

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament : Cazithro 250, Cazithro 500

2. Composition qualitative et quantitative :

Chaque comprimé pelliculé contient

Dihydrate d'azithromycine USP équ. à

Azithromycine anhydre 250 mg

Excipients q.s.

Chaque comprimé pelliculé contient

Dihydrate d'azithromycine USP équ. à

Azithromycine anhydre 500 mg

Excipients q.s.

3. Forme pharmaceutique : Forme posologique solide (comprimés pelliculés)

4. Données cliniques :

4.1 Indications thérapeutiques :

Azithromycine est indiqué pour les infections bactériennes suivantes, induites par des micro-organismes sensibles à l'azithromycine :

- Sinusite bactérienne aiguë (diagnostiquée correctement)
- Otite bactérienne moyenne aiguë (diagnostiquée correctement)
- Pharyngite, amygdalite
- Exacerbation aiguë de bronchite chronique (diagnostiqué correctement)
- Pneumonie communautaire légère à modérément sévère
- Les infections de la peau et des tissus mous d'intensité légère à modérée, p.ex. folliculite, cellulite, érysipèle.
- Urétrite et cervicite non compliquées liées à la Chlamydia trachomatis

Une importance particulière devrait être accordée aux directives officielles concernant l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration :

Azithromycine doit être administrée en une seule dose quotidienne. La durée du traitement pour les différentes maladies infectieuses est donnée ci-dessous.

Les comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture.

Les comprimés doivent être pris avec un demi-verre d'eau.

Les enfants et les adolescents avec un poids corporel supérieur à 45 kg, les adultes et les personnes âgées :

La dose totale est de 1500 mg, administrée en 500 mg une fois par jour pendant 3 jours.

Alternativement, la même dose totale (1500 mg) peut également être administrée sur une période de 5 jours avec 500 mg le premier jour et ensuite 250 mg aux jours 2 et 5.

En cas d'urétrite et cervicite non compliquées liées à la *Chlamydia trachomatis*, la posologie est de 1000 mg en une dose unique par voie orale.

Enfants et adolescents avec un poids corporel inférieur à 45 kg :

Les comprimés Azithromycine ne sont pas convenables pour les patients de moins de 45 kg de poids corporel. D'autres formes posologiques sont disponibles pour ce groupe de patients.

Patients âgés

Pour les patients âgés, la même dose que pour les adultes peut être appliquée. Comme les patients âgés peuvent être des patients présentant des maladies pro-arythmiques, une prudence particulière est recommandée en raison du risque de développer une arythmie cardiaque et des torsades de pointes.

Patients présentant une insuffisance rénale :

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (GFR 10-80 ml/min).

Patients présentant une insuffisance hépatique :

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.

4.3 Contre-indications

L'utilisation de ce produit est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité à l'azithromycine, l'érythromycine, tout antibiotique macrolide ou ketolide, ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Tout comme avec l'érythromycine et d'autres macrolides, des réactions allergiques graves rares, y compris un œdème de Quincke et une anaphylaxie (rarement fatale) ont été rapportés. Certaines de ces réactions avec l'azithromycine ont donné lieu à des symptômes récurrents et exigent une plus longue période d'observation et de traitement.

Comme le foie est la principale voie d'élimination de l'azithromycine, l'utilisation de l'azithromycine doit être faite avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique significative. Des cas d'hépatite fulminante pouvant entraîner une insuffisance hépatique mortelle ont été rapportés avec l'azithromycine. Certains patients peuvent avoir eu une maladie hépatique préexistante ou peuvent avoir pris d'autres médicaments hépatotoxiques.

En cas de signes et de symptômes de dysfonctionnement hépatique, tels que le développement rapide d'une asthénie associée à un ictère, des urines foncées, une tendance aux saignements ou une encéphalopathie hépatique, des tests de la fonction hépatique / examens doivent être effectués immédiatement. L'administration de l'azithromacine doit être interrompue si un dysfonctionnement hépatique se produit.

