

ANNEXE I

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LA FORME PHARMACEUTIQUE, LE DOSAGE
DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE, LES ESPÈCES ANIMALES, LA VOIE
D'ADMINISTRATION, LA DOSE RECOMMANDÉE, LE TEMPS D'ATTENTE, LE
DEMANDEUR/TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
DANS LES ÉTATS MEMBRES**

État membre	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom de fantaisie du produit	Forme pharmaceutique	Dosage	Espèce animale	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente (viande)
Allemagne	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Belgique	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Bulgarie	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Danemark	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Espagne	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Estonie	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Grèce	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour

État membre	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom de fantaisie du produit	Forme pharmaceutique	Dosage	Espèce animale	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente (viande)
Hongrie	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus vaccina A.U.V.	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Irlande	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Italie	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Lettonie	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Lituanie	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Pays-Bas	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Pologne	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour

État membre	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom de fantaisie du produit	Forme pharmaceutique	Dosage	Espèce animale	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente (viande)
Portugal	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
République tchèque	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Roumanie	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Royaume-Uni	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Slovaquie	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour
Slovénie	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lyophilisat pour suspension dans l'eau de boisson	Virus vivant de la bursite infectieuse, souche V877 – $10^{2.2}$ – $10^{3.4}$ DIO ₅₀ par dose	Poulets à partir de l'âge de 10 jours	Pour administration par voie orale dans l'eau de boisson	Une dose à partir de l'âge de 10 jours	Zéro jour

ANNEXE II
CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DE POULVAC BURSA PLUS

1. Introduction

Poulvac Bursa Plus est un vaccin vivant contre le virus de la bursite infectieuse (IBDV, *Infectious Bursal Disease Virus*), également appelée maladie de Gumboro. En raison de sa pathogénicité résiduelle, la souche vaccinale V877 est classée dans la catégorie «intermédiaire plus» et est également désignée de souche «chaude».

Le vaccin est indiqué pour l'immunisation active des poulets dont les taux d'anticorps d'origine maternelle sont ≤ 500 unités ELISA, pour réduire la mortalité et les lésions de la bourse de Fabricius dues à la maladie de Gumboro.

Le vaccin doit être utilisé spécifiquement en cas d'apparition de foyers d'infection dus aux souches très virulentes de l'IBDV (vvIBDV, *very virulent IBDV*).

Ces souches de terrain très virulentes sont apparues en Europe à la fin des années 1980^{1,2}. Avant l'émergence de ces souches, la pratique courante dans la production de poulets de chair consistait à vacciner les poules juste avant la ponte, pour induire un niveau élevé d'immunité passive chez les poussins, qui permettait de les protéger jusqu'à un âge où l'infection par l'IBDV était moins préjudiciable en termes d'immunosuppression. Dès lors, les souches hypervirulentes étant capables de franchir la barrière de taux élevés d'anticorps d'origine maternelle (AOM), il devint nécessaire de vacciner les poulets de chair à l'aide du virus vivant.

L'avantage potentiel de l'utilisation de souches «intermédiaires plus» ou «chaude», comme celle que contient Poulvac Bursa Plus, réside dans le fait qu'elles peuvent franchir la barrière de taux d'anticorps d'origine maternelle (AOM) plus élevés que des souches moins virulentes. Cependant, l'un des problèmes qui se pose pour l'évaluation de l'efficacité de la vaccination des poulets de chair commercialisés (présentant des AOM) dans les conditions de laboratoire est qu'en général ils ne présentent pas de modification clinique après une attaque par une souche vvIBDV, comme c'est le cas chez les poulets exempts de pathogènes spécifiques (EPS). Les poules pondeuses sont cliniquement plus sensibles que les poulets de chair².

Pour Poulvac Bursa Plus, la date optimale de vaccination recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) doit être calculée à l'aide de la formule de Kouwenhoven; le taux maximal d'AOM visé au moment de la vaccination est de 500 unités ELISA, déterminé par utilisation d'un kit disponible dans le commerce, mais quel que soit le résultat du calcul du jour de la vaccination, il est contre-indiqué de vacciner des poussins de moins de 10 jours.

