

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

pdp-PYRAZINAMIDE

Comprimés de pyrazinamide, USP

500 mg

Agent antimycobactérien et antituberculeux

PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.
6111, Avenue Royalmount, Suite 100
Montréal, Canada H4P 2T4

Date de révision :
23 août 2019

www.pendopharm.com

N° de contrôle : 224865

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

pdp-PYRAZINAMIDE

Comprimés de pyrazinamide, USP

500 mg

MÉCANISME D'ACTION

Le pyrazinamide a une action bactériostatique ou bactéricide, suivant la concentration du médicament au foyer d'infection et la sensibilité de l'agent infectieux. *In vivo* et *in vitro*, le médicament n'est actif qu'à pH légèrement acide. Le mode d'action précis du pyrazinamide n'est pas encore bien compris. Son activité antimycobactérienne semble dépendre en partie de sa transformation en acide pyrazinoïque. Les souches sensibles de *Mycobacterium tuberculosis* produisent de la pyrazinamidase, une enzyme qui transforme le pyrazinamide en acide pyrazinoïque par désamination ; le degré de résistance *in vitro* d'une souche donnée semble être lié à son activité enzymatique. Les études *in vitro* montrent que l'acide pyrazinoïque a une activité antimycobactérienne spécifique à l'encontre de *Mycobacterium tuberculosis*. De plus, le fait que cet acide ait le pouvoir de réduire le pH du milieu en deçà des valeurs nécessaires à la prolifération de *M. tuberculosis* semble contribuer à l'activité antimycobactérienne du médicament *in vitro*.

Pharmacologie

Le pyrazinamide est un médicament hautement spécifique et n'est efficace que contre *M. tuberculosis*. Les résultats des essais de résistance au pyrazinamide *in vitro* dépendent du milieu de culture à l'étude, de la taille de l'inoculum et du pH. *In vitro*, dans un milieu à un pH de 5,5, la concentration minimale inhibitrice (CMI) de pyrazinamide pour *M. tuberculosis* est généralement inférieure à 20 mcg/mL. Au cours d'un essai *in vitro* en milieu liquide 7H12, les CMI du médicament pour *M. tuberculosis* étaient de 50 mcg/mL à un pH de 5,5 et de 400 mcg/mL à un pH de 5,95.

Résistance

La résistance naturelle et acquise de souches de *M. tuberculosis* au pyrazinamide ont été mesurées *in vitro* et *in vivo*. Les souches sensibles acquièrent rapidement une résistance au pyrazinamide si celui-ci est utilisé seul dans le traitement de la tuberculose en clinique. Si le pyrazinamide est associé à d'autres agents antituberculeux, l'apparition de souches résistantes peut être retardée ou même empêchée. Bien que les mécanismes de résistance au pyrazinamide n'aient pas encore été déterminés avec précision, certaines souches de *M. tuberculosis* pyrazinamido-résistantes ne semblent pas produire de pyrazinamidase, et ne peuvent donc pas transformer le médicament administré en acide pyrazinoïque, son métabolite microbiologiquement actif. Il n'existe encore aucune preuve quant à la résistance croisée entre le pyrazinamide et d'autres agents antituberculeux.

Pharmacocinétique

Absorption

Le pyrazinamide est facilement absorbé dans les voies gastro-intestinales. Deux heures après l'administration d'une dose unique de 500 mg par voie orale à un adulte en santé, on observe une concentration plasmatique maximale de pyrazinamide de 9 à 12 mcg/mL ; 8 heures après, la concentration atteint 7 mcg/mL, et se situe à 2 mcg/mL 24 heures après. Les concentrations plasmatiques mesurées après l'administration de doses de 20 à 25 mg/kg se trouvent entre 30 et 50 mcg/mL. Les concentrations plasmatiques d'acide pyrazinoïque, le principal métabolite actif du pyrazinamide, sont généralement supérieures à celles de la molécule mère ; on observe les concentrations maximales entre 4 et 8 heures après l'administration du médicament par voie orale. Au cours d'une étude où l'on a administré une dose unique à des sujets mâles en santé et à jeun, les taux d'absorption (mesurés en fonction de l'aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps), de l'isoniazide, de la rifampine et du pyrazinamide, administrés respectivement en doses de 250, 600 et 1 500 mg, étaient comparables, que les médicaments aient été administrés séparément en capsules (rifampine) et en comprimés (isoniazide et pyrazinamide), ou en association précise (comprimés renfermant 50 mg d'isoniazide, 120 mg de rifampine et 300 mg de pyrazinamide).

