

DODATEK I

**IMENA, FARMACEVTSKA OBLIKA, JAKOST ZDRAVILA ZA UPORABO
V VETERINARSKI MEDICINI, ŽIVALSKA VRSTA, POT UPORABE ZDRAVILA,
PRIPOROČENI ODMEREK, KARENCA, PREDLAGATELJ/IMETNIK
DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH**

Država članica	Predlagatelj/im etnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Farmacevtska oblika	Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe	Priporočeni odmerki	Karenca (meso)
Belgija	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Bolgarija	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Češka republika	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Danska	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Estonija	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Španija	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Nemčija	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Grčija	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Madžarska	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus vaccina A.U.V.	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni

Država članica	Predlagatelj/im etnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Farmacevtska oblika	Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe	Priporočeni odmerki	Karenca (meso)
Irska	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Italija	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Latvija	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Litva	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Nizozemska	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Poljska	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Portugalska	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Romunija	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Slovaška	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni

Država članica	Predlagatelj/im etnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Farmacevtska oblika	Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe	Priporočeni odmerek	Karenca (meso)
Slovenija	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni
Združeno kraljestvo	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	lioofilizat za suspenzijo v pitni vodi	živ virus Gumborske bolezni, sev V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ na odmerek	piščanci od starosti 10 dni naprej	za peroralno uporabo v pitni vodi	en odmerek od starosti 10 dni naprej	nič dni

DODATEK II
ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA POULVAC BURSA PLUS

1. Uvod

Zdravilo Poulvac Bursa Plus je živo cepivo proti virusu Gumborske bolezni (IBDV), znane tudi kot bolezen Gumboro. Cepilni sev V877 je zaradi rezidualne patogenosti uvrščen med „vmesne plus“ seve in znan kot „vroč“ sev.

Cepivo je indicirano za aktivno imunizacijo piščancev z ravnmi materinskih protiteles ≤ 500 ELISA enot za zmanjšanje smrtnosti in burzalne lezije zaradi Gumborske bolezni.

Cepivo se lahko zlasti uporablja v primerih izbruhov, ki jih povzročijo zelo virulentni sevi virusa Gumborske bolezni (vvIBDV).

Taki zelo virulentni terenski sevi so se začeli pojavljati proti koncu 80. let prejšnjega stoletja v Evropi^{1,2}. Do pojava teh sevov je bila splošna praksa pri vzreji pitovnih piščancev cepljenje kokoši nesnic tik pred nesnostjo, da bi se spodbudila visoka raven pasivne imunosti v piščancih, ki bi jih zaščitila do starosti, ko je okužba z Gumborsko boleznijo manj škodljiva v smislu imunosupresije. V tistem času je postalo nujno cepljenje pitovnih piščancev z živim cepivom, ker so hipervirulentni sevi lahko premagali visoke ravni protiteles, pridobljenih od matere (MDA).

Potencialna prednost uporabe „vmesnih plus“ ali „vročih“ sevov, kakršen je v cepivu Poulvac Bursa Plus, je, da lahko premagajo visoke ravni od matere pridobljenih protiteles (MDA), ki jih bolj oslabljeni sevi ne morejo. Vendar je ena od težav pri ocenjevanju učinkovitosti cepljenja pri komercialnih pitovnih piščancih (s protitelesi, pridobljenimi od matere) v laboratorijskih pogojih, da se izziv z vvIBDV po navadi ne izrazi klinično kot pri piščancih brez specifičnih patogenov (SPF). Kokoši nesnice so klinično občutljivejše od pitovnih piščancev².

Optimalni cepilni dan za cepivo Poulvac Bursa Plus, priporočen v povzetku glavnih značilnosti zdravila, se izračuna s Kouwenhovno formulo; ciljna najvišja raven protiteles, pridobljenih od matere, ob cepljenju je 500 ELISA enot, določena s komercialno dostopnim kompletom, vendar je ne glede na izračun cepilnega dne kontraindicirano cepiti piščance, mlajše od 10 dni.

Med postopkom z medsebojnim priznavanjem je Belgija izrazila zadržke, da je morda razmerje med koristmi in tveganji cepiva Poulvac Bursa Plus neugodno. Argument Belgije je bil, da je študija, ki jo je predlagatelj opravil skladno z monografijo Ph. Eur. 01/2008:0587, pokazala, da cepilni sev povzroči pomembne poškodbe Fabricijeve burze, kar povzroči imunosupresijo. Intrinzično imunosupresivno naravo cepilnega seva pa dodatno dokazuje še ena študija. Izraženo je bilo mnenje, da v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet tveganja, povezana z imunosupresijo, niso zadostno obravnavana.

