

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Dotarem 0,5 mmol/ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est l'acide gadotérique. Elle est présente sous forme de gadotérate de méglumine (0,5 mmoles de gadotérate de méglumine/ml).

Flacon de 5 ml	1396,6 mg d'acide gadotérique
Flacon ou seringue pré-remplie de 10 ml	2793,2 mg d'acide gadotérique
Flacon ou seringue pré-remplie de 15 ml	4189,8 mg d'acide gadotérique
Flacon ou seringue pré-remplie de 20 ml	5586,4 mg d'acide gadotérique
Flacon de 60 ml	16759,2 mg d'acide gadotérique

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Dotarem ne doit être utilisé que lorsque le diagnostic est nécessaire et que ce diagnostic ne peut pas être obtenu par imagerie par résonance magnétique (IRM) sans rehaussement de contraste.

Adultes: imagerie par résonance magnétique (IRM).

IRM cérébrale et du rachis dont

pathologies encéphaliques et rachidiennes: tumeurs cérébrales, tumeurs du rachis et des enveloppes, hernies discales, pathologie infectieuse.

IRM du corps entier dont

pathologies abdominales : tumeurs hépatiques primitives et secondaires, tumeurs pancréatiques,
pathologies rénales : tumeurs et kystes rénaux, suivi de transplantations rénale,
pathologies pelviennes : tumeurs de l'utérus et des ovaires,
pathologies cardiaques : suivi d'infarctus et de transplantations cardiaques,
pathologies mammaires : tumeurs du sein, suivi d'implants,
pathologies ostéo-articulaires : tumeurs osseuses et des parties molles.

IRM pour angiographie

Population pédiatrique (0-18 ans) : imagerie par résonance magnétique (IRM):

IRM cérébrale et du rachis dont

pathologies encéphaliques et rachidiennes: tumeurs cérébrales, tumeurs du rachis et des enveloppes, hernies discales, pathologie infectieuse.

IRM du corps entier dont

pathologies abdominales : tumeurs hépatiques primitives et secondaires, tumeurs pancréatiques,
pathologies rénales : tumeurs et kystes rénaux, suivi de transplantations rénale,
pathologies pelviennes : tumeurs de l'utérus et des ovaires,
pathologies cardiaques : suivi d'infarctus et de transplantations cardiaques,
pathologies mammaires : tumeurs du sein, suivi d'implants,
pathologies ostéo-articulaires : tumeurs osseuses et des parties molles.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose la plus faible permettant un rehaussement de contraste suffisant à des fins diagnostiques doit être utilisée. La dose doit être calculée en fonction de la masse corporelle du patient et ne doit pas dépasser la dose recommandée par kilogramme de masse corporelle, détaillée dans cette rubrique.

Adultes

Dans la plupart des cas, la dose recommandée est de 0,1 mmol/kg soit 0,2 ml/kg.

En neuroradiologie, la dose peut varier de 0,1 à 0,3 mmol/kg. En cas de doute diagnostique après injection de la dose de 0,1 mmol/kg, la dose supplémentaire de 0,2 mmol/kg permet d'orienter le schéma thérapeutique post-examen, dans le cas des tumeurs cérébrales.

En angiographie, une deuxième injection de 0,1 mmol/kg peut être justifiée dans certains territoires.

Populations particulières

Insuffisants rénaux

La dose pour adultes s'applique aux patients ayant des troubles rénaux légers à modérés (le débit de filtration glomérulaire (DFG) ≥ 30 ml/min/1,73 m²).

Dotarem ne doit être administré aux patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min/1,73 m²) et en période périopératoire de transplantation hépatique qu'après une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque et que si les informations diagnostiques sont indispensables et ne peuvent être obtenues au moyen d'une IRM sans rehaussement du contraste (voir rubrique 4.4). S'il est nécessaire d'administrer Dotarem, la dose ne doit pas excéder 0,1 mmol/kg de poids corporel. Ne pas administrer plus d'une dose au cours de l'examen IRM. En raison du manque d'information sur les administrations répétées, les injections de Dotarem ne doivent pas être réitérées sauf si l'intervalle entre les injections est d'au moins sept jours.

Sujets âgés (à partir de 65 ans)

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Utiliser avec prudence chez les sujets âgés (voir rubrique 4.4).

Insuffisants hépatiques

La posologie recommandée chez l'adulte s'applique à ces patients. Utiliser avec prudence, en particulier dans une période péri-opératoire de transplantation hépatique (voir ci-dessus « insuffisants rénaux »).

