

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**Sirdalud 4 mg, comprimé sécable**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 4 mg de tizanidine sous forme de chlorhydrate de tizanidine.

Excipient à effet notoire : Lactose anhydre

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

Comprimé blanc à blanc-cassé, rond, à bords biseautés plats, portant une barre de cassure en croix et l'inscription « RL » sur une face.

Le comprimé peut être divisé en deux doses égales.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de la spasticité due à des troubles neurologiques d'origine cérébrale ou médullaire en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements antispastiques.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Du fait de la marge thérapeutique étroite de Sirdalud et de la forte variabilité interindividuelle des concentrations plasmatiques de la tizanidine, une adaptation individualisée de la dose est nécessaire.

Une dose initiale faible de 2 mg trois fois par jour peut réduire le risque de survenue d'effets indésirables. La dose doit être augmentée avec précaution selon les besoins de chaque patient.

Adultes : La dose initiale ne doit pas excéder 6 mg trois fois par jour. Elle peut être augmentée par paliers de 2 à 4 mg à intervalles d'une ou deux fois par semaine. En général, la réponse thérapeutique optimale est obtenue avec une dose quotidienne comprise entre 12 mg et 24 mg, fractionnée en 3 ou 4 prises à intervalles réguliers. La dose quotidienne ne doit pas excéder 36 mg.

#### Populations particulières

##### Population pédiatrique :

L'expérience chez les enfants âgés de moins de 18 ans étant limitée, l'utilisation de Sirdalud dans cette population n'est pas recommandée.

##### Sujets âgés (≥ 65 ans):

Les données d'utilisation de Sirdalud chez les sujets âgés sont limitées. Chez les patients âgés, il est recommandé d'instaurer le traitement à la dose la plus faible et de l'augmenter ensuite par paliers à faibles doses en fonction de la réponse thérapeutique et de la tolérance au traitement.

##### Insuffisance rénale :

La posologie doit être adaptée chez les patients ayant une insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 25 ml/min). Il est donc recommandé d'instaurer le traitement à la dose de 2 mg une fois par jour (voir rubrique 5.2).

##### Insuffisance hépatique :

Sirdalud est contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3). La posologie doit être adaptée chez les patients ayant une insuffisance hépatique modérée. Le traitement doit

débuter à la dose la plus faible. La dose doit ensuite être augmentée avec précaution en fonction de la tolérance du patient. (voir rubrique 4.4).

#### Arrêt du traitement

S'il est nécessaire d'arrêter le traitement, la dose doit être diminuée progressivement pour éviter le risque de survenue d'une hypertension et d'une tachycardie de rebond (voir rubriques 4.4 et 4.8), en particulier chez les patients ayant reçu des doses élevées pendant une longue période (voir rubrique 4.4).

#### **Mode d'administration**

Voie orale.

Le comprimé de Sirdalud doit être avalé avec de l'eau. Il ne doit pas être pris avec de l'alcool (voir rubrique 4.5).

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la tizanidine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 4.4 et 5.2).
- Administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP1A2, tels que la fluvoxamine ou la ciprofloxacine (voir rubrique 4.5).

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

#### **Intervalle QT**

La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de Sirdalud avec des médicaments connus pour entraîner un allongement de l'intervalle QT. Dans ces cas un ECG devra être réalisé avant la mise en route du traitement et un contrôle régulier sera nécessaire.

#### **Inhibiteurs du CYP**

La co-administration de Sirdalud avec des inhibiteurs puissants du CYP1A2 est contre-indiquée (voir rubriques 4.3 et 4.5).

#### **Hypotension**

Une hypotension peut survenir durant le traitement par Sirdalud, pouvant également résulter d'interactions avec des inhibiteurs du CYP1A2 et/ou des médicaments antihypertenseurs (voir rubrique 4.5). Des signes sévères d'hypotension, tels qu'une perte de conscience et un collapsus circulatoire, ont été observés.

#### **Syndrome de sevrage**

Le traitement par Sirdalud ne doit pas être arrêté brutalement, mais de façon progressive. Une hypertension et une tachycardie de rebond ont été observées en cas d'arrêt brutal de Sirdalud, après une utilisation chronique et/ou à des doses quotidiennes élevées et/ou en cas d'administration concomitante d'antihypertenseurs (voir rubriques 4.5 et 4.8).

