

ANNEXE III : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

HISTAM® 0,5 mg/ml Sirop Flacon de 150 ml

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Desloratadine0,05 g
Pour 100 ml

Excipient à effet notoire : sorbitol, saccharose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop, flacon de 150 ml.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Histam est indiqué pour le traitement symptomatique de :

- la rhinite allergique ;
- l'urticaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

HISTAM peut être pris aussi bien au moment qu'en dehors des repas pour le soulagement des symptômes associés à la rhinite allergique (incluant les rhinites allergiques intermittente et persistante) et à l'urticaire (cf Pharmacodynamie).

Le prescripteur devra garder en mémoire le fait que, chez l'enfant de moins de 2 ans, la majorité des cas de rhinites est d'origine infectieuse (cf Mises en garde et Précautions d'emploi) et qu'il n'y a pas de données validant l'efficacité de la desloratadine en traitement de la rhinite infectieuse.

Enfant de 1 à 5 ans :

2,5 ml (1,25 mg) d'HISTAM sirop une fois par jour.

Enfant de 6 à 11 ans :

5 ml (2,5 mg) d'HISTAM sirop une fois par jour.

Adulte et adolescent (12 ans et plus) :

10 ml (5 mg) d'HISTAM sirop une fois par jour.

Chez l'adolescent de 12 à 17 ans, l'expérience de l'utilisation de la desloratadine dans les études cliniques d'efficacité est limitée (cf Effets indésirables, Pharmacodynamie).

La rhinite allergique intermittente (présence de symptômes sur une période de moins de 4 jours par semaine ou sur une période inférieure à 4 semaines) doit être prise en charge en fonction de l'évaluation des antécédents de la maladie du patient, le traitement pouvant être interrompu après disparition des symptômes, et rétabli à leur réapparition.

Dans la rhinite allergique persistante (présence de symptômes sur une période de 4 jours ou plus par semaine et pendant plus de 4 semaines), un traitement continu peut être proposé aux patients pendant les périodes d'exposition allergénique.

Mode d'administration

<Sans objet>

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients, ou à la loratadine.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- HISTAM doit être utilisé avec précaution en cas d'insuffisance rénale sévère (cf Pharmacocinétique).
- L'efficacité et la sécurité de la desloratadine sirop n'ont pas été établies chez l'enfant de moins de 1 an.
- Chez les enfants de moins de 2 ans, il est difficile de différencier la rhinite allergique des autres formes de rhinites. Le diagnostic sera étayé par l'absence d'infection respiratoire haute ou de malformation, ainsi que les antécédents personnels, l'examen clinique, et les tests cutanés ou examens biologiques appropriés.
- Environ 6 % des adultes et des enfants de 2 à 11 ans sont des métaboliseurs lents de la desloratadine, ce qui entraîne une majoration de l'exposition systémique (cf Pharmacocinétique). La tolérance de la desloratadine apparaît identique chez les enfants de 2 à 11 ans métaboliseurs lents et chez ceux dont le métabolisme est normal. Les effets de la desloratadine chez les enfants métaboliseurs lents de moins de 2 ans n'ont pas été étudiés.
- Ce médicament contient du sorbitol. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).
- Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.
- Ce médicament contient 5 g de saccharose pour une prise de 10 ml de sirop (5 mg), dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.

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

Au cours des études cliniques réalisées avec la desloratadine, dans lesquelles les patients recevaient de l'érythromycine ou du kétoconazole en association, aucune interaction cliniquement significative n'a été observée (cf Pharmacodynamie).

Au cours d'une étude de pharmacologie clinique, il n'a pas été mis en évidence de potentialisation des effets délétères de l'alcool sur les tests de performances lors de l'association avec la desloratadine (cf Pharmacodynamie).

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse :

Sur un grand nombre de grossesses (plus de 1000 grossesses), aucun effet malformatif, ni toxique de la desloratadine n'a été mis en évidence pour le fœtus ou le nouveau-né. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (cf Sécurité préclinique). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'HISTAM pendant la grossesse.

Allaitement :

La desloratadine a été identifiée chez les nouveau-nés/nourrissons allaités par une femme traitée. L'effet de la desloratadine sur les nouveau-nés/nourrissons est inconnu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec HISTAM en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité :

Aucune donnée n'est disponible pour documenter les effets sur la fertilité chez l'humain.