Chez les patients recevant des dérivés de l'ergot, un ergotisme a été précipité par la co-administration de certains antibiotiques macrolides. Il n'existe pas de donnée concernant la possibilité d'une interaction entre l'ergot et l'azithromycine. Cependant, en raison de la possibilité théorique de l'ergotisme, l'azithromycine et les dérivés de l'ergot ne doivent pas être administrés en concomitance.

Comme pour toute préparation antibiotique, l'observation des les signes de surinfection avec les organismes non sensibles, y compris les champignons est recommandée.

Une diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) a été rapportée avec l'utilisation de presque tous les agents antibactériens, y compris l'azithromycine, et peut varier en intensité, allant d'une diarrhée légère à une colite fatale. Le traitement avec des agents antibactériens modifie la flore normale du côlon menant à la prolifération de *C. difficile*.

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

Antiacides

Dans une étude pharmacocinétique portant sur les effets de l'administration simultanée d'antiacide avec de l'azithromycine, aucun effet sur la biodisponibilité globale n'a été observée bien que les concentrations sériques maximales ont été réduites d'environ 25%.

Cétirizine

Chez des volontaires sains, l'administration concomitante d'un traitement de 5 jours avec de l'azithromycine et de la cétirizine 20 mg à l'état d'équilibre n'a donné lieu à aucune interaction pharmacocinétique et aucun changement significatif dans l'intervalle QT.

Didanosine (Didésoxyinosine)

L'administration concomitante de 1200 mg/jour d'azithromycine avec 400 mg/jour de didanosine chez 6 sujets séropositifs ne semble pas affecter les paramètres pharmacocinétiques à l'état d'équilibre de la didanosine par rapport au placebo.

Digoxine (substrats de la P-gp)

L'administration concomitante d'antibiotiques macrolides, y compris l'azithromycine, avec des substrats de la P-glycoprotéine tels que la digoxine, ont été rapportés pour donné lieu à une augmentation des taux sériques du substrat de la P-glycoprotéine. Par conséquent, si l'azithromycine et les substrats de la P-gp tels que la digoxine sont administrés en même temps, la possibilité de concentrations sériques élevées du substrat doit être envisagée.

Zidovudine

Les doses uniques de 1000 mg et les doses multiples de 1200 mg ou 600 mg d'azithromycine avaient peu d'effet sur les paramètres pharmacocinétiques plasmatiques ou l'excrétion urinaire de la zidovudine ou son métabolite glucuronide. Cependant, l'administration de l'azithromycine a augmenté les concentrations de la zidovudine phosphorylée, le métabolite cliniquement actif, dans les cellules mononucléaires du sang périphérique. La signification clinique de cette observation est peu claire, mais elle peut être bénéfique pour les patients.

L'azithromycine n'interagit pas de manière significative avec le système hépatique du cytochrome P450. On ne pense pas qu'elle subit les interactions médicamenteuses des

paramètres pharmacocinétiques comme on le voit avec l'érythromycine et d'autres macrolides. L'induction ou inactivation hépatique du cytochrome P450 par l'intermédiaire du complexe du métabolite du cytochrome ne se produit pas avec l'azithromycine.

Ergot

En raison de la possibilité théorique d'un ergotisme, l'utilisation concomitante d'azithromycine avec des dérivés de l'ergot n'est pas recommandée.

Des études pharmacocinétiques ont été menées entre l'azithromycine et les médicaments suivants connus pour subir un métabolisme médié par le cytochrome P450.

Dérivés de l'ergotamine : En raison de la possibilité théorique d'un ergotisme, l'utilisation concomitante d'azithromycine avec des dérivés de l'ergot n'est pas recommandée.

