœtal est possible en cas de prise du zolpidem à fortes doses aux 2^{ème} et/ou 3^{ème} trimestres de grossesse.
- Un traitement en fin de grossesse par benzodiazépines même à faibles doses, peut être responsable chez le nouveau-né de signes d'imprégnation tels qu'hypotonie axiale, troubles de la succion entraînant une mauvaise prise de poids. Ces signes sont réversibles, mais peuvent durer 1 à 3 semaines en fonction de la demi-vie de la benzodiazépine prescrite. À doses élevées, une dépression respiratoire ou des apnées, et une hypothermie réversibles peuvent apparaître chez le nouveau-né. Par ailleurs, un syndrome de sevrage néonatal est possible, même en l'absence de signes d'imprégnation. Il est caractérisé notamment par une hyperexcitabilité, une agitation et des trémulations du nouveau-né survenant à distance de l'accouchement. Le délai de survenue dépend de la demi-vie d'élimination du médicament et peut être important quand celle-ci est longue.

Compte tenu de ces données, il est préférable, par mesure de prudence, d'éviter d'utiliser le zolpidem au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

En fin de grossesse, s'il s'avère nécessaire d'instaurer un traitement par zolpidem, éviter de prescrire des doses élevées et tenir compte, pour la surveillance du nouveau-né, des effets précédemment décrits.

Allaitement

L'utilisation de ce médicament pendant l'allaitement est déconseillée.

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

Prévenir les conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines du risque possible de somnolence.

Ce phénomène est accentué par la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.

L'association avec d'autres médicaments sédatifs doit être déconseillée ou prise en compte en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines (voir rubrique 4.5).

Si la durée de sommeil est insuffisante, le risque d'altération de la vigilance est encore accru.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables ont été classés en fonction de leur incidence en utilisant la classification suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Ils sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient.

Affections du système immunitaire

- Fréquence indéterminée : angioœdèmes, œdème de Quincke.

Affections psychiatriques (voir rubrique 4.4)

Fréquent : hallucinations, agitation, cauchemars,

Peu fréquent : confusion, irritabilité,

Fréquence indéterminée : troubles du comportement, agressivité, nervosité, délire, colère, somnambulisme (voir rubrique 4.4), dépendance physique et psychique, même à doses thérapeutiques avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement, modifications de la libido, dépression.

Affections du système nerveux(voir rubrique 4.4)

Fréquent : baisse de la vigilance voire somnolence (particulièrement chez le sujet âgé), céphalées, sensations ébrieuses, insomnie, amnésie antérograde, qui peut survenir aux doses thérapeutiques, le risque augmentant proportionnellement à la dose,

Fréquence indéterminée: modifications de la conscience, ataxie, tension

Affections oculaires

Peu fréquent : diplopie.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence indéterminée: dyspnée.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : diarrhée, nausée, vomissement, douleur abdominale.

Affections hépatobiliaires

Rare : augmentation des enzymes hépatiques.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée: éruptions cutanées, prurit, urticaires.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence indéterminée: hypotonie musculaire.

Infections et infestations

Fréquent : infections de l'appareil respiratoire hautes et basses.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : asthénie,

Fréquence indéterminée: troubles de l'équilibre voire chutes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

Signaler les effets indésirables permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament après sa mise sur le marché. En tant que professionnels de santé vous devez signaler tout effet indésirable suspecté à votre centre régional de pharmacovigilance à l'aide du formulaire (Cerfa N°10011*02) disponible sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) www.ansm.sante.fr

Vous pouvez aussi nous signaler un effet indésirable en nous contactant par téléphone au 0 800 394 000 (numéro vert Sanofi France).

4.9. Surdosage

Le pronostic vital peut être menacé, notamment dans les cas de polyintoxication impliquant d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris l'alcool). Dans le cas du zolpidem, le pronostic a toujours été favorable pour une mono-intoxication avec des doses de zolpidem allant jusqu'à 400 mg.

En cas de prise massive de zolpidem seul ou en association avec d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris l'alcool), les signes de surdosage se manifestent principalement par une dépression du SNC pouvant aller de la somnolence jusqu'au coma, selon la quantité ingérée.

Les cas bénins se manifestent par des signes de confusion mentale, une léthargie.

Les cas plus sérieux rapportés se manifestent par une ataxie, une hypotonie, une hypotension, une dépression respiratoire, exceptionnellement un décès.

En cas de surdosage oral antérieur à 1 heure, l'induction de vomissement sera pratiquée si le patient est conscient ou, à défaut, un lavage gastrique avec protection des voies aériennes. Passé ce délai, l'administration de charbon activé peut permettre de réduire l'absorption.

Une surveillance particulière des fonctions cardio-respiratoires en milieu spécialisé est recommandée.