Distribution

Le pyrazinamide est distribué dans tous les tissus et liquides, y compris le foie, les poumons, les reins et le liquide céphalorachidien (LCR). Chez un certain nombre d'adultes atteints de méningite tuberculeuse, la concentration moyenne de pyrazinamide dans le sérum et dans le LCR deux heures après administration par voie orale d'une dose de 41 mg/kg était respectivement de 52 et de 39 mcg/mL. Cinq heures après l'administration de la dose par voie orale, la concentration du pyrazinamide dans le LCR est presque égale à la concentration plasmatique au même moment. Le taux de fixation du pyrazinamide aux protéines plasmatiques (déterminé par ultrafiltration) chez un certain nombre de sujets mâles en santé atteint environ 17 %, à une concentration de pyrazinamide de 20 mcg/mL. On ne sait pas si le pyrazinamide traverse le placenta, ni s'il se retrouve dans le lait maternel.

Élimination

La demi-vie du pyrazinamide dans le plasma est de 9 à 10 heures chez un sujet dont les fonctions rénale et hépatique sont normales. La demi-vie du médicament dans le plasma peut être plus longue chez le patient souffrant d'une insuffisance rénale (environ 26 heures) ou hépatique. Dans le foie, le pyrazinamide est hydrolysé en acide pyrazinoïque, son principal métabolite actif ; une partie de l'hydrolyse peut également se produire dans l'estomac et dans la vessie. L'acide pyrazinoïque est ensuite hydroxylé en acide 5-hydroxypyrazinoïque, le principal produit d'excrétion. En 24 heures, environ 70 % d'une dose de pyrazinamide administrée par voie orale est excrétée telle quelle ; les 30 % restants sont éliminés sous forme de métabolites. Une hémodialyse d'une durée de 3 à 4 heures réduit la concentration sérique de pyrazinamide d'environ 55 % et la concentration d'acide pyrazinoïque de 50 à 60 %.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Le pyrazinamide est indiqué en association avec d'autres agents antituberculeux, dans le traitement de la tuberculose en clinique.

De manière à réduire l'apparition de bactéries résistantes aux médicaments et à maintenir l'efficacité des comprimés de pdp-PYRAZINAMIDE et d'autres médicaments antibactériens, les comprimés de pdp-PYRAZINAMIDE devraient servir uniquement à traiter les infections confirmées ou qui sont fortement soupçonnées d'être causées par une bactérie sensible. Si l'on dispose de renseignements sur la culture et la sensibilité, ils doivent être pris en compte pour la sélection ou la modification du traitement antibactérien. En l'absence de telles données, les tendances locales sur le plan épidémiologique et de la sensibilité peuvent contribuer à la sélection empirique de la thérapie.

PRÉCAUTIONS À PRENDRE ET CONTRE-INDICATIONS

Le pyrazinamide ne doit être utilisé que lorsqu'il est possible de suivre de près l'état du patient. Les concentrations sériques d'AST (SGOT), d'ALT (SGPT) et d'acide urique doivent être mesurées avant le début du traitement au pyrazinamide et toutes les 2 à 4 semaines pendant le traitement. Si un trouble hépatique se manifeste, le traitement au pyrazinamide doit cesser immédiatement.

Le pyrazinamide doit être employé avec précaution chez le patient atteint d'une insuffisance rénale ou ayant souffert de la goutte. On doit également user de prudence si le produit est administré à un sujet diabétique ; le traitement du diabète sucré pourrait être compliqué par le pyrazinamide. Le produit est contre-indiqué chez le patient souffrant de troubles hépatiques graves ou dont l'hypersensibilité au médicament est connue. En outre, le sujet hypersensible à l'éthionamide, à l'isoniazide, à la niacine (acide nicotinique) ou à tout autre médicament de même nature chimique peut également être hypersensible au pyrazinamide.

Précautions à prendre – Pédiatrie

L'innocuité du pyrazinamide chez l'enfant n'a pas encore été établie avec certitude. Étant donné le potentiel de toxicité élevé du médicament, le fabricant recommande d'éviter de l'administrer à un enfant à moins que le pyrazinamide ne soit jugé essentiel au traitement.

Précautions à prendre – Gériatrie

Aucune étude pertinente sur le lien entre l'âge du sujet et les effets du pyrazinamide n'a été menée parmi les personnes du troisième âge. Néanmoins, aucun incident particulier lié à l'âge du patient n'a été signalé jusqu'à maintenant chez les personnes âgées.