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

Au vu des études cliniques disponibles, HISTAM n'a qu'un effet négligeable, voire inexistant, sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il convient d'informer les patients que, bien que la plupart des personnes ne ressentent pas de somnolence, il existe une variabilité interindividuelle. En conséquence, les patients devront être informés de la nécessité de tester leur réponse à ce médicament avant toute activité exigeant une vigilance, telle que conduire des véhicules ou utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Population pédiatrique :

Lors des études cliniques en pédiatrie, la desloratadine en sirop a été administrée chez un total de 246 enfants âgés de 6 mois à 11 ans. L'incidence globale des effets indésirables chez

les enfants de 2 ans à 11 ans était similaire dans les groupes desloratadine et placebo. Chez les nourrissons et jeunes enfants âgés de 6 à 23 mois, les effets indésirables le plus fréquemment rapportés avec une incidence supérieure au placebo étaient : diarrhée (3,7 %), fièvre (2,3 %) et insomnie (2,3 %). Dans une autre étude, aucun effet indésirable n'a été rapporté chez les sujets âgés entre 6 et 11 ans après une dose unique de 2,5 mg de desloratadine solution buvable.

Dans une étude clinique réalisée chez 578 patients adolescents, de 12 à 17 ans, l'effet indésirable le plus fréquent était la céphalée ; elle est apparue chez 5,9 % des patients traités avec de la desloratadine et chez 6,9 % des patients recevant du placebo.

Adultes et adolescents :

A la dose recommandée, lors des études cliniques impliquant des adultes et des adolescents et conduits dans les différentes indications, telles que rhinite allergique et urticaire chronique idiopathique, des effets indésirables avec la desloratadine ont été rapportés chez 3 % de patients de plus que ceux traités par le placebo. Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés avec une incidence supérieure au placebo étaient : asthénie (1,2 %), sécheresse buccale (0,8 %) et céphalées (0,6 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables (comprimé et solution buvable) :

La fréquence des effets indésirables rapportés dans les essais cliniques avec une incidence supérieure au placebo et les autres effets indésirables rapportés depuis la commercialisation sont listés dans le tableau suivant. Les fréquences sont définies comme : très fréquente ($\geq 1/10$), fréquente ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquente ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes d'organes	Effets indésirables rapportés avec la desloratadine
<i>Troubles psychiatriques</i>	
Très rare	Hallucinations
<i>Troubles du système nerveux</i>	
Fréquent	Céphalées
Fréquent (enf < 2 ans) [sol buv]	Insomnie
Très rare	Vertige, somnolence, insomnie, hyperactivité psychomotrice, convulsions
<i>Troubles cardiaques</i>	
Très rare	Tachycardie, palpitations
Fréquence indéterminée	Allongement de l'intervalle QT
<i>Troubles gastro-intestinaux</i>	
Fréquent	Sécheresse buccale
Fréquent (enf < 2 ans) [sol buv]	Diarrhée
Très rare	Douleur abdominale, nausée, vomissement, dyspepsie, diarrhée
<i>Troubles hépatobiliaires</i>	
Très rare	Augmentations des enzymes hépatiques, augmentation de la bilirubine, hépatite
Fréquence indéterminée	Ictère
<i>Troubles de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Fréquence indéterminée	Photosensibilité
<i>Troubles musculosquelettiques et systémiques</i>	
Très rare	Myalgie

Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquent	Asthénie
Fréquent (enf < 2 ans) [sol buv]	Fièvre
Très rare	Réactions d'hypersensibilité (telles que anaphylaxie, angio-œdème, dyspnée, prurit, rash et urticaire)
Fréquence indéterminée	Asthénie

Population pédiatrique :

Les autres effets indésirables rapportés depuis la commercialisation avec une fréquence indéterminée chez des patients pédiatriques incluent un allongement de l'intervalle QT, une arythmie et une bradycardie.

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 : Direction de la Pharmacie et du Médicament et Centre National de Pharmacovigilance.

4.9. Surdosage

Le profil d'effets indésirables observé depuis la commercialisation lors d'un surdosage est similaire à celui observé aux doses thérapeutiques, cependant ces effets peuvent être plus importants.

Traitement :

En cas de surdosage, l'élimination par les méthodes usuelles de la substance active non absorbée devra être envisagée.

Un traitement symptomatique et des mesures thérapeutiques adaptées sont recommandés.