L'administration de flumazénil peut être utile pour le diagnostic et/ou le traitement d'un surdosage intentionnel ou accidentel en benzodiazépines.

L'antagonisme par le flumazénil de l'effet des benzodiazépines peut favoriser l'apparition de troubles neurologiques (convulsions), notamment chez le patient épileptique.

Le zolpidem n'est pas dialysable.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : HYPNOTIQUES ET SÉDATIFS, code ATC : N05CF02 (N : système nerveux central)

Le zolpidem est une imidazopyridine hypnotique apparentée aux benzodiazépines et a une activité pharmacodynamique qualitativement semblable à celle des autres composés de cette classe :

- myorelaxante,
- anxiolytique,
- sédative,
- hypnotique,
- anticonvulsivante,
- amnésiante.

Les études expérimentales ont montré un effet sédatif à des doses inférieures aux doses nécessaires pour obtenir des effets anticonvulsivants, myorelaxants ou anxiolytiques.

Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central faisant partie du complexe « récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA », également appelés BZ1 et BZ2 et modulant l'ouverture du canal chlore.

Le zolpidem se fixe de façon préférentielle sur le sous-type oméga 1 (ou BZ1).

Chez l'homme, le zolpidem raccourcit le délai d'endormissement, réduit le nombre de réveils nocturnes, augmente la durée totale du sommeil et en améliore la qualité. Ces effets sont associés à un profil électroencéphalographique caractéristique, différent de celui des benzodiazépines. Les études d'enregistrement du sommeil de nuit ont montré que le zolpidem prolonge le stade II aussi bien que les stades de sommeil profond (III et IV). À la posologie recommandée, le zolpidem n'a pas d'influence sur la durée totale du sommeil paradoxal (R.E.M.).

Enfant et adolescent

Une seule étude menée dans une population d'enfants et d'adolescents âgés de 6 à 17 ans présentant une insomnie d'endormissement associée à un trouble de déficit de l'attention/hyperactivité n'a pas démontré d'efficacité du zolpidem supérieure à celle du placebo. Les troubles psychiatriques et neurologiques constituaient les événements indésirables les plus fréquemment observés, avec des vertiges chez 23,5% des patients (versus 1,5% sous placebo), des céphalées chez 12,5% des patients (versus 9,2% sous placebo) et des hallucinations chez 7,4% des patients (versus 0% sous placebo).

Par conséquent, et en l'absence de nouvelles études, le zolpidem ne doit pas être prescrit à cette population.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, le zolpidem présente une biodisponibilité d'environ 70% avec une concentration plasmatique maximale atteinte en 0,5 à 3 heures.

Distribution

Aux doses thérapeutiques, sa pharmacocinétique est linéaire. La fixation aux protéines plasmatiques est d'environ 92%. Le volume de distribution chez l'adulte est de $0,54 \pm 0,02$ l/kg.

Métabolisme et élimination

Le zolpidem est éliminé sous forme de métabolites inactifs (métabolisme hépatique), principalement dans les urines (environ 60%) et les fèces (environ 40%). Il ne possède pas d'effet inducteur sur les enzymes hépatiques.

La demi-vie d'élimination plasmatique est en moyenne de 2,4 heures (0,7 – 3,5 heures).

Populations à risque

- Chez le sujet âgé, une diminution de la clairance hépatique est observée. La concentration au pic est augmentée d'environ 50% sans qu'il y ait d'allongement significatif de la demi-vie (3 heures en moyenne). Le volume de distribution diminue à $0,34 \pm 0,05$ l/kg.
- Chez les insuffisants rénaux, dialysés ou non, on observe une diminution modérée de la clairance. Les autres paramètres cinétiques ne sont pas modifiés. Le zolpidem n'est pas dialysable.
- Chez les insuffisants hépatiques, la biodisponibilité du zolpidem est augmentée. Sa clairance est sensiblement réduite et la demi-vie d'élimination est allongée (environ 10 heures).

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, carboxyméthylamidon sodique, hypromellose, stéarate de magnésium.

Pelliculage : hypromellose, dioxyde de titane, macrogol 400.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

7, 14, 20, 21, 28, 50, 100 ou 150 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

20 ou 100 comprimés en flacon (polypropylène).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

SANOFI AVENTIS FRANCE

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND

75014 PARIS

www.sanofi.fr

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 329 611-3 : 20 comprimés en flacon (polypropylène).
- 555 846-8 : 100 comprimés en flacon (polypropylène).
- 339 036-1 : 7 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).
- 346 585-7 : 14 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).
- 329 610-7 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).
- 346 586-3 : 21 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).
- 346 588-6 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).
- 557 763-2 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).
- 555 845-1 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).
- 563 132-0 : 150 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium).

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Juin 1987

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Juillet 2013

11. DOSIMÉTRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I.

La durée de prescription de ce médicament ne peut dépasser 4 semaines.