Au cours de la procédure de reconnaissance mutuelle, la Belgique a exprimé des craintes que le rapport bénéfice/risque de Poulvac Bursa Plus puisse être jugé défavorable. La Belgique a argumenté que l'étude menée par le demandeur conformément à la monographie 01/2008:0587 de la Ph. Eur. montrait que cette souche vaccinale provoque d'importantes lésions de la bourse de Fabricius, induisant en retour une immunosuppression. De plus, la nature immunosuppressive intrinsèque de la souche vaccinale est également prouvée dans une autre étude. Il a été considéré que les risques liés à cette immunosuppression n'avaient pas été suffisamment traités dans la demande.

2. Évaluation de Poulvac Bursa Plus

2.1. Sécurité

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM) a présenté 5 études pivots, 7 études de soutien et 3 études de terrain, pour évaluer la sécurité du vaccin.

¹ Chettle N., Stuart J. C., Wyeth P. J. 1989. Outbreak of virulent infectious bursal disease in East Anglia. *Veterinary Record*, 125:271–272.

² Van den Berg T. P., Gonze M., Meulemans G. 1991. Acute infectious bursal disease in poultry: Isolation and characterization of a highly virulent strain. *Avian Pathology*, 20:133–143.

Des doses maximales de virus, au niveau de passage minimal, ont été utilisées dans presque toutes les études pivots de sécurité (4 sur 5). Bien que la voie orale soit recommandée, certaines études de sécurité ont été réalisées en utilisant la voie intraoculaire. Cela permet un dosage précis du virus, qui, selon le TAMM, n'est pas possible chez des oiseaux très jeunes par la voie orale.

Les études présentées dans la partie du dossier relative à la sécurité permettent de tirer les conclusions ci-dessous.

- Quand il est administré à des poulets EPS, en surdosage à 10 fois la dose normale, le vaccin n'induit ni signes cliniques, ni mortalité. Bien que la monographie 01/2008:0587 de la Ph. Eur. ne s'applique pas directement, il a été montré que la souche vaccinale est conforme à son paragraphe 2.4.1 «Sécurité».
- Le vaccin n'est pas conforme à la monographie de la Ph. Eur. en ce qui concerne le paragraphe 2.4.2, car des lésions de la bourse de Fabricius plus importantes que le degré acceptable ont été observées. Toutefois, la monographie vise uniquement les souches classiques et il est prévisible que des lésions de la bourse de Fabricius soient associées à des souches vaccinales intermédiaires plus. Cela est un risque acceptable associé à la protection conférée contre la vvIBD face aux AOM.
- Une étude visant à évaluer l'immunosuppression potentielle liée à l'administration du vaccin a été menée conformément aux recommandations de la Ph. Eur. (en utilisant des poulets EPS). Les résultats ont montré que la souche vaccinale réduisait nettement la réponse sérologique induite par la vaccination contre le virus de la maladie de Newcastle, observée chez des poulets préalablement vaccinés avec Poulvac Bursa Plus. Cependant, cette réponse sérologique réduite contre le virus de la maladie de Newcastle ne se traduisait pas par une réduction de la protection clinique contre une stimulation par une souche virulente.
- En ce qui concerne le degré de lésions de la bourse de Fabricius observé chez des oiseaux EPS vaccinés avec Poulvac Bursa Plus, il est constaté que les résultats d'essais indépendants de confirmation menés avec Poulvac Bursa Plus par l'Allemagne et présentés au cours de la présente procédure indiquent que le degré de lésions de la bourse de Fabricius observé concorde avec celui observé après une vaccination avec des produits similaires déjà autorisés dans de nombreux États membres et donc largement utilisés dans l'Union européenne.
- La souche vaccinale peut se propager par contact entre les poulets, mais il est très improbable que sa virulence augmente.
- Il n'y a pas de risque pour le consommateur de poulets vaccinés, pour l'utilisateur du vaccin, ni pour l'environnement.
- L'étude de terrain étaye la sécurité du vaccin.
- Depuis que le produit est autorisé, l'incidence de réactions indésirables qui a été rapportée est nulle, ce qui indique que le profil de sécurité est acceptable.
- Le RCP reflète les résultats des diverses études de sécurité.
- Les rapports périodiques de pharmacovigilance établis au Royaume-Uni, où le produit est autorisé depuis 1998, n'ont signalé aucun problème en ce qui concerne l'immunosuppression.
- Bien qu'aucune compatibilité ne soit revendiquée, des données sérologiques ont été présentées pour documenter l'absence d'interaction négative entre Poulvac Bursa Plus et d'autres vaccins. Étant donné qu'aucune déclaration de compatibilité n'est revendiquée, il est considéré que des informations suffisantes ont été fournies pour documenter l'absence d'interaction négative entre Poulvac Bursa Plus et d'autres vaccins.
- Ces types de produits sont destinés à un usage dans des cas spécifiques, dans lesquels il existe des preuves de vvIBD et où le degré de lésions de la bourse de Fabricius encouru est un risque