Astémizole, alfentanil

Il n'existe pas de données connues sur les interactions avec l'astémizole ou l'alfentanil. Il faut donc faire preuve de prudence dans la co-administration de ces médicaments avec de l'Azithromycine en raison de l'effet amplificateur de ces médicaments lorsqu'ils sont utilisés en concomitance avec l'antibiotique macrolide appelé érythromycine.

Atorvastatine

L'administration concomitante d'atorvastatine (10 mg par jour) et d'azithromycine (500 mg par jour) n'a pas modifiée les concentrations plasmatiques de l'atorvastatine (sur la base d'un test d'inhibition de la HMG-CoA réductase. Cependant, des cas de rhabdomyolyse chez des patients recevant l'azithromycine avec des statines ont été rapportées post-commercialisation.

Carbamazépine

Dans une étude d'interaction pharmacocinétique menée chez des volontaires sains, aucun effet significatif n'a été observé sur les concentrations plasmatiques de la carbamazépine ou son métabolite actif chez les patients recevant de l'azithromycine en concomitance.

Cisapride

Le cisapride est métabolisé dans le foie par l'enzyme CYP 3A4. Parce que les macrolides inhibent cette enzyme, l'administration concomitante du cisapride peut entraîner une prolongation de l'intervalle QT, une arythmie ventriculaire et des torsades de pointes.

Cimétidine

Dans une étude pharmacocinétique portant sur les effets d'une dose unique de cimétidine, administrée 2 heures avant l'azithromycine, sur la pharmacocinétique de l'azithromycine, aucune modification de la pharmacocinétique de l'azithromycine n'a été observée.

Anticoagulants oraux de type coumarine

Dans une étude d'interaction pharmacocinétique, l'azithromycine n'a pas modifiée l'effet anticoagulant d'une dose unique de 15 mg de warfarine administrée chez des volontaires sains. Il y a eu des rapports reçus pendant la période post-commercialisation de l'anticoagulation potentialisée suite à l'administration concomitante d'azithromycine et d'anticoagulants oraux de type coumarine. Bien qu'une relation causale n'a pas été établie, il faudrait envisager la fréquence de la surveillance du temps de prothrombine lorsque l'azithromycine est utilisée chez des patients recevant des anticoagulants oraux de type coumarine.

Cyclosporine

Dans une étude pharmacocinétique menée chez des volontaires sains qui ont été administrés une dose orale d'azithromycine de 500 mg/jour pendant 3 jours et ont ensuite été administré une dose unique de cyclosporine de 10 mg/kg par voie orale, la C_{max} et l'ASC₀₋₅ résultante de la cyclosporine se sont avérées significativement élevées. Par conséquent, il faut preuve de prudence avant d'envisager l'administration concomitante de ces médicaments. Si l'administration concomitante de ces médicaments est nécessaire, les niveaux de la cyclosporine doivent être surveillés et la dose ajustée en conséquence.

Éfavirenz

L'administration concomitante d'une dose unique de 600 mg d'azithromycine et de 400 mg d'éfavirenz par jour pendant 7 jours n'a pas donné lieu à aucune interaction pharmacocinétique cliniquement significative.

Fluconazole

L'administration concomitante d'une dose unique de 1200 mg d'azithromycine n'a pas modifiée la pharmacocinétique d'une dose unique de 800 mg de fluconazole. L'exposition totale et la demi-vie de l'azithromycine sont restées inchangées par l'administration concomitante de fluconazole, cependant, une diminution cliniquement significative de la C_{max} (18%) de l'azithromycine a été observée.

Indinavir

L'administration concomitante d'une dose unique de 1200 mg d'azithromycine n'a eu aucun effet statistiquement significatif sur la pharmacocinétique de l'indinavir administrée à une dose de 800 mg trois fois par jour pendant 5 jours.

Méthylprednisolone

Dans une étude d'interaction pharmacocinétique chez des volontaires sains, l'azithromycine n'a eu aucun effet significatif sur la pharmacocinétique de la méthylprednisolone.