Population pédiatrique (0-18 ans)

IRM cérébrale et du rachis / IRM corps entier: la dose recommandée et maximale de Dotarem est de 0,1 mmol/kg de poids corporel. Ne pas administrer plus d'une dose au cours de l'examen IRM.

En raison de l'immaturation de la fonction rénale chez le nouveau-né jusqu'à l'âge de 4 semaines et chez le nourrisson jusqu'à l'âge d'un an, Dotarem ne doit être utilisé chez ces patients qu'après une évaluation attentive et à une dose n'excédant pas 0,1 mmol/kg de poids corporel. Ne pas administrer plus d'une dose au cours de l'examen IRM. En raison du manque d'information sur les administrations répétées, les injections de Dotarem ne doivent pas être réitérées, sauf si l'intervalle entre les injections

est d'au moins 7 jours.

Angiographie : Dotarem n'est pas recommandé pour l'angiographie chez les enfants de moins de 18 ans en raison de données insuffisantes sur l'efficacité et la sécurité dans cette indication.

Mode d'administration

Le produit doit être administré en injection intraveineuse stricte.

L'administration intravasculaire du produit de contraste doit, si possible, être faite avec le patient en position allongée. Après l'administration du produit, le patient doit rester en observation pendant au moins 30 minutes, car la majorité des effets indésirables survient dans ce délai.

Population pédiatrique (0 – 18 ans)

Selon la quantité d'acide gadotérique à administrer à l'enfant, il est préférable d'utiliser des flacons d'acide gadotérique et une seringue à usage unique d'un volume adapté à cette quantité afin d'obtenir une meilleure précision du volume injecté.

Chez le nouveau-né et le nourrisson, la dose requise doit être administrée manuellement.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à l'acide gadotérique, à la méglumine ou à tout produit contenant du gadolinium.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'acide gadotérique ne doit pas être utilisé par voie intrathécale. Des cas graves, pouvant engager le pronostic vital et ayant entraîné la mort dans certains cas, principalement caractérisés par des réactions neurologiques (telles que coma, encéphalopathie, convulsions), ont été rapportés lors de l'administration intrathécale. L'acide gadotérique doit être strictement administré par injection intraveineuse. L'extravasation peut entraîner des réactions locales d'intolérance, nécessitant les soins locaux habituels.

Les précautions habituelles concernant tout examen IRM doivent être prises : exclusion des patients porteurs d'un stimulateur cardiaque, d'un clip vasculaire ferromagnétique, d'une pompe à perfusion, d'un stimulateur nerveux ou d'un implant cochléaire, ou chez qui la présence de corps étrangers métalliques intracorporels est suspectée, particulièrement dans les yeux.

Hypersensibilité

- Comme avec les autres produits de contraste contenant du gadolinium, des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir et certaines peuvent mettre en jeu le pronostic vital (voir rubrique 4.8 « Effets indésirables »). Ces réactions d'hypersensibilité peuvent être allergiques (réactions dites anaphylactiques si graves) ou non allergiques. Elles peuvent être immédiates (moins de 60 minutes) ou retardées (jusqu'à 7 jours). Les réactions anaphylactiques sont immédiates et peuvent entraîner le décès. Elles sont indépendantes de la dose, peuvent survenir dès la première administration du produit, et sont souvent imprévisibles.
- Il existe un risque d'hypersensibilité quelle que soit la dose injectée.
- Les patients ayant déjà présenté une réaction lors d'une précédente administration d'un produit de contraste pour IRM à base de gadolinium sont exposés à un risque accru de nouvelle réaction en cas de réadministration du même produit, ou éventuellement d'un autre, et sont donc considérés comme des sujets à haut risque.
- L'injection d'acide gadotérique peut aggraver les symptômes d'un asthme existant. Chez les patients présentant un asthme non contrôlé par le traitement, la décision d'administrer l'acide gadotérique doit être prise après une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque.
- Comme observé avec les produits de contraste iodés, les réactions d'hypersensibilité peuvent être plus graves chez les patients traités par bêtabloquant, particulièrement s'ils sont asthmatiques. Ces patients peuvent être réfractaires au traitement standard des réactions d'hypersensibilité par des

bêta-stimulants.

