

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TILDIEM 60 mg, comprimé

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

chlorhydrate de diltiazem..... 60 mg  
Pour un comprimé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitemen préventif des crises d'angine de poitrine, notamment dans l'angor d'effort et l'angor spontané dont l'angor de Prinzmetal.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Adultes : la posologie usuelle est de 1 comprimé (60 mg) trois fois par jour au début des repas. Dans les cas sévères, la posologie peut être portée à 4 (soit 240 mg), voire 6 comprimés (soit 360 mg) par jour.

Enfants : la tolérance et l'efficacité n'ayant pas été établies, l'utilisation du diltiazem est déconseillée chez l'enfant.

##### Voie d'administration :

Voie orale. Le comprimé doit être avalé avec un peu de liquide, sans être croqué.

Le diltiazem devra être utilisé avec prudence chez les patients ayant une insuffisance rénale ou hépatique (voir rubrique 4.4).

##### 4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE en cas de :

- hypersensibilité au diltiazem ou à l'un des excipients,
- dysfonction sinusale,
- blocs auriculo-ventriculaires du deuxième et troisième degré non appareillés,
- insuffisance ventriculaire gauche avec stase pulmonaire,
- bradycardie sévère (inférieure ou égale à 40 battements par minute),
- association avec :
  - le dantrolène en perfusion,
  - le pimozide,
  - la dihydroergotamine,
  - l'ergotamine,
  - la nifédipine
  - l'ivabradine.

##### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le chlorhydrate de diltiazem EST GENERALEMENT DECONSEILLE dans les cas suivants :

- En association avec :
  - l'esmolol (en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche),
  - les bêta-bloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvédilol, métaproterol, nébivolol),

- les autres bêta-bloquants,
  - le fingolimod.
- Chez la femme enceinte ou susceptible de l'être (voir rubrique 4.6).
  - Une surveillance doit être exercée chez les patients présentant une altération de la fonction ventriculaire gauche, une bradycardie (risque de majoration), un bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré à l'électrocardiogramme (risque de majoration et, exceptionnellement de bloc complet). En revanche, pas de précaution particulière en cas de bloc de branche isolé.
  - Chez les sujets âgés, les patients insuffisants rénaux et les patients insuffisants hépatiques, les concentrations plasmatiques de diltiazem peuvent être augmentées. Il est recommandé d'être particulièrement attentif aux contre-indications et précautions d'emploi et d'exercer une surveillance attentive, en particulier de la fréquence cardiaque et de l'électrocardiogramme, en début de traitement.
  - Le diltiazem est susceptible d'entraîner une chute de tension et une bradycardie importante, notamment chez les sujets âgés.
  - En cas d'anesthésie générale, informer l'anesthésiste de la prise du médicament.
  - Au cours de l'anesthésie générale, le diltiazem entraîne généralement une baisse modérée de la pression artérielle et des résistances vasculaires systémiques et un léger ralentissement de la fréquence cardiaque. La vasodilatation induite par les anesthésiques pourrait être potentialisée par le diltiazem. Leur dose doit être adaptée à la réponse hémodynamique.
  - Le diltiazem peut être utilisé sans danger chez les patients souffrant de troubles respiratoires chroniques.
  - Les antagonistes des canaux calciques, tels que le diltiazem, peuvent être associés à des troubles de l'humeur, notamment la dépression.
  - Comme les autres antagonistes des canaux calciques, le diltiazem a un effet inhibiteur sur la motilité intestinale. Par conséquent, il doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant un risque de développer une obstruction intestinale.
  - Une augmentation de la glycémie étant possible, une surveillance attentive est nécessaire chez les patients présentant un diabète latent ou avéré.
  - Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).
  - 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).

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

**Médicaments antiarythmiques (amiodarone, cibenzoline, diltiazem, disopyramide, dofétilide, dronedarone, flécaïnide, hydroquinidine, ibutilide, lidocaïne, mexilétine, propafénone, quinidine, sotalol, vérapamil).**

De nombreux antiarythmiques sont dépresseurs de l'automatisme, de la conduction et de la contractilité cardiaques.

L'association d'antiarythmiques de classes différentes peut apporter un effet thérapeutique bénéfique, mais s'avère le plus souvent très délicate, nécessitant une surveillance clinique étroite et un contrôle de l'ECG.

