



Lincocine 500 mg, gélule

Chlorhydrate de lincomycine hydraté

Date: 03/2021. Version n°02

Marché de référence : Belgique

L'Afrique de l'Ouest

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LINCOCINE 500 mg gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Gélules de couleur bleu foncé (partie supérieure) et bleu clair (partie inférieure), remplies de poudre blanche et portant la mention « P&U 500 » sur les deux parties. Une capsule contient 500 mg de lincomycine sous forme de chlorhydrate de lincomycine.

Excipients à effet notable :

Les gélules contiennent du lactose (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

La lincomycine est indiquée dans le traitement des infections graves provoquées par des germes aérobies à Gram positif, sensibles à la lincomycine, tels que les streptocoques, les pneumocoques et les staphylocoques, ou par des bactéries anaérobies sensibles :

1. Infections des voies respiratoires supérieures : sinusite chronique induite par des germes anaérobies.
La lincomycine peut être utilisée dans certains cas d'otite moyenne chronique suppurante ou comme traitement d'appoint avec un antibiotique actif contre les organismes aérobies à Gram négatif. Les infections induites par *H. influenzae* ne constituent pas une indication (voir rubrique 5.1).
2. Infections des voies respiratoires inférieures telles qu'épisodes infectieux de bronchite chronique et de pneumonie.
3. Infections graves de la peau et des tissus mous induites par des germes sensibles, lorsque les pénicillines ne sont pas indiquées.
4. Infections osseuses et articulaires telles qu'ostéomyélite et arthrite septique.
5. Septicémie et endocardite.
Certains cas sélectionnés de septicémie et/ou d'endocardite dus à des germes sensibles répondent bien à un traitement par lincomycine. Néanmoins, pour traiter ces infections, il faut souvent choisir des médicaments bactéricides.

4.2 Posologie et mode d'administration

La dose et le mode d'administration doivent être déterminés en fonction de la sévérité de l'infection, de l'état du patient et de la sensibilité du germe pathogène.

Posologie

Adultes

Voie orale

500 mg 3 à 4 fois par jour, de préférence 1 à 2 heures avant ou après un repas. Les gélules doivent être avalées avec une quantité suffisante d'eau.

Population pédiatrique

Voie orale

30 à 60 mg/kg/jour, répartis en 3 à 4 prises égales, de préférence 1 à 2 heures avant ou après un repas. Les gélules doivent être avalées avec une quantité suffisante d'eau.

POSOLOGIE EN CAS DE TROUBLE DE LA FONCTION RENALE ET/OU HEPATIQUE

Si un traitement par la lincomycine est nécessaire chez des patients atteints d'un trouble grave de la fonction rénale et/ou hépatique, la dose adéquate est de 25 à 30 % de la dose recommandée chez les patients dont les reins ou le foie fonctionnent normalement.

Mode d'administration

Voie orale

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou à la clindamycine.
- En cas de méningite (voir rubriques 4.4 et 5.2).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des réactions d'hypersensibilité sévères, y compris des réactions anaphylactiques et des effets indésirables cutanés graves tels que le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (NET), la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et l'érythème polymorphe (EP) ont été rapportées chez les patients recevant un traitement par lincomycine. En cas de réaction anaphylactique ou de réaction cutanée sévère, la lincomycine doit être arrêtée et un traitement approprié doit être instauré (voir rubrique 4.8).

La diarrhée associée au *Clostridium difficile* (DACD) a été rapportée avec l'utilisation de presque tous les antibactériens, y compris la lincomycine, et sa sévérité peut aller d'une diarrhée légère à une colite fatale. Un traitement antibactérien modifie la flore normale du côlon, ce qui entraîne une prolifération de *C. difficile* qui produit des toxines A et B. Une DACD peut se manifester par une diarrhée légère et aqueuse mais peut également évoluer vers une diarrhée sévère et persistante, une leucocytose, une fièvre, des crampes abdominales sévères, et du mucus ou du sang dans les selles. Faute de traitement, le patient peut développer une péritonite potentiellement fatale, un choc et un mégacôlon toxique. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation clinique.