Pouvoir cancérigène

On a administré du pyrazinamide à des rats et à des souris dans leur alimentation. La dose quotidienne ingérée est estimée à 2 g/kg chez la souris, soit 40 fois la dose maximale chez l'être humain, et à 0,5 g/kg chez le rat, soit 10 fois la dose maximale chez l'être humain. Le pyrazinamide n'a eu aucun effet cancérigène chez les rats et les souris mâles. Aucune conclusion

n'a pu être tirée en ce qui concerne les souris femelles, en raison du nombre insuffisant de survivantes dans le groupe témoin.

Mutagenicité

Les résultats du test de Ames (*Salmonella*) montrent que le pyrazinamide n'est pas cancérigène ; il induit toutefois des aberrations chromosomiques dans des lymphocytes humains en culture.

Grossesse et allaitement

Aucune étude sur les effets du pyrazinamide sur la reproduction animale n'a été menée. Aucune étude pertinente et bien contrôlée n'a été menée chez l'humain non plus. Le risque de tératogénicité n'a pas été déterminé. Si le micro-organisme infectieux est sensible au médicament, la femme enceinte peut être traitée en toute innocuité à l'isoniazide, à la rifampine et à l'éthambutol pendant les 9 mois de sa grossesse. Si on soupçonne que l'agent infectieux résiste à l'un de ces médicaments et est sensible au pyrazinamide, ce dernier peut être employé.

MISES EN GARDE

Les rapports des Centres pour le Contrôle de la Maladie et de la Prévention aux EU ont démontré un taux d'hospitalisation et de décès élevé suite à des lésions au foie après l'utilisation combinée de pdp-PYRAZINAMIDE et rifampin pour le traitement de la tuberculose **latente** à cause d'un potentiel élevé d'hépatotoxicité.

Effets sur le foie

L'effet adverse du pyrazinamide le plus souvent observé est sa toxicité pour le foie. On a signalé diverses affections chez les patients traités au pyrazinamide : augmentation passagère de la concentration d'aminotransaminase sérique, ictère, hépatite, fièvre, anorexie, malaise, sensibilité du foie, hépatomégalie et splénomégalie. On n'a observé que de rares cas d'atrophie jaune aiguë du foie et de décès. L'hépatotoxicité semble être liée à la dose et peut se manifester à n'importe quel stade du traitement. À une dose quotidienne de 3 g, elle se manifeste chez environ 15 % des patients ; on observe un ictère dans 2 à 3 % des cas. Des études récentes menées chez des adultes atteints de tuberculose montrent que l'incidence des effets adverses du médicament sur le foie chez le patient recevant une dose quotidienne de 25 à 35 mg/kg de pyrazinamide au cours de la phase initiale (c'est-à-dire, pendant les deux premiers mois) de traitement à l'isoniazide et à la rifampine est la même que chez le patient traité à l'isoniazide et à la rifampine sans pyrazinamide.

Autres effets

Le pyrazinamide inhibe l'excrétion rénale des urates, ce qui provoque souvent une hyperuricémie, généralement asymptomatique. Certains patients ont toutefois souffert de goutte aiguë. La polyarthralgie non goutteuse, qui semble être liée à une augmentation de la concentration sérique d'acide urique, se manifeste chez 40 % des patients traités au pyrazinamide. Des agents uricosuriques administrés en concomitance peuvent réduire l'hyperuricémie provoquée par le pyrazinamide ; toutefois, si l'hyperuricémie est grave ou accompagnée d'arthrite goutteuse aiguë, on doit cesser immédiatement d'administrer le pyrazinamide.

Modification des valeurs de laboratoire

Cétone urique

Le pyrazinamide peut réagir avec le nitroprussiate de sodium ; le pyrazinamide et l'acide pyrazinoïque, lorsqu'ils sont mis en contact avec le nitroprussiate, produisent tous deux une réaction de coloration rosée tirant sur le brun qui nuit à l'interprétation des résultats.

Alanine-aminotransférase (ALT [SGPT]) et aspartate-aminotransférase (AST [SGOT])

Les valeurs peuvent être augmentées.

Acide urique sérique

La concentration peut être augmentée.

Susceptibilité/résistance

Développement de bactéries résistantes aux médicaments

La prescription de comprimés de pdp-PYRAZINAMIDE en l'absence d'une infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée ne fournira probablement aucun avantage pour le patient et peut entraîner le développement de bactéries résistantes aux médicaments.