L'association d'antiarythmiques donnant des torsades de pointes (amiodarone, disopyramide, quinidiniques, sotalol ...) est contre-indiquée.

L'association d'antiarythmiques de même classe est déconseillée, sauf cas exceptionnel, en raison du risque accru d'effets indésirables cardiaques.

L'association à des médicaments ayant des propriétés inotropes négatives, bradycardisantes et /ou ralentissant la conduction auriculo-ventriculaire est délicate et nécessite une surveillance clinique et un contrôle de l'ECG

#### **Médicaments bradycardisants**

De nombreux médicaments peuvent entraîner une bradycardie. C'est le cas notamment des antiarythmiques de classe Ia, des bêta-bloquants, de certains antiarythmiques de classe III, de certains antagonistes du calcium, des digitaliques, de la pilocarpine, des anticholinestérasiques ...etc.

## Associations contre-indiquées

### + **Dantrolène administré par perfusion**

Chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie I.V. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.

### + **Dihydroergotamine**

Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).

### + **Ergotamine**

Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition du métabolisme hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle).

### + **Ivabradine**

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et de ses effets indésirables, notamment cardiaques (inhibition de son métabolisme hépatique par le diltiazem), qui s'ajoutent aux effets bradycardisants de ces molécules.

### + **Nifédipine**

Augmentation importante des concentrations de nifédipine par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec risque d'hypotension sévère.

### + **Pimozide**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

## Associations déconseillées

### + **Bêta-bloquants (sauf esmolol)**

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire, et défaillance cardiaque.

Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.

### + **Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvédilol, métaprolol, nébivolol)**

Effet inotope négatif avec risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque, troubles de l'automatisme (bradycardie, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire.

### + **Esmolol, en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche**

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.

### + **Fingolimod**

Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des conséquences fatales. Les bêta-bloquants sont d'autant plus à risque qu'ils empêchent les mécanismes de compensation adrénnergique.

Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose.

## Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

### + **Alfentanil**

Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Adapter la posologie de l'analgésique en cas de traitement par le diltiazem.

### + **Amiodarone**

Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire.

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et ECG.

+ **Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques**

Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par l'anticonvulsivant et après son arrêt.

+ **Atorvastatine**

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

+ **Buspirone**

Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique par le diltiazem, avec augmentation de ses effets indésirables.

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la buspirone si nécessaire.

+ **Dronédarone**

Risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire, notamment chez le sujet âgé. Par ailleurs, légère augmentation des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme par l'antagoniste des canaux calciques.

Débuter le traitement par l'antagoniste calcique aux posologies minimales recommandées et ajuster les doses en fonction de l'ECG.

+ **Esmolol, en cas de fonction ventriculaire gauche normale**

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.

Surveillance clinique et ECG.

+ **Immunosuppresseurs (ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus, temsirolimus)**

Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par diminution de son métabolisme. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.

+ **Inhibiteurs puissants du CYP3A4**

Majoration des effets indésirables de l'antagonisme des canaux calciques, le plus souvent à type d'hypotension notamment chez le sujet âgé.

Surveillance clinique et adaptation posologique pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.

+ **Midazolam**

Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation.

Surveillance clinique et réduction de la posologie pendant le traitement par le diltiazem.

+ **Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique

+ **Rifampicine**

Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

#### + Simvastatine

Risque majoré d'effets indésirable (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/jour de simvastatine.

Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à cette posologie, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

#### + Tamsulosine

Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la tamsulosine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt, le cas échéant.

### Associations à prendre en compte

#### + Alpha-bloquants à visée urologique (alfuzosine, doxazosine, prazosine, silodosine, tamsulosine, térazosine)

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.

#### + Antihypertenseurs alpha-bloquants

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique.

#### + Autres bradycardisants

Risque de bradycardie excessive (addition des effets).

#### + Clonidine

Troubles de l'automatisme (troubles de la conduction auriculo-ventriculaire par addition des effets négatifs sur la conduction).

#### + Dérivés nitrés et apparentés

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

#### + Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique (notamment dérivés nitrés, inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, alpha-bloquants à visée urologique, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques phénothiaziniques, agonistes dopaminergiques, lévodopa)

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

#### + Pilocarpine

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

#### + Ticagrelor

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique.