- Avant l'injection de tout produit de contraste, le patient doit être interrogé à la recherche d'antécédents d'allergie (par exemple allergie aux fruits de mer, pollinose, urticaire), de sensibilité aux produits de contraste et d'asthme, car l'incidence rapportée des réactions indésirables aux produits de contraste est plus élevée chez les patients présentant ces affections, et une prémédication par un antihistaminique et/ou un corticoïde peut être envisagée.
- L'examen ne doit être effectué que sous la supervision d'un médecin. En cas de réaction d'hypersensibilité, l'administration du produit de contraste doit être immédiatement interrompue et un traitement spécifique doit être administré si nécessaire. Un abord veineux doit donc être maintenu pendant la totalité de l'examen. Afin de permettre une intervention d'urgence, les médicaments appropriés (par exemple adrénaline et antihistaminiques) et une canule endotrachéale ainsi qu'un respirateur doivent pouvoir être utilisés immédiatement.

Insuffisance rénale

Avant l'administration de Dotarem, des examens de laboratoire afin de rechercher une altération de la fonction rénale sont recommandés chez tous les patients.

Des cas de fibrose néphrogénique systémique (FNS) ont été rapportés après injection de certains produits de contraste contenant du gadolinium chez des patients ayant une insuffisance rénale sévère aiguë ou chronique (clairance de la créatinine $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$). Les patients devant bénéficier d'une transplantation hépatique sont particulièrement à risque, car l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë est élevée dans ce groupe. Etant donné qu'il est possible que des cas de FNS surviennent avec Dotarem, ce produit ne doit être administré aux patients présentant une insuffisance rénale sévère ou durant la période pré ou post-opératoire d'une transplantation hépatique qu'après une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque et que si le diagnostic ne peut être obtenu par d'autres moyens que l'IRM avec injection de gadolinium.

La réalisation d'une hémodialyse peu de temps après l'administration de Dotarem pourrait faciliter l'élimination de ce produit de l'organisme. Il n'est pas établi que l'instauration d'une hémodialyse puisse prévenir ou traiter la FNS chez les patients qui ne sont pas déjà hémodialisés.

Sujets âgés

L'élimination rénale de l'acide gadotérique pouvant être altérée chez les sujets âgés, il est particulièrement important de rechercher un dysfonctionnement rénal chez les sujets âgés de 65 ans et plus.

Population pédiatrique

Nouveau-nés et nourrissons

En raison de l'immaturation de la fonction rénale des nouveau-nés jusqu'à l'âge de 4 semaines et des nourrissons jusqu'à l'âge d'un an, Dotarem ne doit être administré à ces patients qu'après un examen approfondi de la situation.

Troubles du Système Nerveux Central

Comme avec les autres produits de contraste contenant du gadolinium, des précautions particulières doivent être prises chez les patients dont le seuil épiléptogène est abaissé. Des mesures de prudence, telles qu'une surveillance attentive, doivent être prises. Il convient de s'assurer de la disponibilité et de la proximité de tout matériel et médicament nécessaires pour traiter les convulsions éventuelles.

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

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été observée. Aucune étude formelle d'interactions n'a été menée.

Médicaments concomitants à prendre en compte

Bêtabloquants, substances vasoactives, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine,

antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II: ces médicaments réduisent l'efficacité des mécanismes de compensation cardiovasculaire des troubles tensionnels : le radiologue doit en être informé avant l'injection de complexe de gadolinium et disposer des moyens de réanimation

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur l'utilisation de produits de contraste contenant du gadolinium, notamment l'acide gadotérique, chez la femme enceinte sont limitées. Le gadolinium peut traverser la barrière placentaire. On ignore si l'exposition au gadolinium est associée à des effets indésirables chez le fœtus. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'acide gadotérique ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que la situation clinique de la patiente ne nécessite l'administration de l'acide gadotérique.

Allaitement

Les produits de contraste contenant du gadolinium sont excrétés dans le lait maternel en très petites quantités (voir rubrique 5.3). Aux doses cliniques, aucun effet n'est prévu chez le nourrisson allaité en raison de la petite quantité excrétée dans le lait et de la faible absorption intestinale. Le médecin et la mère allaitante doivent décider s'il faut poursuivre l'allaitement ou le suspendre pendant les 24 heures suivant l'administration de l'acide gadotérique.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines, les patients ambulatoires doivent prendre en compte la possibilité de survenue de nausées.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables liés à l'utilisation de l'acide gadotérique sont généralement d'intensité légère à modérée et de nature transitoire. Réactions au point d'injection, nausées et maux de tête sont les réactions les plus fréquemment observées.