#### **Insuffisance hépatique**

L'utilisation de Sirdalud chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Les données dans la population avec atteinte hépatique sont limitées (voir rubrique 5.2).

Le traitement par Sirdalud peut entraîner des anomalies réversibles des paramètres hépatiques (voir rubrique 4.8). Sirdalud doit donc être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée.

Des troubles de la fonction hépatique ont été rapportés lors de l'administration de Sirdalud, rarement à des doses inférieures à 12 mg/jour. Un dosage des enzymes hépatiques doit être réalisé avant l'instauration du traitement. Le traitement par Sirdalud doit être arrêté si les taux sériques de l'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) se maintiennent à plus de trois fois la limite supérieure de la normale un mois après le début du traitement. La fonction hépatique devra être surveillée une fois par mois pendant les quatre premiers mois chez les patients recevant des doses  $\geq$  12 mg ainsi que chez les patients qui développent des symptômes cliniques évocateurs de troubles de la fonction hépatique (nausées, anorexie ou fatigue inexplicables).

#### **Réactions d'hypersensibilité**

Des réactions d'hypersensibilité incluant anaphylaxie, angioedème, dermatite, éruption cutanée, urticaire, prurit et érythème ont été rapportées en association avec la tizanidine. Le patient doit faire l'objet d'une surveillance particulière pendant un à deux jours suivant l'administration de la première dose. Si une anaphylaxie ou un

angioedème accompagné d'un choc anaphylactique ou d'une difficulté à respirer est observé, le traitement par Sirdalud doit être interrompu immédiatement et un traitement médical approprié doit être instauré.

#### **Excipients :**

Sirdalud contient du lactose. Ce médicament n'est pas recommandé chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose/galactose (maladies héréditaires rares).

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

L'administration concomitante de médicaments qui inhibent l'activité du CYP1A2 peut augmenter les concentrations plasmatiques de Sirdalud (voir rubrique 5.2). Des concentrations plasmatiques élevées de Sirdalud peuvent entraîner des symptômes de surdosage tels qu'un allongement de l'intervalle QTc (voir rubrique 4.8).

L'administration concomitante de médicaments inducteurs du CYP1A2 peut entraîner une diminution des concentrations plasmatiques et de l'effet thérapeutique de Sirdalud (voir rubrique 5.2).

#### **Associations contre-indiquées**

L'association de Sirdalud et de fluvoxamine ou de ciprofloxacine, deux inhibiteurs du CYP1A2, est contre-indiquée (voir rubrique 4.3). L'administration concomitante de Sirdalud et de fluvoxamine ou de ciprofloxacine a entraîné une augmentation de l'aire sous la courbe (ASC) de la tizanidine de respectivement 33 fois et 10 fois. Cela peut entraîner une hypotension cliniquement significative et prolongée, accompagnée de somnolence, de sensations vertigineuses et d'une diminution des performances psychomotrices (voir rubrique 4.3). Des concentrations plasmatiques élevées de Sirdalud peuvent entraîner des symptômes de surdosage tels qu'un allongement de l'intervalle QTc (voir rubrique 4.9).

#### **Associations déconseillées**

L'association de Sirdalud avec d'autres inhibiteurs du CYP1A2 tels que des antiarythmiques (amiodarone, mexilétine, propafénone), la cimétidine, des fluoroquinolones (énoxacine, péfloxacin, norfloxacine), le rofécoxib, les contraceptifs oraux et la ticlopidine est déconseillée (voir rubrique 4.4).

#### **Associations à prendre en compte**

La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de Sirdalud avec des médicaments connus pour induire un allongement de l'intervalle QT (incluant, mais de façon non limitative, le cisapride, l'amytriptiline et l'azithromycine).

#### **Antihypertenseurs**

L'administration concomitante de Sirdalud avec des médicaments antihypertenseurs, y compris des diurétiques, peut entraîner une hypotension (voir rubrique 4.4) et une bradycardie.

Chez certains patients, une hypertension et une tachycardie de rebond sont observées après l'arrêt brutal de Sirdalud lorsque des antihypertenseurs sont administrés de façon concomitante (voir rubriques 4.4 et 4.8).

#### **Rifampicine**

Les concentrations de Sirdalud sont diminuées de 50 % en cas d'administration concomitante de rifampicine. Par conséquent, l'effet thérapeutique de Sirdalud peut être réduit en cas de traitement par rifampicine. L'administration concomitante prolongée des deux traitements doit être évitée et si l'association est envisagée, une adaptation soigneuse de la dose (augmentation des doses de Sirdalud) peut s'avérer nécessaire.