## 4.6. Grossesse et allaitement

### Grossesse

Les études effectuées chez l'animal (rat, souris, lapin) ont mis en évidence un effet tératogène.

Il n'existe pas actuellement de données en nombre suffisant sur un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du chlorhydrate de diltiazem lorsqu'il est administré pendant la grossesse. En conséquence, l'utilisation du chlorhydrate de diltiazem est déconseillée pendant la grossesse et également chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

### Allaitement

Le diltiazem est retrouvé à des concentrations très faibles dans le lait maternel.

Toutefois, l'allaitement lors d'un traitement par le diltiazem est à éviter.

Si l'utilisation du diltiazem est nécessaire, l'alimentation du nourrisson devra être réalisée par une méthode alternative.

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

Sur la base des effets indésirables rapportés tels que les vertiges (fréquents), les malaises (fréquents), l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines peut être altérée. Néanmoins, aucune étude n'a été réalisée.

## **4.8. Effets indésirables**

Classification des effets indésirables selon les fréquences attendues : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

### **Affections cardiaques**

- Fréquent : blocs auriculo-ventriculaires (pouvant être de 1<sup>er</sup>, 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> degré ; possibles blocs de branche), palpitations.
- Peu fréquent : bradycardie.
- Fréquence indéterminée : blocs sino-auriculaires et insuffisance cardiaque congestive.

### **Affections vasculaires**

Les manifestations correspondant à une vasodilatation (céphalées, bouffées vasomotrices et en particulier œdème des membres inférieurs) sont dose-dépendantes, liées à l'activité pharmacologique du principe actif. Elles surviennent plus volontiers chez le sujet âgé.

- Fréquent : bouffées vasomotrices.
- Peu fréquent : hypotension orthostatique.
- Fréquence indéterminée : vascularites (incluant vascularite leucocytoclastique).

### **Affections gastro-intestinales**

- Fréquent : constipation, dyspepsies, épigastralgie, nausées.
- Peu fréquent : vomissements, diarrhée.
- Rare : sécheresse buccale.
- Fréquence indéterminée : hyperplasie gingivale.

### **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

- Fréquence indéterminée : hyperglycémie.

### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

- Fréquent : érythèmes.
- Rare : urticaires.
- Fréquence indéterminée : œdème de Quincke, rash, érythème polymorphe (notamment syndrome de Stevens-Johnson et nécrose épidermique toxique), dermatite exfoliative, pustuloses exanthématiques aiguës généralisées, réactions de photosensibilité (notamment kératose lichénoidé sur les zones de peau exposées au soleil), transpiration, érythèmes pouvant éventuellement être fébriles et/ou desquamatifs.

### **Affections hépatobiliaires**

- Peu fréquent : des augmentations isolées, modérées et en règle générale transitoires, des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, LDH, phosphatase alcaline) ont été observées à la période initiale du traitement.
- Fréquence indéterminée : hépatites cliniques réversibles à l'arrêt du traitement.

### **Affections du système nerveux**

- Fréquent : maux de tête, vertiges.

- Fréquence indéterminée : symptômes extrapyramidaux généralement réversibles à l'arrêt du traitement.

### Affections psychiatriques

- Peu fréquent : nervosité, insomnie.
- Fréquence indéterminée : changements d'humeur (notamment dépression).

### Affections du système de reproduction

- Fréquence indéterminée : gynécomasties généralement réversibles à l'arrêt du traitement.

### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- Très fréquent : œdèmes des membres inférieurs.
- Fréquent : malaise, asthénie.

### Affections du sang et du système lymphatique

- Fréquence indéterminée : thrombocytopenie.

### 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 : l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM) et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance.

Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://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 tableau clinique de l'intoxication aiguë massive peut comporter une hypotension marquée pouvant aller jusqu'au collapsus, une bradycardie sinusale avec ou sans dissociation isorhythmique, et des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.

Le traitement à entreprendre en milieu hospitalier comprendra : lavage gastrique, diurèse osmotique.

Les troubles de la conduction peuvent bénéficier d'un entraînement électro-systolique temporaire.