Midazolam

Chez des volontaires sains, l'administration concomitante de 500 mg/jour d'azithromycine pendant 3 n'a pas provoqué un changement cliniquement significatif sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique d'une dose unique de 15 mg de midazolam.

Nelfinavir

L'administration concomitante d'azithromycine (1200 mg) et de nelfinavir à l'état d'équilibre (750 mg trois fois par jour) a entraîné une augmentation des concentrations de l'azithromycine. Aucun effet indésirable cliniquement significatif n'a été observé et aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Rifabutine

L'administration concomitante d'azithromycine et de rifabutine n'a pas affecté les concentrations sériques de chaque médicament.

Une neutropénie a été observée chez des sujets recevant un traitement concomitant d'azithromycine et de rifabutine. Bien que la neutropénie ait été associée à l'utilisation de la rifabutine, aucune relation causale à la combinaison avec l'azithromycine n'a été établie.

Sildénafil

Chez des volontaires sains de sexe masculin, il n'y avait aucune preuve d'un effet de l'azithromycine (500 mg par jour pendant 3 jours) sur l'ASC et la C_{max} du sildénafil ou son principal métabolite circulant.

Terfénadine

Les études pharmacocinétiques n'ont rapporté aucune preuve d'une interaction entre l'azithromycine et la terfénadine. Il y a eu de rares cas rapportés où la possibilité d'une

telle interaction n'a pas pu être entièrement exclue; cependant il n'y avait aucune preuve précise qu'une telle interaction a eu lieu.

Théophylline

Il n'y a aucune preuve d'une interaction pharmacocinétique cliniquement significative lorsque l'azithromycine et la théophylline sont co-administrées chez des volontaires sains.

Triazolam

Dans 14 volontaires sains, l'administration concomitante de 500 mg d'azithromycine au jour 1 et de 250 mg au jour 2 avec 0,125 mg triazolam le jour 2 n'a eu aucun effet significatif sur aucune des variables pharmacocinétiques du triazolam par rapport au triazolam et au placebo.

Triméthoprim / sulfaméthoxazole

L'administration concomitante de triméthoprim / sulfaméthoxazole (160 mg / 800 mg) pendant 7 jours avec 1200 mg d'azithromycine au jour 7 n'a eu aucun effet significatif sur les concentrations maximales, l'exposition totale ou l'excrétion urinaire de soit la triméthoprim ou de la sulfaméthoxazole. Les concentrations sériques de l'azithromycine étaient similaires à celles observées dans d'autres études.

Les substances qui prolongent l'intervalle QT

L'azithromycine ne doit pas être utilisée en même temps que d'autres substances actives qui prolongent l'intervalle QT.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée adéquate sur l'utilisation de l'Azithromycine chez les femmes enceintes. Dans les études de toxicité sur la reproduction menées chez des animaux, l'azithromycine a été montrée pour passer le placenta, mais aucun effet tératogène n'a été observé. L'innocuité de l'azithromycine n'a pas été confirmée en ce qui concerne l'utilisation de la substance active pendant la grossesse. Par conséquent, l'Azithromycine ne doit être utilisée pendant la grossesse que si le bénéfice l'emporte sur le risque.

Allaitement

L'azithromycine a été rapporté pour être sécrétée dans le lait maternel humain, mais il n'existe pas d'étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes qui allaitent qui a caractérisé la pharmacocinétique de l'excrétion de l'azithromycine dans le lait maternel humain.

Fertilité

Dans des études de fertilité menées chez le rat, des taux de grossesse réduits ont été observés après l'administration de l'azithromycine. La pertinence de cette découverte est inconnue pour les humains.

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

Fréquence indéterminée

4.8 Effets indésirables

Le groupe de fréquence est défini en utilisant la convention suivante : Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $<1/10$); peu fréquent ($\geq 1 / 1000$ à $<1/100$); rare ($\geq 1 / 10000$ à $<1 / 1000$); très rare ($<1 / 10000$); et fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissante de gravité.