#### **Tabac**

Après administration de Sirdalud chez des fumeurs (> 10 cigarettes par jour), l'exposition systémique à la tizanidine a été diminuée d'environ 30 %. Des doses plus élevées que les doses moyennes peuvent être nécessaires en cas de traitement au long cours par Sirdalud chez les gros fumeurs.

#### **Alcool**

Sirdalud peut potentialiser les effets déprimeurs de l'alcool sur le système nerveux central. Par conséquent, la consommation d'alcool doit être réduite ou évitée pendant le traitement par Sirdalud en raison du risque accru d'effets indésirables (par exemple sédation et hypotension).

## Autres interactions

Les sédatifs, les hypnotiques (par exemple benzodiazépines ou baclofène) et d'autres médicaments tels que les antihistaminiques peuvent également augmenter l'action sédatrice de Sirdalud.

L'association de Sirdalud avec d'autres agonistes alpha-2 adrénergiques (tels que la clonidine) doit être évitée en raison d'une possible addition de leurs effets hypotenseurs.

## 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

Il n'y a aucune donnée permettant d'émettre des recommandations particulières chez les femmes en âge de procréer.

En raison d'une expérience limitée de l'utilisation de Sirdalud chez la femme enceinte, Sirdalud ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice l'emporte clairement sur le risque (voir rubrique 5.3).

### Femmes en âge de procréer

Il est recommandé aux femmes sexuellement actives en âge de procréer d'effectuer un test de grossesse avant de commencer un traitement par Sirdalud.

Les femmes en âge de procréer doivent être informées que des études réalisées chez l'animal ont montré un effet nocif de Sirdalud sur le développement du fœtus. Il est recommandé aux femmes sexuellement actives en âge de procréer d'utiliser une contraception efficace (méthodes dont le taux de survenue de grossesse est inférieur à 1 %) au cours de leur traitement par Sirdalud et le jour suivant l'arrêt du traitement par Sirdalud.

### Allaitement

De faibles quantités de tizanidine sont excrétées dans le lait maternel chez le rat femelle. En l'absence de donnée chez la femme, Sirdalud ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

### Fertilité

Chez le rat, aucune altération de la fertilité n'a été observée chez les mâles à la dose de 10 mg/kg/jour et chez les femelles à la dose de 3 mg/kg/jour. Une diminution de la fertilité a été constatée chez les mâles à la dose de 30 mg/kg/jour et chez les femelles à la dose de 10 mg/kg/jour. Basées sur la surface corporelle, ces doses sont respectivement 6,7 et 2,2 fois supérieures à la dose recommandée de 0,72 mg/kg/jour chez l'homme. A ces doses, des effets comportementaux et des signes cliniques, incluant une sédation prononcée, une perte de poids et une ataxie, ont été observés chez les mères (voir rubrique 5.3).

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

Sirdalud peut entraîner des effets indésirables tels qu'une somnolence, des sensations vertigineuses ou d'autres symptômes d'hypotension, ce qui peut avoir un effet important sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables observés dans les études cliniques ainsi qu'après la mise sur le marché sont présentés selon le système de classification par organe MedDRA dans le tableau ci-dessous. Au sein de chaque Système de Classe Organe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de fréquence, selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ; 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 doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

<b>Affections du système immunitaire</b> Fréquence indéterminée	Réactions d'hypersensibilité incluant anaphylaxie, angioedème et urticaire
<b>Affections psychiatriques</b> Fréquent Fréquence indéterminée	Insomnie, troubles du sommeil Hallucinations, état confusionnel
<b>Affections du système nerveux</b> Très fréquent Fréquence indéterminée	Somnolence, sensations vertigineuses Vertiges, dysarthrie

<b>Affections oculaires</b> Fréquence indéterminée	Vision trouble
<b>Affections cardiaques</b> Peu fréquent	Bradycardie
<b>Affections vasculaires</b> Fréquent Fréquence indéterminée	Hypotension Syncope
<b>Affections gastro-intestinales</b> Très fréquent Fréquent Fréquence indéterminée	Troubles gastro-intestinaux, sécheresse buccale Nausées Douleurs abdominales, vomissements
<b>Affections hépatobiliaires</b> Fréquence indéterminée	Hépatite, insuffisance hépatique
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b> Très fréquent	Faiblesse musculaire
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> Très fréquent Fréquence indéterminée	Fatigue Asthénie, syndrome de sevrage
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b> Fréquence indéterminée	Eruption cutanée, érythème, prurit, dermatite
<b>Investigations</b> Fréquent	Diminution de la pression artérielle, augmentation des transaminases

Aux doses faibles, des cas de somnolence, fatigue, sensations vertigineuses, sécheresse buccale, diminution de la pression artérielle, nausées, troubles gastro-intestinaux et augmentation des transaminases ont été rapportés ; ces effets indésirables ont été généralement légers et transitoires.