nécessaire pour assurer la protection contre la vvIBD. Les risques de lésions de la bourse de Fabricius et d'une immunosuppression limitée sont clairement mentionnés dans le RCP (tout comme la nécessité de restreindre l'utilisation du produit aux cas d'apparition de foyers de souches d'IBDV très virulentes) et font partie de l'évaluation du rapport bénéfice/risque réalisée par le vétérinaire lorsqu'il décide d'utiliser ce produit.

2.2. Efficacité

Le TAMM a présenté 2 études pivots, 7 études de soutien et 4 études de terrain. Les études d'efficacité ont été réalisées aussi bien dans des conditions de laboratoire, chez des poulets EPS et des poulets commercialisés présentant des AOM, que dans des conditions de terrain.

Les études présentées dans la partie du dossier relative à l'efficacité permettent de tirer les conclusions ci-dessous.

- L'efficacité du vaccin (titre minimum) a été démontrée en utilisation des poulets EPS de l'âge minimum recommandé: la réduction des lésions de la bourse de Fabricius et la prévention de la mortalité due à un vvIBDV ont été obtenues chez ces animaux. Un délai d'établissement et une durée de la protection respectivement de 14 et 32 jours ont été démontrés.
- L'efficacité du vaccin en présence de différents titres d'AOM (titre moyen d'environ 500 unités ELISA, comme recommandé) a également été démontrée dans des conditions de laboratoire: une réduction importante des lésions de la bourse de Fabricius a été démontrée aux jours 14 et 32 après la vaccination. Une analyse détaillée des données fournies a conclu que Poulvac Bursa Plus permet de neutraliser des titres d'anticorps IBD égaux ou supérieurs à 500 unités ELISA.
- Poulvac Bursa Plus a un impact négatif sur la réponse sérologique induite par la vaccination contre le virus de la maladie de Newcastle. Cependant, cet effet n'affectait pas la capacité du vaccin contre le virus de la maladie de Newcastle de protéger contre l'attaque d'un virus virulent de la maladie de Newcastle. L'effet sur la sérologie est correctement reflété dans le RCP.
- Il a été montré que, dans les conditions de terrain, Poulvac Bursa Plus permettait de pallier la perte de performances due à une vvIBD ayant franchi la barrière de protection assurée par les vaccins classiques contenant des souches peu virulentes ou intermédiaires. Ces bénéfices ont été démontrés sur le terrain dans les circonstances dans lesquelles il est prévu d'utiliser le produit et face à des taux d'AOM qui doivent obligatoirement être considérés comme typiques.

2.3. Évaluation du rapport bénéfice/risque

Bénéfices

Dans les conditions de laboratoire, l'efficacité contre les vvIBDV a été démontrée en utilisant des poulets EPS. La prévention de la mortalité et la réduction des lésions de la bourse de Fabricius ont été démontrées. Un délai d'établissement et une durée de protection respectivement de 14 et de 32 jours ont été démontrés.

L'établissement et la durée de l'immunité ont été confirmés chez des poulets de chair commercialisés, dans une étude de laboratoire similaire en présence d'AOM.

Des données de terrain confirment les bénéfices de la vaccination dans les conditions pratiques sur des sites qui ont rencontré des problèmes continus avec la vvIBD, sur lesquels des produits intermédiaires n'avaient pas réussi à contrôler le problème de la vvIBD. Les données ont été obtenues dans des conditions pratiques, dans des troupeaux présentant des taux d'AOM qui doivent être obligatoirement considérés comme typiques de situations dans lesquelles le produit serait utilisé.