Lors d'essais cliniques, les effets indésirables peu fréquents ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$) les plus courants étaient nausées, maux de tête, réactions au point d'injection, sensation de froid, hypotension, somnolence, vertiges, sensation de chaleur, sensation de brûlure, éruptions cutanées, asthénie, dysgueusie et hypertension.

Depuis la commercialisation, les effets indésirables les plus souvent rapportés à la suite de l'administration de l'acide gadotérique ont été des nausées, des vomissements, un prurit et des réactions d'hypersensibilité.

Les réactions d'hypersensibilité les plus souvent observées ont été cutanées et ont été localisées, étendues ou généralisées.

Ces réactions sont le plus souvent immédiates (pendant l'injection ou au cours de l'heure suivant le début de celle-ci) mais sont parfois retardées (une heure à plusieurs jours après l'injection), se présentant en ce cas sous forme de réactions cutanées.

Les réactions immédiates se composent d'un ou plusieurs effets qui apparaissent simultanément ou séquentiellement et qui sont le plus souvent des réactions cutanées, respiratoires, gastrointestinales, articulaires et/ou cardiovasculaires. Chaque signe peut être un signal d'alarme indiquant un choc débutant et peut très rarement aboutir au décès.

Des cas isolés de fibrose systémique néphrogène (FSN) ont été décrits avec l'acide gadotérique, le

plus souvent chez des patients ayant conjointement reçu d'autres produits de contraste contenant du gadolinium (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables sont mentionnés au tableau ci-dessous par classe de système d'organe et par fréquence selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$), très rare ($< 1/10.000$), fréquence indéterminée (ne peut être pas estimée sur la base des données disponibles). Les données présentées sont issues d'essais cliniques réalisés auprès de 2.822 patients lorsque disponibles, ou d'un groupe d'études observationnelles comprenant 185.500 patients.

Classe de système d'organe	Fréquence : effet indésirable
Affections du système immunitaire	Peu fréquent : hypersensibilité Très rare : réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde
Affections psychiatriques	Rare : anxiété Très rare : agitation
Affections du système nerveux	Peu fréquent : maux de tête, dysgueusie, vertiges, somnolence, paresthésie (y compris sensation de brûlure) Rare : présyncope Très rare : coma, convulsion, syncope, tremblements, parosmie
Affections oculaires	Rare : œdème des paupières Très rare : conjonctivite, hyperhémie oculaire, vision trouble, larmoiement excessif
Affections cardiaques	Rare : palpitations Très rare : tachycardie, arrêt cardiaque, arythmie, bradycardie
Affections vasculaires	Peu fréquent : hypotension, hypertension Très rare : pâleur, vasodilatation
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare : éternuements Très rare : toux, dyspnée, congestion nasale, arrêt respiratoire, bronchospasme, laryngospasme, œdème pharyngé, gorge sèche, œdème pulmonaire ,
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent : nausées, douleurs abdominales Rare : vomissements, diarrhée, hypersécrétion salivaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquents : éruption cutanée Rare : urticaire, prurit, hyperhidrose Très rare : érythèmes, œdème de Quincke (angioœdème), eczéma Fréquence indéterminée : fibrose systémique néphrogénique
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très rare : contracture musculaire, faiblesse musculaire, dorsalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquents : sensation de chaleur, sensation de froid, asthénie, réaction au site d'injection (extravasation, douleurs, gêne, œdème, inflammation, sensation de froid) Rare : douleur thoracique, frissons Très rare : malaise, gêne thoracique, pyrexie, œdème facial, nécrose au site d'injection (en cas d'extravasation), phlébite superficielle
Investigations	Très rare: diminution de la saturation en oxygène

Les effets indésirables suivants ont été observés avec d'autres produits de contraste pour IRM :

Classe de système d'organe	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique	Hémolyse
Affections psychiatriques	Confusion
Affections oculaires	Cécité transitoire, douleur oculaire
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Acouphène, otalgies
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Asthme
Affections gastro-intestinales	Bouche sèche
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Dermatose bulleuse
Affections du rein et des voies urinaires	Incontinence urinaire, nécrose tubulaire aiguë, insuffisance rénale aiguë
Investigations	Prolongation de PR à l'électrocardiogramme, augmentation de la sidérémie, augmentation de la bilirubinémie, augmentation de la ferritinémie, anomalie des explorations fonctionnelles hépatiques

Effets indésirables chez l'enfant

Le profil d'innocuité du produit chez l'enfant a été évalué lors des essais cliniques ainsi qu'au cours d'études réalisées après commercialisation du produit. Aucune particularité propre aux enfants n'a été observée par rapport au profil d'innocuité chez l'adulte. Les effets indésirables les plus fréquents sont les symptômes gastro-intestinaux ou signes d'hypersensibilité.

