

ANNEXE III : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
--

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TIAGAM 100 mg comprimé sécable dispersible boîte de 30

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide tiaprofénique100,00 mg

Pour un comprimé sécable dispersible

Excipient à effet notoire : Sans objet

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable dispersible

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles sont limitées chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 kg, soit environ 4 ans :

- traitement symptomatique au long cours :
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde,
 - de certaines arthroses douloureuses et invalidantes ;

traitement symptomatique de courte durée :

- des poussées aiguës d'arthrose, de lombalgies,
- Radiculalgies
- des affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur ;

dysménorrhées après recherche étiologique ;

traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologique. Dans cette indication, les risques encourus, en particulier l'extension d'un processus septique concomitant, sont ceux des AINS. Ils doivent être évalués par rapport au bénéfice antalgique attendu.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie :

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes.

Adulte :

- Traitement d'attaque : 2 comprimés à 100 mg 3 fois par jour, soit 600 mg maximum par jour.
- Traitement d'entretien : à partir du 4^e jour, il est possible de réduire la posologie à 3 ou 4 comprimés à 100 mg, soit 300 ou 400 mg par jour.

Enfant à partir de 15 kg :

La posologie est de 10 mg/kg/jour.

A titre indicatif :

- de 15 à 20 kg (environ de 4 à 6 ans) : ½ comprimé à 100 mg 3 fois par jour à 1 comprimé à 100 mg 2 fois par jour, soit 150 à 200 mg par jour ;

- de 20 à 30 kg (environ de 6 à 10 ans) : 1 comprimé à 100 mg 2 à 3 fois par jour, soit 200 à 300 mg par jour ;
- à partir de 30 kg (environ à partir de 10 ans) : 1 comprimé à 100 mg 3 fois par jour, soit 300 mg/jour.

Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre indicatif.

Fréquence d'administration :

La posologie est à répartir en 2 à 3 prises par jour.

Mode d'administration :

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels avec un grand verre d'eau ou dissous dans un grand verre d'eau et doivent être pris de préférence au cours des repas.

4.3. Contre-indications

- Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus) : cf Fertilité/Grossesse/Allaitement.
- Antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise d'acide tiaprofénique ou de substances d'activité proche telles que autres AINS, aspirine.
- Antécédents d'allergie aux autres constituants du comprimé.
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS.
- Ulcère intestinal en évolution.
- Ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts ou plus d'hémorragie ou d'ulcération objectivés).
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance cardiaque sévère.
- Enfant de moins de 15 kg, soit environ de moins de 4 ans (en raison du caractère inadapté du dosage unitaire).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde :

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou à une polypose nasale, ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'aspirine et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population.

L'administration d'acide tiaprofénique peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'aspirine ou à un AINS.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (cf Posologie et Mode d'administration et Risque gastro-intestinal et cardiovasculaire ci-dessous).

Sujets âgés : les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales.

Effets gastro-intestinaux :

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation (cf Contre-indications) ainsi que chez le sujet âgé. Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible possible. Un traitement protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faible dose d'aspirine ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (cf Interactions et ci-dessous).

Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement. Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les corticoïdes administrés par voie orale, les anticoagulants oraux tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les antiagrégants plaquettaires comme l'aspirine (cf Interactions).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant Tiagam 100 mg, comprimé sécable, le traitement doit être arrêté.

Les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance chez les malades présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires :

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'oedème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont actuellement insuffisantes pour écarter cette augmentation du risque pour l'acide tiaprofénique.

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique, et/ou ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire) ne devront être traités par l'acide tiaprofénique qu'après un examen attentif. Une attention similaire doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risques pour les pathologies cardiovasculaires (comme une hypertension, une hyperlipidémie, un diabète ou une consommation tabagique).

Effets cutanés :

Des réactions cutanées graves dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell ont été très rarement rapportées lors de traitements par les AINS (cf Effets indésirables).

L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas, pendant le premier mois de traitement. Tiagam 100 mg, comprimé sécable, devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Insuffisance rénale fonctionnelle :

Les AINS, en inhibant l'action vasodilatatrice des prostaglandines rénales, sont susceptibles de provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle par diminution de la filtration glomérulaire. Cet effet indésirable est dose-dépendant.

En début de traitement ou après une augmentation de la posologie, une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale est recommandée chez les patients présentant les facteurs de risque suivants :

- sujets âgés ;
- médicaments associés tels que : IEC, sartans, diurétiques (cf Interactions) ;
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause ;
- insuffisance cardiaque ;
- insuffisance rénale chronique ;
- syndrome néphrotique ;
- néphropathie lupique ;
- cirrhose hépatique décompensée.