Interactions médicamenteuses

Les interactions entre le pyrazinamide et les médicaments suivants (ou des associations contenant l'un de ces médicaments) ont été signalées: **allopurinol; colchicine; probénécide; sulfapyrazone** (le pyrazinamide peut entraîner une augmentation de la concentration de l'acide urique sérique et réduire l'efficacité du traitement de la goutte; des ajustements dans la posologie peuvent être nécessaires afin de maîtriser l'hyperuricémie et la goutte lorsque des médicaments antigoutteux sont administrés en concomitance avec le pyrazinamide); **cyclosporine** (l'emploi de la cyclosporine en concomitance avec le pyrazinamide peut réduire les concentrations sériques de la cyclosporine, entraînant vraisemblablement une immunosuppression non souhaitable; la concentration sérique de la cyclosporine doit donc être surveillée).

EFFETS SECONDAIRES

Effets secondaires les plus courants : arthralgie (douleur et œdème des articulations, particulièrement au gros orteil, à la cheville et au genou ; la peau des articulations atteintes est tendue et chaude), hépatotoxicité (perte d'appétit, fatigue ou faiblesse inhabituelles, yeux ou peau jaunes). La plupart des effets hépatotoxiques sont dus à l'absorption de fortes doses (de 40 à 50 mg/kg/jour) pendant une longue période.

Effets secondaires rares : éruption maculopapuleuse, fièvre, acné, porphyrie, dysurie et photosensibilité, accompagnée d'une coloration rousse de la peau exposée.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

Comme la résistance bactérienne peut se manifester rapidement après l'administration du pyrazinamide seul dans le traitement de la tuberculose, le médicament doit toujours être administré en concomitance avec un autre agent antituberculeux.

Dose normale chez l'adulte et l'adolescent

Tuberculose - En association avec d'autres médicaments antituberculeux et par voie orale : de 15 à 30 mg par kilogramme de poids corporel une fois par jour en encore, de 50 à 70 mg par kilogramme de poids corporel deux ou trois fois par semaine, selon le schéma thérapeutique.

Remarque : La dose normale de pyrazinamide administrée aux patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est de 20 à 30 mg par kilogramme de poids corporel par jour pendant les deux premiers mois du traitement.

Limites posologiques normales chez l'adulte

On peut administrer des doses allant au maximum jusqu'à 2 grammes lorsqu'il s'agit d'un traitement quotidien, jusqu'à 3 grammes si on administre 3 doses par semaine et jusqu'à 4 grammes pour deux administrations par semaine.

Posologie chez l'enfant, si indiqué

30 mg par kilogramme de poids corporel par jour ou moins.

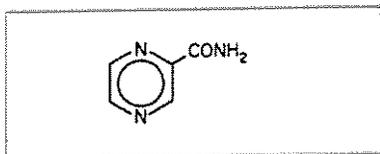
Remarque : La dose normale maximale chez l'enfant est de 2 grammes lorsqu'il s'agit d'un traitement quotidien, de 3 grammes si on administre 3 doses par semaine et de 4 grammes pour deux administrations par semaine.

RENSEIGNEMENTS D'ORDRE PHARMACEUTIQUE

Substance : Pyrazinamide, USP

Nom chimique : Pyrazinecarboxamide

Formule développée :



Formule moléculaire : C₅H₅N₃O

Poids moléculaire : 123,11g/mol

Description : Le pyrazinamide, dérivé du niacinamide, est un agent antituberculeux synthétique. Le médicament se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche ou blanchâtre, peu ou pas odorante. Il est peu hydrosoluble et légèrement soluble dans l'alcool ; son pK_a est de 0,5.

Composition : Les comprimés de pdp-PYRAZINAMIDE (pyrazinamide) contiennent : pyrazinamide USP

Ingrédients non médicinaux : Amidon prégélatinisé, amidon de maïs, Cellulose microcristalline, acide stéarique, dioxyde de silicium colloïdal

STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'ENTREPOSAGE

Les comprimés de pdp-PYRAZINAMIDE doivent être conservés entre 15°C et 30°C. Conserver dans un récipient bien fermé.

PRÉSENTATION

Chaque comprimé blanc, rond, biconvexe, gravé « pms » sur une face et marqué d'une ligne sécable de l'autre côté, contient 500 mg de pyrazinamide USP.

Offert en bouteilles de 100 comprimés.

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

pdp-PYRAZINAMIDE Comprimés de pyrazinamide, USP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre pdp-PYRAZINAMIDE et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de pdp-PYRAZINAMIDE.