Le titre neutralisant a été corroboré, ce qui étaye la recommandation proposée pour l'utilisation et confirme la possibilité d'utiliser le produit pour neutraliser les AOM (présents aux taux précisés dans le RCP), un point qui pose en général des problèmes pour les vaccins intermédiaires.

Risques

Il n'y a pas de risque pour l'utilisateur, le consommateur, ni pour l'environnement.

Le vaccin a un impact négatif sur le niveau de la réponse sérologique à la vaccination contre le virus de la maladie de Newcastle; cependant, cela n'affecte pas la capacité du vaccin contre le virus de la maladie de Newcastle à induire une réponse protectrice capable de résister à une attaque par des virus virulents de la maladie de Newcastle.

Le degré de lésions de la bourse de Fabricius observé dans des essais indépendants de confirmation menés avec Poulvac Bursa Plus concorde avec ceux observés après une vaccination avec des produits similaires déjà autorisés dans plusieurs États membres et utilisés dans l'Union européenne.

Rapport bénéfice/risque

L'efficacité du vaccin a été correctement démontrée en laboratoire, suffisamment pour confirmer la prévention de la mortalité et la réduction des lésions de la bourse de Fabricius dues au vvIBDV utilisé chez des poulets EPS. Le délai d'établissement et la durée de l'immunité ont également été confirmés chez des poulets de chair commercialisés, dans une étude de laboratoire similaire en présence de taux d'AOM tels que précisés dans le RCP. Il n'est pas nécessaire de démontrer une protection supérieure à celle conférée par les produits existants; il a néanmoins été montré, dans des conditions de terrain, que Poulvac Bursa Plus permet de pallier la perte de performances due à la vvIBD ayant franchi la barrière de protection conférée par les vaccins classiques contenant des souches vaccinales peu virulentes ou intermédiaires. Ces bénéfices ont été démontrés sur le terrain, dans des circonstances dans lesquelles il est prévu d'utiliser le produit et face à des taux d'AOM qui doivent obligatoirement être considérés comme typiques. Par conséquent, les bénéfices du produit ont été correctement démontrés, tout comme le fait que tout risque lié à la virulence résiduelle est un risque reconnu, associé à ce type de produit, dont l'utilisation n'est recommandée que dans un environnement contaminé par une vvIBD. Il y a suffisamment de recommandations et d'avertissements pour assurer que le vétérinaire peut déterminer si l'utilisation du produit est appropriée pour un foyer de vvIBD.

Le rapport bénéfice/risque pour le produit est considéré comme étant positif.

MOTIFS DE LA RECOMMANDATION DE L'OCTROI DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHE

Ayant examiné l'ensemble des données soumises par écrit, le CVMP a conclu que:

- bien que le produit ne soit pas conforme à la monographie (01/2008:0587) de la Ph. Eur. pour les vaccins classiques contre l'IBDV, du fait qu'il y avait des lésions de la bourse de Fabricius et une interférence avec la réponse sérologique contre le virus de la maladie de Newcastle, il a été reconnu que la conformité à cette monographie n'était pas nécessaire, car le produit a été classé dans la catégorie des souches intermédiaires plus;
- il a été accepté que l'immunosuppression observée constituait un risque reconnu, associé au produit, qui était compensé par la capacité démontrée de conférer une protection contre la vvIBD face à des taux d'AOM tels que précisés dans le RCP;
- le RCP contient des informations appropriées concernant l'utilisateur final pour permettre une utilisation correcte du produit, notamment une recommandation de n'utiliser le produit qu'en cas de présence d'une vvIBD;
- les données de sécurité et d'efficacité fournies par le demandeur étaient suffisantes pour considérer que le rapport bénéfice/risque global pour le produit est positif.

En conséquence, le CVMP a recommandé l'octroi des autorisations de mise sur le marché pour Poulvac Bursa Plus, pour lequel le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice figurent dans l'annexe III de l'avis du CVMP.

ANNEXE III

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice valides correspondent aux versions finales auxquelles est parvenu le groupe de coordination au cours de sa procédure.