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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Surdosage

L'acide gadotérique peut être éliminé de l'organisme par hémodialyse. Toutefois, il n'est pas démontré que l'hémodialyse soit appropriée dans la prévention de la fibrose néphrogénique systémique (FNS).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produit de contraste paramagnétique pour IRM

Code ATC : V08 CA02

Dotarem est une solution de gadotérate de méglumine (complexe du gadolinium de structure macrocyclique), agent paramagnétique utilisé en imagerie de résonance magnétique.

La teneur de Dotarem en gadotérate de méglumine est de 0,5 mmoles/ml (= 0,38 g/ml) et l'osmolalité de la solution est de 1.350 mosm/kg.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Dotarem, injecté par voie intraveineuse, se répartit dans le système intravasculaire et l'espace interstitiel. La demi-vie plasmatique du gadotérate de méglumine est de l'ordre de $1,32 \text{ h} \pm 0,24$. Il ne se lie pas aux protéines plasmatiques. Aucun indice de métabolisation n'a été observé. Il est éliminé sous forme inchangée principalement par voie rénale (filtration glomérulaire).

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études chez l'animal ont montré une sécrétion négligeable d'acide gadotérique dans le lait maternel (moins de 1% de la dose administrée).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Méglumine

Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités

Sans objet

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation pour les flacons.

Les seringues pré-remplies ne doivent pas être congelées.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons de 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml et 60 ml en verre type II, bouchés par un bouchon en élastomère. Seringues en plastique polypropylène d'une contenance de 20 ml (remplies à 10, 15 et 20 ml), graduées en ml, sans aiguille, avec un piston en élastomère sans latex et fermées par un bouchon en élastomère sans latex, et conditionnées dans une boîte en carton contenant 1 ou 10 unités.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Flacon

Préparer une seringue avec aiguille. Soulever le disque plastique. Perforer le caoutchouc du bouchon avec l'aiguille après avoir nettoyé le bouchon avec un tampon imbibé d'alcool. Prélever la quantité de produit nécessaire à l'examen et l'injecter par voie intraveineuse.

Seringue pré-remplie

Visser le piston sur la seringue et injecter par voie intraveineuse la quantité de produit nécessaire à l'examen.

L'étiquette détachable de traçabilité placée sur les flacons ou seringues doit être collée dans le dossier du patient afin de permettre un suivi précis du produit de contraste à base de gadolinium utilisé. La dose administrée doit également être enregistrée. Si les dossiers électroniques des patients sont utilisés, le nom du produit, le numéro de lot et la dose doivent être enregistrés dans le dossier du patient.

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

Guerbet
B.P. 57400
95943 Roissy CdG Cedex
France

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE :

Boîte de 1 flacon de 5 ml : BE184615
Boîte de 1 flacon de 10 ml: BE149362
Boîte de 1 flacon de 15 ml: BE149371
Boîte de 1 flacon de 20 ml: BE149353
Boîte de 1 flacon de 60 ml: BE226055
Boîte de 1 ou 10 seringue(s) pré-remplie(s) de 10 ml: BE553715
Boîte de 1 ou 10 seringue(s) pré-remplie(s) de 15 ml: BE553724
Boîte de 1 ou 10 seringue(s) pré-remplie(s) de 20 ml: BE553733

LU:

2001086537

- Boîte de 1 flacon de 5 ml : 0252611
- Boîte de 1 flacon de 10 ml: 0152453
- Boîte de 1 flacon de 15 ml: 0152467
- Boîte de 1 flacon de 20 ml: 0152471
- Boîte de 1 flacon de 60 ml: 0305681
- Boîte de 1 seringue pré-remplie de 10 ml: 0893762
- Boîte de 1 seringue pré-remplie de 15 ml: 0893776
- Boîte de 1 seringue pré-remplie de 20 ml: 0893793
- Boîte de 10 seringues pré-remplies de 10 ml: 0892328
- Boîte de 10 seringues pré-remplies de 15 ml: 0892331
- Boîte de 10 seringues pré-remplies de 20 ml: 0892345

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE

Résumé des caractéristiques du produit

L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 24/10/1989

Date de renouvellement de l'autorisation : 11/02/2011

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 05/2024