Aux doses plus élevées, les effets indésirables mentionnés ci-dessus sont plus fréquents et plus prononcés, mais rarement assez sévères pour nécessiter l'arrêt du traitement. De plus, les effets indésirables suivants peuvent survenir : hypotension, bradycardie, faiblesse musculaire, insomnie, troubles du sommeil, hallucinations, hépatite.

#### **Syndrome de sevrage**

Une hypertension et une tachycardie de rebond ont été observées après l'arrêt brutal de Sirdalud. Dans les cas extrêmes, l'hypertension de rebond pourrait entraîner un accident vasculaire cérébral (voir rubriques 4.4 et 4.5).

#### **4.9. Surdosage**

Parmi les quelques cas de surdosage rapportés avec Sirdalud, les patients se sont rétablis sans incidents, y compris dans le cas d'un patient ayant ingéré 400 mg de Sirdalud.

Symptômes :

Nausées et vomissements, hypotension, allongement de l'intervalle QTc, sensations vertigineuses, somnolence, myosis, impatience, difficultés respiratoires, coma.

Conduite à tenir :

Il est recommandé d'éliminer les comprimés de Sirdalud ingérés en administrant du charbon activé. La diurèse peut accélérer l'élimination de Sirdalud. Le traitement est symptomatique.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : Myorelaxants, autres médicaments à action centrale, code ATC : M03BX02**

Sirdalud est un myorelaxant à action centrale. Son principal site d'action est la moelle épinière ; les données semblent indiquer qu'en stimulant les récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques présynaptiques, Sirdalud inhibe la libération des acides aminés excitateurs qui stimulent les récepteurs de la N-méthyl-D-aspartate (NDMA). La transmission du signal polysynaptique au niveau interneuronal rachidien, qui est responsable du tonus musculaire excessif, est donc inhibée et le tonus musculaire est réduit. En plus de ses propriétés myorelaxantes, Sirdalud exerce également un effet analgésique central modéré.

Sirdalud est un antispastique utilisé dans le traitement de la spasticité chronique d'origine rachidienne et cérébrale. Il diminue la résistance aux mouvements passifs, soulage les spasmes et le clonus et peut améliorer la force volontaire.

L'activité antispastique de Sirdalud (mesurée par le score d'Ashworth et le test du pendule) ainsi que ses effets indésirables (notamment sur la fréquence cardiaque et la pression artérielle) sont liés à sa concentration plasmatique.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

La tizanidine est absorbée rapidement et presque complètement, la concentration plasmatique maximale étant atteinte environ 1 heure après l'administration. La biodisponibilité absolue moyenne du comprimé est d'environ 34 % (CV 38 %) en raison d'un métabolisme de premier passage extensif. Après administration de doses uniques et répétées de 4 mg, la concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) moyenne de la tizanidine est respectivement de 12,3 ng/ml (CV 10 %) et 15,6 ng/ml (CV 13 %).

Les aliments n'ont pas d'effet significatif sur le profil pharmacocinétique de la tizanidine. Bien que la  $C_{max}$  soit plus élevée d'environ 33 % après administration du comprimé à jeun, cela n'est pas considéré comme cliniquement pertinent, et l'absorption (ASC) n'est pas affectée de façon significative.

### Distribution

Après administration intraveineuse, le volume de distribution à l'état d'équilibre ( $V_{ss}$ ) moyen est de 2,6 l/kg (CV 21 %). La liaison aux protéines plasmatiques est de 30 %.

### Biotransformation/Métabolisme

La tizanidine est métabolisée rapidement et largement (environ 95 %) par le foie. *In vitro*, la tizanidine est métabolisée essentiellement par l'isoenzyme 1A2 du cytochrome P450. Tous les métabolites semblent être inactifs.