Les effets indésirables possiblement ou probablement liés à l'azithromycine sur la base de l'expérience de l'essai clinique et la surveillance post-commercialisation :

Infections et infestations :

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) Candidose, infection vaginale, pneumonie, infection fongique, infection bactérienne, pharyngite, gastroentérite, troubles respiratoires, rhinite, candidose buccale.

Fréquence indéterminée : Colite pseudomembraneuse

Troubles des systèmes sanguin et lymphatique :

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) : Leucopénie, neutropénie, éosinophilie.

Fréquence indéterminée : Thrombocytopénie, anémie hémolytique.

Troubles du système immunitaire :

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) : Œdème de Quincke, hypersensibilité.

Fréquence indéterminée : Réaction anaphylactique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) : Anorexie

Troubles psychiatriques :

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) : Nervosité, insomnie.

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) : Agitation

Fréquence indéterminée : Agression, anxiété, délire, hallucination.

Troubles du système nerveux :

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) : Maux de tête

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) : Étourdissements, somnolence, dysgueusie, paresthésie.

Fréquence indéterminée : Syncope, convulsion, hypoesthésie, hyperactivité psychomotrice, anosmie, agueusie, parosmie, myasthénie gravis.

4.9 Surdosage

Les effets indésirables éprouvés lorsque des doses supérieures à celles recommandées sont administrées sont similaires à ceux observés à des doses normales. En cas de surdosage, des mesures symptomatiques et de soutien généraux sont indiqués au besoin.

5. Propriétés pharmacologiques**5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Propriétés générales

Groupe pharmacothérapeutique : antibactérien pour un usage systémique; antibiotiques macrolides; azithromycine, code ATC : J01FA10

Mode d'action

L'azithromycine est un azalide, une sous-classe des antibiotiques macrolides. En se liant à la sous-unité ribosomique 50S, l'azithromycine évite la translocation des chaînes peptidiques à partir d'un côté du ribosome à l'autre. En conséquence de ceci, la synthèse de protéine dépendante de l'ARN chez les organismes sensibles est empêchée.

Relations PK/PD

Pour l'azithromycine, l'ASC/CMI sont les principaux paramètres du PK/PD qui corréleront le mieux avec l'efficacité de l'azithromycine.

Mécanisme de résistance : La résistance à l'azithromycine peut être inhérente ou acquise. Il existe trois principaux mécanismes de résistance chez les bactéries: la modification du site cible, la modification dans le transport de l'antibiotique et la modification de l'antibiotique.

Il existe une résistance croisée complète entre *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* bêta-hémolytique du groupe A, *Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus*, y compris *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM) à l'érythromycine, l'azithromycine, d'autres macrolides et lincosamides.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La disponibilité biologique de l'azithromycine après administration orale est d'environ 37%. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 2-3 heures après la prise du médicament.

Distribution

Après administration orale, l'azithromycine est distribuée dans tout le corps. Les études pharmacocinétiques ont montré des niveaux d'azithromycine clairement plus élevés dans les tissus que dans le plasma (jusqu'à 50 fois la concentration maximale observée dans le plasma). Ceci indique que la substance est liée dans les tissus dans des quantités considérables.

Les concentrations dans les tissus infectés, tels que les poumons, l'amygdale et la prostate sont supérieures à la MRC90 des pathogènes se produisant les plus fréquemment après une dose unique de 500 mg.

La liaison de la protéine dans le sérum de l'azithromycine est variable et varie en fonction de la concentration sérique, à partir de 52% à 0,05 mg/l à 12% à 0,5 mg/l. Le volume de distribution à l'état d'équilibre est de 31,1 l/kg.

Élimination

La demi-vie plasmatique terminale-d'élimination suit de près la demi-vie de l'épuisement du tissu de 2 à 4 jours.