Les antidotes proposés sont : l'atropine, l'adrénaline, les substances vasopressives, les agents inotropes et chronotropes positifs, le glucagon et le gluconate de calcium en perfusion.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

#### ANTAGONISTE CALCIQUE SÉLECTIF À EFFETS CARDIAQUES DIRECTS / DÉRIVÉ DE BENZOTHIAZÉPINE

(C08DB01 : système cardiovasculaire).

Le diltiazem freine l'entrée du calcium transmembranaire au niveau de la fibre musculaire myocardique et de la fibre musculaire lisse des vaisseaux et diminue ainsi la quantité de calcium intracellulaire atteignant les protéines contractiles.

*Chez l'animal :*

Le diltiazem augmente le débit coronaire sans entraîner de phénomène de vol coronarien. Il agit sur les petites artères coronaires, sur les gros troncs, sur les artères collatérales. Cet effet vasodilatateur, qui s'exerce de façon modérée sur les territoires artériels systémiques périphériques, s'observe à des doses qui ne sont pas inotropes négatives.

*Chez l'homme :*

- Le diltiazem augmente le débit coronaire par diminution des résistances.
- Par son action bradycardisante modérée et la diminution modérée des résistances artielles systémiques, le diltiazem réduit le travail cardiaque.

- Il n'a pas été mis en évidence d'effet inotrope négatif sur un myocarde sain. Le diltiazem ralentit modérément la fréquence cardiaque et peut présenter un effet dépresseur sur le nœud sinusal pathologique. Il ralentit la conduction auriculo-ventriculaire, avec risque de BAV. Le diltiazem n'a pas d'effet sur la conduction à l'étage hissien et infrahissien.
- L'efficacité clinique du diltiazem a été démontrée lors d'études contrôlées dans toutes les formes d'angor.

A l'effort, on a constaté:

- Une amélioration des performances,
- Une diminution de l'amplitude de sous-décalage de ST (maximal à charge constante, à FC constante et à double produit constant).

Sa remarquable activité dans l'angor de Prinzmetal démontre en outre son effet protecteur important vis-à-vis du spasme coronarien.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Chez l'homme, le diltiazem a une résorption intestinale rapide. Il apparaît dans le sang 30 minutes après son administration orale.

Le pic de concentration plasmatique est atteint entre la 3<sup>ème</sup> et la 4<sup>ème</sup> heure. La demi-vie plasmatique apparente est de 4 à 8 heures. Le diltiazem est lié aux protéines plasmatiques dans la proportion de 80 à 85 %. Le diltiazem est fortement métabolisé par le foie ; son principal métabolite actif est le désacétyldiltiazem. L'élimination est biliaire (65 %) et urinaire (35 %).

On ne retrouve que 0,2 à 4 % de diltiazem inchangé dans les urines.

D'une façon générale, il existe une relation significative entre la dose absorbée et la concentration plasmatique. Toute augmentation de cette dose est suivie d'une augmentation proportionnelle du taux suggérant l'absence de phénomène de saturation.

A posologie constante, les taux plasmatiques sont relativement constants.

Il existe une relation concentration plasmatique efficacité. Les taux plasmatiques nécessaires à l'obtention d'une efficacité satisfaisante se situent en moyenne entre 70 et 200 ng/ml. Il semblerait également que ces taux plasmatiques doivent être d'autant plus élevés que l'angor est plus sévère.

Le profil pharmacocinétique n'est pas modifié en cas d'insuffisance rénale.

Les concentrations plasmatiques chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal et l'insuffisant hépatique sont en moyenne plus élevées que chez le sujet jeune.

Le diltiazem et ses métabolites sont très peu dialysables.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

# 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

## 6.1. Liste des excipients

Lactose, macrogol 6000, huile de ricin hydrogénée, stéarate de magnésium.

## 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

## 6.3. Durée de conservation

3 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

30, 50, 90 ou 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

## 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**  
1-13, boulevard Romain Rolland  
75014 Paris  
[www.sanofi.fr](http://www.sanofi.fr)

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

- 323 817-9: 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)
- 556 819-4: 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)
- 324 855-1: 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)
- 563 131-4: 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

1<sup>ère</sup> autorisation : 2 mai 1979.

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Février 2015/V2

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I