Une DACD peut être plus fréquente et plus sévère chez des personnes affaiblies ou âgées. Les souches de *C. difficile* hyperproductrices de toxines peuvent également être associées à une morbidité et une mortalité accrues.

La possibilité d'une DACD doit être envisagée chez tous les patients qui présentent une diarrhée après l'utilisation d'antibiotiques. Une anamnèse médicale minutieuse doit être réalisée étant donné que la DACD a été rapportée comme pouvant se produire dans les deux mois qui suivent l'administration d'antibactériens. Le diagnostic se fait, en général, sur base des symptômes cliniques mais peut également être confirmée par une endoscopie ou l'identification de *Clostridium difficile* et de ses toxines associées dans les selles (voir rubrique 4.8).

La lincomycine doit être prescrite avec prudence chez des patients avec des antécédents de maladies gastro-intestinales, en particulier de colite.

Excipients à effet notoire :

Les gélules contiennent du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Les gélules contiennent du sodium. Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Compte tenu du fait que la lincomycine ne diffuse pas de manière adéquate dans le liquide céphalo-rachidien, ce médicament ne peut pas être utilisé pour le traitement de la méningite (voir rubriques 4.3 et 5.2).

Un antagonisme entre la lincomycine et l'érythromycine ou les macrolides chimiquement apparentés a été démontré *in vitro*. Comme ce phénomène peut avoir une signification clinique, ces deux types de médicaments ne peuvent pas être utilisés simultanément.

Lors de traitements prolongés, il convient de contrôler la fonction hépatique et rénale.

L'utilisation de lincomycine peut entraîner la surprolifération de germes non sensibles, surtout des levures.

Il s'est avéré que la lincomycine possède des propriétés bloquantes neuromusculaires qui peuvent renforcer l'activité d'autres bloquants neuromusculaires. Chez les patients traités par ce type de médicaments, il convient donc d'utiliser la lincomycine avec prudence.

La lincomycine doit être administrée avec précaution aux patients hypersensibles.

Chez les patients atteints de troubles rénaux et/ou hépatiques graves, associés à des anomalies métaboliques sévères, la lincomycine doit être utilisée avec prudence : la dose doit être adaptée (voir rubrique 4.2). Pendant un traitement à doses élevées, les taux sanguins doivent être contrôlés parce que, chez ces patients, la demi-vie sérique peut être 2 à 3 fois plus longue.

Vu la possibilité de réactions sévères à la lincomycine chez les enfants allaités, il faut décider d'arrêter soit l'allaitement soit le traitement par le médicament, en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère (voir rubrique 4.6).

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

L'activité des bloquants neuromusculaires peut être renforcée (voir rubrique 4.4).

Lors de l'administration orale simultanée d'un mélange de kaolin et de pectine, l'absorption de la lincomycine est inhibée d'au moins 90 %. Ces mélanges doivent être administrés au moins 2 heures avant ou 3 à 4 heures après l'administration de la lincomycine si l'on veut éviter cette interaction.

In vitro, l'existence d'un antagonisme entre la lincomycine, l'érythromycine et les macrolides chimiquement apparentés a été démontrée. Cette interaction pouvant être cliniquement significative, ces deux types de médicaments ne peuvent pas être administrés simultanément.

La lincomycine peut interférer avec les taux plasmatiques de phosphatases alcalines. Les valeurs obtenues peuvent être ainsi élevées de manière erronée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études animales n'indiquent pas de toxicité reproductive (voir rubrique 5.3).

Les données sur l'utilisation de la lincomycine chez les femmes enceintes sont limitées. Les enfants nés de 302 patientes traitées par la lincomycine à différents stades de la grossesse n'ont pas montré plus d'anomalies néonatales ni de retard de croissance par rapport à un groupe témoin et ce jusqu'à 7 ans après la naissance.

La lincomycine traverse la barrière placentaire chez l'humain et se traduit par des taux sériques de cordon correspondant à 25 % des taux sériques maternels. Il n'y a pas d'accumulation significative dans le liquide amniotique.

Par précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de la lincomycine durant la grossesse sauf si le traitement est réellement nécessaire.