### Élimination

La demi-vie d'élimination systémique moyenne de la tizanidine est de 2 à 4 heures. La tizanidine est éliminée essentiellement par voie rénale (environ 70 % de la dose) sous forme de métabolites ; le médicament sous forme inchangée représente environ 4,5 % de l'élimination urinaire.

### Linéarité

La tizanidine présente une pharmacocinétique linéaire dans l'intervalle de doses de 1 mg à 20 mg.

### Populations particulières :

#### Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 25 ml/min), la concentration plasmatique maximale moyenne peut être deux fois plus élevée que chez les volontaires sains et la demi-vie d'élimination peut atteindre 14 heures, avec pour résultat des valeurs d'ASC très supérieures (multipliées par 6 en moyenne). La posologie doit être adaptée (voir rubrique 4.2).

#### Insuffisance hépatique

Aucune étude spécifique n'a été menée dans cette population. La tizanidine étant largement métabolisée dans le foie par l'isoenzyme CYP1A2, l'insuffisance hépatique pourrait augmenter l'exposition systémique. Sirdalud est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3). Il doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (voir rubrique 4.4).

#### Sujets âgés ( $\geq 65$ ans)

Les données pharmacocinétiques sont limitées dans cette population (voir rubrique 4.2).

#### Effet du sexe

Le sexe n'a pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de la tizanidine.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques n'ont révélé aucun risque particulier chez l'homme aux doses thérapeutiques recommandées sur la base des études conventionnelles de toxicité à doses répétées, de génotoxicité et de cancérogénicité.

#### Toxicité aiguë

La toxicité aiguë de la tizanidine est faible. Les signes de surdosage observés sont liés à l'action pharmacologique du produit.

#### Toxicité à doses répétées

Dans une étude de toxicité par voie orale de 13 semaines chez des rats recevant des doses quotidiennes moyennes de 1,7 mg/kg, 8 mg/kg et 40 mg/kg, les principaux effets ont été liés à la stimulation du système nerveux central (par exemple excitation motrice, agressivité, tremblements et convulsions) et sont survenus essentiellement à la dose la plus élevée. Des modifications de l'électrocardiogramme et des effets sur le système nerveux central ont été observés à des doses quotidiennes supérieures ou égales à 1 mg/kg chez le chien dans une étude de 13 semaines menée avec des doses de 0,3 mg/kg/jour, 1 mg/kg/jour et 3 mg/kg/jour administrées sous forme de gélules et dans une étude de 52 semaines menée avec des doses de 0,15 mg/kg/jour, 0,45 mg/kg/jour et 1,5 mg/kg/jour. Les effets indésirables observés à ces doses sont liés à l'action pharmacologique. Les augmentations transitoires de l'ALAT observées à des doses quotidiennes  $\geq$  1 mg/kg n'ont pas été associées à des anomalies histopathologiques mais indiquent que le foie est un organe cible potentiel.

#### Génotoxicité et cancérogénicité

Aucun potentiel génotoxique n'a été mis en évidence dans les essais *in vitro*, *in vivo* ou lors des essais cytogénétiques.

Aucun signe de potentiel cancérogène n'a été observé chez le rat (dose  $\leq$  9mg/kg/jour) et la souris (dose  $\leq$  16 mg/kg/jour).

#### Toxicité sur la reproduction

Les études de reproduction effectuées chez le rat à la dose de 3 mg/kg/jour et chez le lapin à la dose de 30 mg/kg/jour n'ont pas mis en évidence de tératogénicité. Chez la rate, la durée de la gestation a été prolongée aux doses de 10 et 30 mg/kg/jour. Une augmentation des pertes prénatales et postnatales et un retard de développement des petits ont été observés. A ces doses, les mères ont présenté des signes notables de relâchement musculaire et de sédation (voir rubrique 4.6).

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Lactose anhydre  
Cellulose microcristalline  
Acide stéarique  
Silice colloïdale anhydre.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

5 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

Plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium). Boîte de 30 comprimés.

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

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION**

### **NOVARTIS PHARMA SAS**

8-10 RUE HENRI SAINTE-CLAIRE DEVILLE

92500 RUEIL MALMAISON

Tél. : 01 55 47 66 00

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION**

589 333-3 ou 34009 589 333 3 2

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

Septembre 2013

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

Décembre 2016

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

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

Sans objet.

---

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

Médicament soumis à prescription hospitalière.