La desloratadine n'est pas éliminée par hémodialyse ; on ne sait pas si elle est éliminée par dialyse péritonéale.

Symptômes :

Au cours d'une étude clinique en dose répétée, chez l'adulte et l'adolescent, aucun effet cliniquement significatif n'a été observé lors de l'administration de desloratadine à une dose allant jusqu'à 45 mg (9 fois la dose thérapeutique).

Population pédiatrique :

Le profil d'effets indésirables observé depuis la commercialisation lors d'un surdosage est similaire à celui observé aux doses thérapeutiques, cependant ces effets peuvent être plus importants.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antihistaminiques anti-H1 (code ATC : R06AX27).

Mécanisme d'action :

La desloratadine est un antihistaminique non sédatif, d'action prolongée, exerçant un effet antagoniste sélectif sur les récepteurs H₁ périphériques. Après administration orale, la desloratadine bloque sélectivement les récepteurs histaminiques H₁ périphériques, car elle ne diffuse pas dans le système nerveux central.

Les propriétés antiallergiques de la desloratadine ont été démontrées à partir d'études *in vitro*. Il a été mis en évidence une inhibition de la libération de cytokines pro-inflammatoires, telles que IL-4, IL-6, IL-8 et IL-13, par les mastocytes/basophiles humains, ainsi qu'une inhibition de l'expression de la molécule d'adhésion P-sélectine sur des cellules endothéliales. La pertinence clinique de ces observations reste à confirmer.

Données d'efficacité et de sécurité cliniques :

Adultes et adolescents :

Lors d'une étude clinique en dose répétée, chez l'adulte et l'adolescent, dans laquelle jusqu'à 20 mg par jour de desloratadine ont été administrés pendant 14 jours, aucun effet cardiovasculaire statistiquement ou cliniquement significatif n'a été observé.

Dans une étude de pharmacologie clinique, chez l'adulte et l'adolescent, dans laquelle la desloratadine était administrée chez l'adulte à une dose de 45 mg par jour (9 fois la dose thérapeutique) pendant 10 jours, aucune prolongation de l'espace QT n'a été observée. La desloratadine ne diffuse pas facilement dans le système nerveux central. Lors des études cliniques contrôlées, à la dose recommandée chez l'adulte et l'adolescent de 5 mg par jour, il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence de la somnolence par comparaison avec le placebo. La desloratadine comprimé, administré une fois par jour à la dose unique de 7,5 mg chez l'adulte et l'adolescent, n'a pas altéré la performance psychomotrice au cours des études cliniques. Dans une étude en dose unique réalisée chez l'adulte, la desloratadine 5 mg n'a pas modifié les paramètres de mesure standards de la performance au cours du vol aérien, y compris l'exacerbation du sommeil subjectif ou les activités de pilotage d'un avion. Au cours d'essais de pharmacologie clinique chez l'adulte, l'administration concomitante avec l'alcool n'a pas majoré la somnolence ou l'altération de la performance induite par l'alcool. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes de sujets traités par la desloratadine et ceux recevant un placebo lors des tests de psychomotricité, que le produit soit administré seul ou en association avec l'alcool. Les études d'interaction menées en dose répétée avec le kétoconazole et l'érythromycine n'ont pas mis en évidence de variations cliniquement significatives des concentrations plasmatiques en desloratadine. Chez les patients atteints de rhinite allergique, La desloratadine comprimé a soulagé les symptômes tels qu'éternuements, écoulement nasal et prurit, mais également prurit oculaire, larmolement et rougeurs, et prurit du palais. La desloratadine a correctement contrôlé les symptômes durant tout le nycthémère.

Population pédiatrique :

L'efficacité de la desloratadine comprimé n'a pas été clairement démontrée au cours des études réalisées chez des patients adolescents de 12 à 17 ans.

En plus des classifications établies de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle, la rhinite allergique peut aussi être classée en rhinite allergique intermittente et en rhinite allergique persistante selon la durée des symptômes. La rhinite allergique intermittente est définie par la présence de symptômes sur une période de moins de 4 jours par semaine ou sur une période inférieure à 4 semaines. La rhinite allergique persistante est définie par la présence de symptômes sur une période de 4 jours ou plus par semaine et pendant plus de 4 semaines.