Pourquoi pdp-PYRAZINAMIDE est-il utilisé?

- pdp-PYRAZINAMIDE est utilisé avec d'autres médicaments antituberculeux pour traiter toutes les formes de tuberculose (une infection des poumons).
- Les médicaments antibactériens comme pdp-PYRAZINAMIDE traitent seulement les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales, tel que le rhume ou la grippe.

Comment pdp-PYRAZINAMIDE agit-il ?

TEBRAZID est un antibiotique qui agit en :

- Bloquant la croissance de la bactérie
- Tuant la bactérie
- Réduisant l'infection

Quels sont les ingrédients de pdp-PYRAZINAMIDE ?

Ingrédients médicinaux : Pyrazinamide

Ingrédients non médicinaux : Amidon, dioxyde de silicium et talc.

pdp-PYRAZINAMIDE est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Comprimés de 500 mg

Ne prenez pas pdp-PYRAZINAMIDE si :

- Vous êtes allergique à tous ingrédients retrouvés dans pdp-PYRAZINAMIDE.
- Vous avez des troubles hépatiques.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre pdp-PYRAZINAMIDE, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- Si vous avez un trouble médical appelé la goutte ;
- Si vous avez une fonction rénale diminuée ou autres problèmes rénaux ;
- Si vous êtes hypersensible à l'éthionamide, à l'isoniazide, à la niacine (acide nicotinique) ou à tout autre médicament de même nature chimique

- Si vous avez le diabète ;
- Si vous êtes enceinte ou planifiez le devenir ;
- Si vous allaitez ou planifiez d'allaiter ;

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec pdp-PYRAZINAMIDE :

- Allopurinol
- Colchicine
- Probénécide
- Sulfinpyrazone
- Cyclosporine

Comment prendre pdp-PYRAZINAMIDE :

- Avaler les comprimés de pdp-PYRAZINAMIDE avec de l'eau.
- Vous allez prendre pdp-PYRAZINAMIDE avec d'autres médicaments antituberculeux.
- Votre médecin décidera la dose de pdp-PYRAZINAMIDE à prendre, quand le prendre ainsi que pour combien de temps.
- Bien que vous puissiez vous sentir mieux en début de traitement, pdp-PYRAZINAMIDE doit être pris exactement tel que prescrit.
- La mauvaise utilisation ou la surutilisation de pdp-PYRAZINAMIDE peut entraîner la croissance des bactéries qui ne seront pas éliminées par pdp-PYRAZINAMIDE (résistance). Cela signifie que pdp-PYRAZINAMIDE pourrait ne pas fonctionner pour vous dans l'avenir.
- Ne partagez pas vos médicaments.

Dose habituelle

Dose normale chez l'adulte et l'adolescent :

- La dose qui vous sera administrée sera ajustée selon votre poids. Elle est généralement autour de 50 à 70 mg par kg de poids corporel deux ou trois fois par semaine.
- La dose peut varier entre d'une personne à une autre.

Dose chez l'enfant :

- La dose qui vous sera administrée sera ajustée selon votre poids. Elle est généralement autour de 30 mg par kg de poids corporel par jour ou moins.
- La dose peut varier entre d'une personne à une autre.

Surdosage :

Si vous croyez avoir pris trop de pdp-PYRAZINAMIDE, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à pdp-PYRAZINAMIDE ?

En prenant pdp-PYRAZINAMIDE, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent inclure :

- Acné
- Faiblesse inhabituelles
- Urination douloureuse (dysurie)

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
Réactions anaphylactiques (réactions allergiques): difficulté à respirer, fièvre, urticaire, démangeaisons, éruptions cutanées, gonflements de la langue et de la gorge			√
Hépatotoxicité (lésions au foie) : nausée, vomissements, douleurs abdominales, perte d'appétit, diarrhée, fatigue, faiblesse et jaunisse (jaunissement du blanc des yeux et/ou de la peau)			√
Goutte aiguë : douleurs des joints, enflure, rougeur et/ou chaleur dans les joints			√

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Garder dans un contenant bien fermé à température ambiante contrôlée (entre 15-30°C).
Garder hors de la portée de et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de pdp-PYRAZINAMIDE, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>), en contactant le fabricant : Pendopharm division de Pharmascience Inc.; ou en téléphonant le 1-888-550-6060.

Le présent dépliant a été rédigé par
PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.
Montréal, Québec
H4P 2T4

Dernière révision : 23 août 2019