Rétention hydrosodée :

Rétention hydrosodée avec possibilité d'oedèmes, d'HTA ou de majoration d'HTA, d'aggravation d'insuffisance cardiaque. Une surveillance clinique est nécessaire, dès le début du traitement en cas d'HTA ou d'insuffisance cardiaque. Une diminution de l'effet des antihypertenseurs est possible.

Hyperkaliémie :

Hyperkaliémie favorisée par le diabète ou un traitement concomitant par des médicaments hyperkaliémisants.

Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée dans ces circonstances.

- Lors de la prescription, le médecin devra prendre en compte le fait que des cas d'infertilité secondaire anovulatoire par non rupture du follicule de De Graaf, réversibles à l'arrêt du traitement, ont été décrits chez les patientes traitées au long cours par certains inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.
- La varicelle peut exceptionnellement être à l'origine de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous. A ce jour, le rôle favorisant des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être écarté. Il est donc prudent d'éviter l'utilisation d'acide tiaprofénique en cas de varicelle.
- L'acide tiaprofénique doit être utilisé avec précaution dans les affections de nature infectieuse ou comportant un risque infectieux, même bien contrôlé ; en effet :
 - il pourrait être susceptible de réduire les défenses naturelles de l'organisme contre l'infection,
 - il pourrait être susceptible de masquer les signes et les symptômes habituels de l'infection.

L'utilisation concomitante de Tiagam 100 mg, comprimé sécable, avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

Ce médicament est déconseillé en association avec les anticoagulants oraux, les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris l'aspirine à fortes doses, les héparines de bas poids moléculaire et apparentées et héparines non fractionnées à doses curatives et/ou chez le sujet âgé, le lithium, le méthotrexate (à doses supérieures à 20 mg/semaine), le pemetrexed en cas d'insuffisance rénale faible à modérée.

Précautions d'emploi :

L'acide tiaprofénique existe sous forme d'autres dosages qui peuvent être plus adaptés.

La survenue de crise d'asthme chez certains sujets peut être liée à une allergie à l'aspirine ou à un AINS.

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

Risques liés à l'hyperkaliémie :

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémisants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaire ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprime.

L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium.

Risques liés à l'effet antiagrégant plaquettaire :

Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires : l'aspirine et les AINS, la ticlopidine et le clopidogrel, le tirofiban, l'éptifibatide et l'abciximab, l'iloprost. L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine, aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques, et doit être pris en compte en maintenant une surveillance régulière, clinique et biologique.

Déconseillées :

- Autres AINS y compris l'aspirine à dose élevée et les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 (cox-2) : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.
- Acide acétylsalicylique :
 - aux doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour),
 - aux doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour).

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

Anticoagulants oraux : les AINS sont susceptibles de majorer les effets des anticoagulants oraux, comme la warfarine. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.

Héparines de bas poids moléculaire et apparentées et héparines non fractionnées à doses curatives et/ou chez le sujet âgé : augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

Lithium : augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.

Méthotrexate (à des doses supérieures à 20 mg par semaine) : augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

Pemetrexed (chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée : clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min) : risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS).

Nécessitant des précautions d'emploi :

- Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II : insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux AINS). Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.
- Ciclosporine : risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.
- Méthotrexate utilisé à faibles doses (inférieures ou égales à 20 mg par semaine) : augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires). Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.
- Pemetrexed (chez les patients ayant une fonction rénale normale) : risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS). Surveillance biologique de la fonction rénale.
- Tacrolimus : risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.
- Corticoïdes administrés par voie orale : augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.

A prendre en compte :

- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : augmentation du risque d'hémorragie gastro-intestinale.
- Acide acétylsalicylique aux doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises) : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.
- Héparines de bas poids moléculaire et apparentées et héparines non fractionnées à doses préventives : augmentation du risque hémorragique.
- Autres médicaments hyperkaliémiants : risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.

Bêta-bloquants sauf esmolol : réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse :

Aspect malformatif (1^{er} trimestre) :

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu.

En effet à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur 2 espèces.

Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier, lié à une administration au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, n'a été signalé. Cependant, des études

épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque.

Aspect foetotoxique et néonatal (2^e et 3^e trimestre) :

Il s'agit d'une toxicité de classe concernant tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.

L'administration pendant les 2^e et 3^e trimestres expose à :

- Une atteinte fonctionnelle rénale :
 - in utero, pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse foetale) : oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée ;
 - à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister, en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).

Un risque d'atteinte cardiopulmonaire : constriction partielle ou complète in utero du canal artériel. La constriction du canal artériel peut survenir à partir de 5 mois révolus et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite foetale ou néonatale, voire à une mort foetale in utero. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.

Un risque d'allongement du temps de saignement pour la mère et l'enfant.