Allaitement

Vu la possibilité de réactions sévères à la lincomycine chez les enfants allaités, il faut décider soit d'arrêter l'allaitement, soit d'arrêter le traitement par le médicament, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour la mère (voir rubrique 4.4).

Fertilité

Il n'y avait aucun effet sur la fertilité dans les études animales (voir rubrique 5.3). Des données cliniques sur la fertilité masculine ou féminine ne sont pas disponibles.

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

Aucune étude visant à déterminer l'effet de la lincomycine sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'a été réalisée. Bien qu'aucun effet spécifique n'ait été observé sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines, des cas occasionnels de vertiges ont été rapportés.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité :

Les effets indésirables les plus fréquents sont des effets indésirables gastro-intestinaux (diarrhée, nausées et vomissements).

Le tableau ci-dessous liste les réactions indésirables identifiées lors des essais cliniques et de la surveillance post-commercialisation par classe de systèmes d'organes et par catégorie de fréquence. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau des réactions indésirables

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Très rare ($< 1/10000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations			Infection vaginale			Colite pseudo-membraneuse, Colite à <i>Clostridium difficile</i>
Affections hématologiques et du système lymphatique						Pancytopénie, Agranulocytose, Anémie aplastique, Neutropénie, Leucopénie, Purpura thrombocytopénique
Affections du système immunitaire						Réaction anaphylactique, Angioedème, Maladie du sérum
Affections cardiaques						Arrêt cardiorespiratoire ^a Arythmies ^e
Affections vasculaires						Hypotension ^b , Thrombophlébite ^c
Affections gastro-intestinales		Diarrhée, Nausées Vomissements				Oesophagite ^d , Gêne abdominale
Affections hépatobiliaires						Jaunisse, Anomalies des tests fonctionnels hépatiques

Tableau des réactions indésirables

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Très rare ($< 1/10000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Rash, Urticaire	Prurit		Nécrolyse épidermique toxique (NET), Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), Syndrome de Stevens-Johnson, Dermatite bulleuse, Dermatite exfoliative, Érythème polymorphe

- De rares cas ont été signalés après une administration intraveineuse trop rapide.
- Après une administration parentérale, surtout quand l'administration était trop rapide.
- Événement signalé en association avec une injection intraveineuse.
- Événement signalé en association avec des préparations orales.
- De rares cas ont été rapportés après administration intraveineuse trop rapide de doses élevées du médicament.

Description des effets indésirables sélectionnés :

La diarrhée associée au *Clostridium difficile* : Presque tous les antibiotiques, notamment les pénicillines, les céphalosporines et les lincosamides, peuvent donner lieu à une diarrhée grave (parfois après un certain délai), à une colite ou à une colite pseudo-membraneuse, induites par les toxines de *Clostridium difficile*. S'il se produit une diarrhée en cours de traitement, celui-ci doit être interrompu. Une colite peut également survenir jusqu'à 2-3 semaines après l'arrêt du traitement. Il convient d'éviter les médicaments qui inhibent le péristaltisme intestinal (voir rubrique 4.4).

Autres populations spéciales

Patients présentant des troubles rénaux graves et/ou hépatiques graves: la lincomycine doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des troubles rénaux graves et/ou des troubles hépatiques sévères associés à des anomalies métaboliques graves; la dose doit être réduite dans ces populations (voir rubriques 4.2 et 4.4).

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.

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, des troubles gastro-intestinaux, notamment des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée ont été signalés. En

cas de surdosage, on peut, si nécessaire, faire vomir le patient ou pratiquer un lavage gastrique. Aucun antidote spécifique n'est connu. L'hémodialyse et la dialyse péritonéale ne sont pas efficaces pour éliminer la lincomycine du sérum.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : La lincomycine est un antibiotique de la classe des lincosamides.

Code ATC : J01FF02.

Mécanisme d'action

La lincomycine se lie à la sous-unité 50 S du ribosome bactérien et inhibe ainsi la synthèse des protéines. La lincomycine a principalement une action bactériostatique.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

L'efficacité est liée au temps durant lequel le taux de l'antibiotique est au-dessus de la concentration minimale inhibitrice (CMI) du pathogène (%T/CMI).