La desloratadine comprimé a diminué le caractère invalidant de la rhinite allergique saisonnière, comme l'a montré le score total du questionnaire de qualité de vie dans la rhino-conjonctivite. L'amélioration la plus importante a été observée dans le domaine des problèmes pratiques et des activités quotidiennes limitées par les symptômes.

L'urticaire chronique idiopathique a été étudiée comme un modèle clinique des manifestations urticariennes, puisque la physiopathologie sous-jacente est semblable, indépendamment de l'étiologie, et parce que les patients chroniques peuvent être plus facilement recrutés prospectivement. La libération d'histamine étant un facteur responsable de toutes les pathologies urticariennes, il est attendu que la desloratadine soit efficace dans le soulagement des symptômes des autres manifestations urticariennes, en plus de l'urticaire chronique idiopathique, ainsi qu'il est recommandé dans les directives cliniques.

Lors de deux essais contrôlés de six semaines *versus* placebo chez des patients atteints d'urticaire chronique idiopathique, La desloratadine s'est montré efficace pour soulager le prurit et pour diminuer le nombre et la taille de l'urticaire dès la fin de la première dose. Dans chaque étude, les effets étaient maintenus durant tout le nycthémère. Comme dans d'autres études sur des antihistaminiques dans l'urticaire chronique idiopathique, le peu de patients identifiés comme non-répondeurs aux antihistaminiques a été exclu.

Une diminution du prurit de plus de 50 % a été observée chez 55 % des patients traités par la desloratadine contre 19 % des patients traités par placebo. Le traitement par la desloratadine a également réduit de façon significative les interférences sur le sommeil et l'activité journalière, paramètres évalués selon une échelle de quatre points.

Solution buvable :

Population pédiatrique :

L'efficacité de la desloratadine solution buvable n'a pas été évaluée par des études pédiatriques spécifiques. Cependant, la sécurité de la desloratadine sirop, qui contient la même concentration de desloratadine qu'Aerius solution buvable, a été démontrée lors de trois études en pédiatrie. Des enfants de 1 à 11 ans nécessitant un traitement par

antihistaminique ont reçu une dose quotidienne de desloratadine de 1,25 mg (1 à 5 ans) ou de 2,5 mg (6 à 11 ans). Le traitement a été bien toléré comme cela a été montré par des analyses de laboratoire, l'évaluation des signes cliniques et des données ECG, dont l'espace QT. Lorsque la desloratadine était administrée aux doses recommandées, les concentrations plasmatiques de desloratadine étaient comparables chez les enfants et les adultes (cf Pharmacocinétique). Ainsi, comme le traitement de la rhinite allergique/de l'urticaire chronique idiopathique et le profil de la desloratadine sont similaires chez l'adulte et l'enfant, les données d'efficacité de la desloratadine chez l'adulte peuvent être extrapolées à la population pédiatrique. L'efficacité de la desloratadine sirop n'a pas été étudiée aux cours des études pédiatriques réalisées chez des enfants de moins de 12 ans.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Chez l'adulte et l'adolescent, les taux plasmatiques de desloratadine peuvent être détectés dans les 30 minutes qui suivent l'administration. La desloratadine est bien absorbée, avec une concentration maximale atteinte après approximativement 3 heures ; la demi-vie de la phase terminale est approximativement de 27 heures. Le facteur d'accumulation de la desloratadine correspond à sa demi-vie (27 heures environ) et à son rythme d'administration en une prise par jour. La biodisponibilité de la desloratadine est dose-dépendante sur un intervalle de 5 à 20 mg.

Dans une série d'essais pharmacocinétiques et cliniques, 6 % des sujets ont présenté des concentrations de desloratadine plus élevées. La fréquence de ce phénotype métaboliseur lent était du même ordre chez les adultes (6 %) et chez les enfants âgés de 2 à 11 ans (6 %), et elle était plus importante chez les sujets de race noire (18 % chez les adultes, 16 % chez les enfants) que chez les sujets caucasiens (2 % chez les adultes, 3 % chez les enfants) dans les deux populations.

Dans un essai de pharmacocinétique conduit en doses multiples avec la formulation comprimé chez les adultes volontaires sains, quatre sujets se sont révélés comme étant métaboliseurs lents de la desloratadine. Chez ces sujets, la concentration plasmatique maximale (C_{max}) était approximativement 3 fois plus élevée aux alentours de la 7^e heure avec une demi-vie terminale approximativement de 89 heures.