Environ 12% d'une dose d'azithromycine administrée par voie intraveineuse est, sur une période de 3 jours, excrétée sous forme inchangée dans les urines. De fortes concentrations d'azithromycine sous forme inchangée ont été trouvées dans la bile humaine. De plus, dix métabolites ont également été détectés (formés par une N-déméthylation et une O-déméthylation, par l'hydroxylation du désosamine et des anneaux aglycones et en divisant le conjugué cladinose). Une comparaison de la chromatographie liquide et des méthodes d'évaluation microbiologiques montrent que les métabolites sont microbiologiquement inactifs.

Paramètres pharmacocinétiques des populations particulières

Insuffisance rénale

Après une dose orale unique de 1 g d'azithromycine, la C_{max} moyenne et l'ASC₀₋₁₂₀ ont augmentées de 5,1% et 4,2% respectivement, chez les sujets présentant une insuffisance rénale légère à modérée (taux de filtration glomérulaire de 10-80 ml/min) par rapport à la fonction rénale normale (DFG > 80 ml / min). Chez les sujets présentant une insuffisance rénale sévère, la C_{max} moyenne et l'ASC₀₋₁₂₀ ont augmentées de 61% et 33% respectivement par rapport à la normale.

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, il n'existe aucune preuve d'un changement marqué dans la pharmacocinétique sérique de l'azithromycine par rapport à une fonction hépatique normale. Chez ces patients, la récupération urinaire de l'azithromycine semble augmenter peut-être pour compenser la clairance hépatique réduite.

Personnes âgées

Les paramètres pharmacocinétiques de l'azithromycine chez les hommes âgés étaient similaires à ceux des jeunes adultes; cependant, chez les femmes âgées, bien que des concentrations maximales plus élevées (augmentation de 30-50%) aient été observées, aucune accumulation significative ne s'est produite.

Nourrissons, tout-petits, enfants et adolescents

Les paramètres pharmacocinétiques ont été étudiés chez les enfants âgés de 4 mois - 15 ans prenant des capsules, des granulés ou des suspensions. Avec 10 mg/kg le jour 1, suivi par 5 mg/kg aux jours 2-5, la Cmax obtenue est légèrement plus faible que chez les adultes avec 224 ug/l chez les enfants âgés 0,6-5 ans et après 3 jours de dosage et 383 ug/l chez ceux âgés de 6-15 ans. La demi-vie terminale de 36 heures chez les enfants plus âgés était dans la fourchette prévue pour les adultes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'existe pas de donnée préclinique importante

6. Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients :

Num. de série	Dénomination des matières	Spécification
1.	Phosphate de calcium dibasique	BP 2013
2.	Croscarmellose sodique	USP 34 NF 29
3.	Sulfate sodique de lauryle	BP 2013
4.	Amidon	BP 2013
5.	Amidon (pour pâte)	BP 2013
6.	Talc purifié	BP 2013
7.	Stéarate de magnésium	BP 2013
8.	Opadry Blanc (85G68918)	Interne
9.	Eau purifiée	BP 2013

6.2 Incompatibilités

Non applicable

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans un endroit sec, en dessous de 30°C.

Protéger de la lumière. Garder hors de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 comprimés emballés dans un blister Alu/PVC et 1 tel blister emballé dans une boîte en carton.

6 comprimés emballés dans un blister Alu/PVC et 1 tel blister emballé dans une boîte en carton.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non applicable

7. Nom et adresse du fabricant

Cachet Pharmaceuticals Pvt.Ltd.

Village - Thana, baddi, distt.-Solan, Himachal Pradesh, Inde.

8. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Cachet Pharmaceuticals Pvt. Ltd

415, Shah Nahar, Worli, Mumbai 400 018. Inde.

9. Numéro(s) de l'autorisation de mise sur le marché

Non applicable

10. Date de première autorisation / de renouvellement de l'autorisation

Non applicable

11. Date de révision du texte : Non applicable