Mécanisme(s) de résistance

La résistance croisée entre la lincomycine et la clindamycine est complète. La résistance des staphylocoques et des streptocoques est le plus souvent due à la méthylation des nucléotides spécifiques de l'ARN 23S de la sous-unité 50 S des ribosomes, ce qui peut provoquer une résistance croisée aux macrolides et streptogramines B (MLS Phénotype B). Les isolats résistants aux macrolides de ces organismes doivent être testés pour une résistance inductible à la lincomycine / clindamycine en utilisant le test "zone D".

Concentrations critiques (*Breakpoints*)

Vu que les concentrations critiques déterminées par l'*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) de la lincomycine n'ont pas été établies, celles de la clindamycine doivent être testées à la place. La résistance aux lincosamides peut être induite par les macrolides dans les staphylocoques, *Streptococcus pneumoniae* et streptocoques bêta-hémolytiques résistants aux macrolides. Une résistance induite à la clindamycine doit être dépistée au moyen du test « zone D » ou d'une autre méthodologie standard dans les isolats de ces organismes résistants aux macrolides.

Concentrations critiques EUCAST de la clindamycine

Pathogènes	Concentrations minimales inhibitrices (CMI en mg/L)	
	S	R
<i>Staphylococcus</i> sp.	≤ 0,25	> 0,5
Groupes <i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 0,5	> 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 0,5

Streptocoques du groupe Viridans	≤ 0,5	> 0,5
Anaérobies à Gram positif (à l'exclusion de <i>Clostridium difficile</i>)	≤ 4	> 4
Anaérobies à Gram négatif	≤ 4	> 4

Prévalence de la résistance acquise

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction des zones géographiques et du temps pour certaines espèces et une information locale sur la résistance est souhaitable, en particulier lors du traitement d'infections sévères. Des conseils d'experts pourraient s'avérer nécessaires et devraient être recherchés lorsque la prévalence de la résistance locale est telle que l'utilité de l'antibiotique dans au moins certains types d'infections est discutable. Notamment lors d'infections graves ou d'échec thérapeutique, un diagnostic microbiologique avec une vérification de l'agent pathogène et de sa sensibilité à la lincomycine / clindamycine est recommandé.

Les données ci-dessous sont disponibles pour la clindamycine et basées sur des études de surveillance européennes disponibles en 2013.

Organismes fréquemment sensibles	Remarques
Micro-organismes aérobies à Gram positif	
<i>Actinomyces israelii</i> ^a	
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
Streptocoques du groupe Viridans	
Micro-organismes anaérobies	
<i>Bacteroides</i> sp. ^a (à l'exclusion de <i>B. fragilis</i>)	
<i>Fusobacterium</i> sp. ^a	
<i>Peptococcus</i> sp. ^a	
<i>Prevotella</i> sp.	
<i>Veillonella</i> sp. ^a	
Autres micro-organismes	
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^a	
<i>Clamydophila pneumoniae</i> ^a	
<i>Gardnerella vaginalis</i> ^a	
<i>Mycoplasma hominis</i> ^a	

Organismes pour lesquels une résistance acquise peut être un problème	Remarques
Micro-organismes aérobies à Gram positif	
<i>Staphylococcus aureus</i> (résistant à la méthicilline) ^b	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ^b	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>Staphylococcus hominis</i>	

Organismes fréquemment sensibles	Remarques
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Taux de résistance entre > 20 et 49 % dans certains pays européens
Micro-organismes aérobies à Gram négatif	
<i>Moraxella catarrhalis</i> ^c	
Micro-organismes anaérobies	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	Taux de résistance plus élevés en Espagne (10-20 %)
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	Taux de résistance plus élevés en Espagne (10-20 %)
<i>Propionibacterium</i> sp.	

Organismes naturellement résistants	Remarques
Micro-organismes aérobies à Gram positif	
<i>Enterococcus</i> sp.	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Micro-organismes aérobies à Gram négatif	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella</i> sp.	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Micro-organismes anaérobies	
<i>Clostridium difficile</i>	
Autres micro-organismes	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	

^a L'information mise à jour n'est pas disponible.