En conséquence :

- Jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée : l'utilisation d'acide tiaprofénique ne doit être envisagée que si nécessaire.
- Entre 12 et 24 semaines d'aménorrhée (entre le début de la diurèse foetale et 5 mois révolus) : une prise brève ne doit être prescrite que si nécessaire. Une prise prolongée est fortement déconseillée.
- Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) : toute prise, même ponctuelle, est contre-indiquée (cf Contre-indications). Une prise par mégarde au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) justifie une surveillance cardiaque et rénale, foetale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement :

Les AINS passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite.

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

Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges.

4.8. Effets indésirables

Effets gastro-intestinaux :

Les effets indésirables le plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé. Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, stomatite ulcéreuse, douleur abdominale, melæna, hématomatose, exacerbation d'une rectocolite ou d'une maladie de Crohn ont été rapportées à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

Réactions d'hypersensibilité :

- Dermatologiques : rash, urticaire et aggravation d'urticaire chronique, prurit, purpura. Rares cas d'érythème polymorphe. Possibilité exceptionnelle de photosensibilisation.
- Respiratoires : la survenue de crise d'asthme peut être liée chez certains sujets à une allergie à l'aspirine ou à un AINS.
- Générales : malaise général avec hypotension, oedème de Quincke, choc anaphylactique.

Réactions cutanées :

Très rares cas de réactions bulleuses comprenant syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell.

Effets sur le système nerveux central :

Sensations vertigineuses, rares.

Effets rénaux :

- Rétention hydrosodée, hyperkaliémie.
- Insuffisance rénale aiguë (IRA) fonctionnelle chez les patients présentant des facteurs de risque.
- Atteintes rénales organiques pouvant se traduire par une IRA : des cas isolés de néphrite interstitielle, de nécrose tubulaire aiguë, de syndrome néphrotique, de nécrose papillaire ont été rapportés.
- Urinaires : des troubles urinaires (cystalgie, dysurie et pollakiurie), une hématurie ou une cystite peuvent survenir. Des cas graves ont été exceptionnellement rapportés lorsque le traitement a été poursuivi. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement.

Troubles cardiovasculaires :

OEdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événement thrombotique artériel (par exemple infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) : cf Mises en garde et Précautions d'emploi.

Autres :

Exceptionnellement, survenue de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous au cours de la varicelle.

Modifications biologiques :

- Exceptionnellement, anomalies des tests hépatiques.

Thrombocytopénie.

4.9. Surdosage

En cas d'intoxication massive, le risque est surtout gastro-intestinal.

Transfert immédiat en milieu hospitalier. Évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique. Traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-inflammatoire, antirhumatismal, non stéroïdien (code ATC : M01AE11).

L'acide tiaprofénique est un anti-inflammatoire non stéroïdien, appartenant au groupe des propioniques, dérivé de l'acide aryl-carboxylique.

Il possède les propriétés suivantes :

- activité antalgique ;
- activité antipyrétique ;
- activité anti-inflammatoire ;
- inhibition des fonctions plaquettaires.

L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale unique chez l'homme :

- Absorption : essentiellement duodénale, rapide, avec Cmax obtenue, en moyenne, 1 heure après l'ingestion de 100 mg d'acide tiaprofénique et entre 40 minutes et 2 heures après l'ingestion de 200 mg d'acide tiaprofénique.
- Distribution : la demi-vie d'élimination varie de 1,5 à 2,5 heures, indépendamment de la dose ingérée. L'acide tiaprofénique ou ses métabolites se distribuent dans tout l'organisme. Il y a un passage transplacentaire. Il existe un faible passage dans le lait maternel.
Liaison aux protéines plasmatiques : 98 %.
- Excrétion : elle est essentiellement rénale. Il n'y a pas d'accumulation après absorption orale unique ou multiple d'acide tiaprofénique chez les sujets à fonction rénale normale. Chez des sujets ayant une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min, il y a une augmentation de la demi-vie d'élimination atteignant 4 à 5 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de Maïs, amidon de maïs prégélatinisé, amidon de riz, silice Colloïdale anhydre, stéarate de Mg, talc.

6.2. Incompatibilités

Sans objet

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:

Aluminium – PVC blanc opaque

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières

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

Laboratoires PHARMAGHREB
Z.I. ARIANA AÉROPORT
BP7 – 1080 CEDEX TUNIS - TUNISIE
TEL : 00 (216) 71.940.300
FAX : 00 (216) 71.940.309

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

9013451

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation de Mise sur le Marché : 12/09/2013
Date du dernier renouvellement d'AMM : 01/03/2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

12/09/2013

11. DOSIMETRIE

<Sans objet.>

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

<Sans objet.>

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

C