Les paramètres pharmacocinétiques observés étaient similaires lors d'une étude de pharmacocinétique en doses répétées réalisée avec la formulation sirop chez des enfants métaboliseurs lents âgés de 2 à 11 ans avec un diagnostic de rhinite allergique. L'aire sous la courbe des concentrations de desloratadine (ASC) était environ 6 fois plus élevée et la C_{max} environ 3 à 4 fois plus élevée à la 3-6^e heure avec une demi-vie terminale d'environ 120 heures. L'exposition était identique chez les adultes et les enfants métaboliseurs lents lorsqu'ils étaient traités aux doses appropriées à leur âge. Le profil de sécurité du produit observé chez ces sujets n'était pas différent de celui de la population générale. Les effets de la desloratadine chez les métaboliseurs lents âgés de moins de 2 ans n'ont pas été étudiés.

Dans d'autres études cliniques en dose unique, aux doses recommandées, les enfants avaient des valeurs d'ASC et de C_{max} pour la desloratadine comparables à celles des adultes qui recevaient une dose de 5 mg de desloratadine sirop.

Distribution :

La desloratadine se lie modérément (83 à 87 %) aux protéines plasmatiques. Après l'administration quotidienne de desloratadine en une prise par jour (5 à 20 mg) pendant 14 jours à des adultes et des adolescents, aucun élément clinique n'évoquait une accumulation du produit.

Dans une étude clinique croisée menée avec une dose unique de desloratadine, la bioéquivalence des formulations comprimé et sirop a été démontrée.

Étant donné que desloratadine solution buvable contient la même concentration de desloratadine, aucune étude de bioéquivalence n'est requise et il est attendu que desloratadine solution buvable soit bioéquivalent au sirop et au comprimé.

Métabolisme :

L'enzyme impliquée dans le métabolisme de la desloratadine n'a pas encore été identifiée et, par conséquent, le risque d'interaction avec d'autres médicaments ne peut être totalement exclu. *In vivo*, la desloratadine n'inhibe pas le cytochrome P3A4. Les études *in vitro* ont

montré que la substance active n'inhibe pas le cytochrome P2D6 et qu'elle n'est ni un substrat, ni un inhibiteur de la P-glycoprotéine.

Élimination :

Dans une étude clinique menée avec une dose unique de 7,5 mg de desloratadine, le sort de la desloratadine n'a pas été modifié par l'alimentation (petit déjeuner hypercalorique, riche en graisse). Dans une autre étude, le jus de pamplemousse n'a pas modifié le sort de la desloratadine.

Insuffisance rénale :

Les paramètres pharmacocinétiques de la desloratadine chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) et chez des sujets sains ont été comparés dans une étude en dose unique et dans une étude en doses répétées. Dans l'étude en dose unique, l'exposition systémique à la desloratadine était environ 2 et 2,5 fois plus élevée chez les sujets atteints respectivement d'IRC légère à modérée et d'IRC sévère que chez les sujets sains. Dans l'étude en doses répétées, l'état d'équilibre a été atteint après le 11^e jour, et l'exposition à la desloratadine était environ 1,5 fois plus élevée chez les sujets atteints d'IRC légère à modérée et environ 2,5 fois plus élevée chez les sujets atteints d'IRC sévère que chez les sujets sains. Dans les deux études, les variations de l'exposition systémique (ASC et Cmax) à la desloratadine et à la 3-hydroxydesloratadine n'étaient pas cliniquement significatives.

5.3. Données de sécurité préclinique

La desloratadine est le principal métabolite actif de la loratadine. Les études non cliniques conduites avec la desloratadine et la loratadine ont démontré qu'il n'y avait pas de différence qualitative ou quantitative du profil de toxicité de la desloratadine et de la loratadine pour des niveaux d'exposition comparables en desloratadine.

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. L'absence de potentiel carcinogène a été démontrée dans des études conduites avec la desloratadine et la loratadine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Propylène glycol, saccharose, sorbitol liquide non cristallisable, acide citrique, citrate de sodium, EDTA (disodium edetate), arôme bubble gum, eau purifiée.

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.

A conserver 120 jours après ouverture du flacon.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:

Flacon en verre brun type III muni d'une seringue (2,5ml/5ml).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

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 MARCHÉ

9013833

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

20/08/2015

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

28/09/2018

11. DOSIMETRIE

<Sans objet.>

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

<Sans objet.>

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Tableau C