^b Au moins une région européenne a signalé des taux de résistance supérieurs à 50 %.

^c La plupart des isolats ont une résistance inhérente intermédiaire.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'administration d'une dose unique de 500 mg de lincomycine par voie orale, à jeun, induit des concentrations sériques maximales moyennes de 2,8 à 5,3 µg/ml 2 à 4 heures après l'administration. La biodisponibilité orale est estimée à 20-35 % à jeun. Une administration immédiatement après un repas réduit l'absorption orale d'environ 50 %.

Distribution

La lincomycine se lie à environ 72% aux protéines plasmatiques. Il ressort des études publiées que la liaison aux protéines plasmatiques est saturable ; par conséquent, le pourcentage de médicament lié aux protéines diminue lorsque les concentrations sériques sont plus élevées.

La lincomycine se distribue largement dans tout l'organisme, sans, semble-t-il, se concentrer dans un organe particulier. La diffusion dans le tissu osseux est excellente.

Des concentrations de 25 à 50 % des taux sanguins peuvent être atteintes dans le sang fœtal et dans le liquide péritonéal et pleural, de 50 à 100 % dans le lait maternel, d'environ 40 % dans les tissus osseux et de 75 % dans les tissus mous. La lincomycine passe dans le lait maternel.

La lincomycine traverse le sang du cerveau et la barrière placentaire. Bien que la lincomycine semble se diffuser dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), les concentrations de lincomycine dans le LCR semble insuffisantes pour traiter la méningite (voir rubriques 4.3 et 4.4)

Biotransformation

Le métabolisme de la lincomycine se situe au niveau du foie.

Elimination

La demi-vie plasmatique normale est de 4 à 6 heures.

La lincomycine est excrétée par les urines et la bile, et est retrouvée dans les fèces. L'excrétion biliaire est très importante, et les concentrations obtenues sont environ 10 fois plus importantes que la concentration sanguine.

L'excrétion urinaire varie selon le mode d'administration. Après l'administration d'une dose orale unique de 500 mg, l'excrétion urinaire varie de 1,8 à 13,7 pour cent (moyenne : 6,2 pour cent).

L'élimination dans les fèces est environ 33% d'une dose administrée par voie oral.

Patients atteints d'insuffisance rénale

La demi-vie sérique de la lincomycine peut être prolongée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère par rapport à ceux ayant une fonction normale. L'hémodialyse et la dialyse péritonéale ne sont pas efficaces pour éliminer la lincomycine du sérum (voir rubrique 4.2).

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une fonction hépatique anormale, la demi-vie sérique peut être deux fois plus longue que chez les patients présentant une fonction hépatique normale (voir rubrique 4.2).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non-cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas identifié de risque particulier pour l'homme. Aucune toxicité développementale n'a été observée quand des doses 6-fois supérieures à la dose maximale recommandée chez l'Homme (DMRH) ont été administrées chez des rats femelles gravides pendant la période d'organogenèse. Aucun effet sur la fertilité n'a été observé chez les rats auxquels a été administré de la lincomycine à 1,2x la DMRH.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Gélules à 500 mg

Contenu de la gélule : lactose, talc, stéarate de magnésium

Gélule elle-même : gélatine, sel disodique de l'acide indigotine sulfonique, dioxyde de titane

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Gélules: 24 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Gélules : à conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Solution injectable et sirop : à conserver à température ambiante (15 °C à 25 °C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Gélules :

– Emballage de 12 gélules à 500 mg.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Titulaire :

Pfizer NV/SA, 17 Boulevard de la Plaine,
1050 Bruxelles,
Belgique

Fabricant :

Pfizer Italia S.r.l.

Località Marino del Tronto, 63100 Ascoli Piceno (AP),
Italie

Présentation :

LINCOCINE 500 mg gélules, boîte de 12 gélules.

Représentant local:

Pfizer Afrique de l'Ouest

Adressee administrative:

PFIZER AFRIQUE DE L'OUEST
REGUS PLATEAU 3RD FLOOR
AZUR 15 BUILDING
12 BOULEVARD DJILY MBAYE
DAKAR SENEGAL BP 3857 DAKAR RP

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

9. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/2021