2. Vrednotenje zdravila Poulvac Bursa Plus

2.1 Varnost

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je za vrednotenje varnosti cepiva predložil 5 ključnih študij, 7 podpornih študij in 3 terenske študije.

V skoraj vseh ključnih študijah varnosti (4 od 5) so uporabili največje odmerke virusa z najmanjšo ravno prehoda. Čeprav se priporoča peroralna pot uporabe, so v nekaterih študijah varnosti cepili intraokularno. To omogoča natančno odmerjanje virusa, ki po navedbah imetnika dovoljenja za promet z zdravilom ni mogoče pri peroralnem cepljenju zelo mladih ptic.

Na podlagi študij, predloženih v delu dokumentacije o varnosti, lahko naredimo naslednje zaključke:

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.

- Cepivo ni povzročilo kliničnih znakov ali smrti pri piščancih brez specifičnih patogenov po uporabi 10-kratno prevelikega odmerka. Dokazali so, da je cepilni sev v skladu s poglavjem 2.4.1 „Varnost“ monografije Ph. Eur. 01/2008:0587, čeprav se ta ni neposredno ne uporablja.
- Cepivo ni v skladu z določbami poglavja 2.4.2 monografije Ph. Eur., saj ugotovljene poškodbe Fabricijeve burze presegajo sprejemljivo mejo. Vendar je monografija namenjena le za klasične seve, poškodbe burze pa se pričakujejo le pri „vmesnih plus“ cepilnih sevih. To je sprejemljivo tveganje, povezano z zagotovljeno zaščito pred zelo virulentnimi sevi virusa Gumborske bolezni ob upoštevanju protiteles, pridobljenih od matere.
- Opravljena je bila študija vrednotenja potencialne imunosupresije, povezane z uporabo cepiva, v skladu s priporočili Ph. Eur. (na piščancih brez specifičnih patogenov). Rezultati so pokazali, da je cepilni sev pri piščancih, ki so bile predhodno cepljeni s cepivom Poulvac Bursa Plus, bistveno zmanjšal serološki odziv zaradi cepljenja proti virusu atipične kokošje kuge (NDV). Ta zmanjšan serološki odziv proti virusu atipične kokošje kuge pa se ni izrazil kot zmanjšana klinična zaščita pred izzivom z virulentnim povzročiteljem.
- V zvezi z ravni poškodb burze pri piščancih brez specifičnih patogenov, cepljenih s cepivom Poulvac Bursa Plus, je treba opozoriti, da rezultati neodvisnega potrjevalnega testiranja cepiva Poulvac Bursa Plus, opravljenega v Nemčiji in predstavljenega med tem postopkom, kažejo, da so ravni lezij burze v skladu s tistimi poškodbami, opazenimi po cepljenju s podobnimi zdravili, ki so že odobrena v več državah članicah in posledično v širši uporabi v Evropski uniji.
- Cepilni sev se lahko širi med kokošmi v stiku, vendar je zelo malo verjetno, da bi prišlo do povečanja virulence.
- Ni tveganja niti za potrošnika cepljenih piščancev niti za uporabnika cepiva ali okolje.
- Terenska študija podpira varnost cepiva.
- Od odobritve cepiva je bila pojavnost prijavljenih neželenih učinkov nič, kar pomeni, da je varnostni profil sprejemljiv.
- V povzetku glavnih značilnosti zdravila so navedeni rezultati več študij o varnosti.
- Redna posodobljena poročila o varnosti zdravila v Združenem kraljestvu, kjer je cepivo odobreno od leta 1998, ne kažejo težav z imunosupresijo.
- Čeprav se združljivost ne zahteva, so bili predloženi serološki podatki v podporo odsotnosti negativne interakcije med cepivom Poulvac Bursa Plus in drugimi cepivi. Ker se združljivost ne zahteva, se šteje, da so bile predložene zadostne informacije v podporo odsotnosti negativnega medsebojnega vplivanja med cepivom Poulvac Bursa Plus in drugimi cepivi.
- Tovrstna zdravila se uporabljajo v posebnih primerih, ko so dokazani zelo virulentni sevi virusa Gumborske bolezni in ko je raven nastalih poškodb burze nujno tveganje, da se zagotovi zaščita pred zelo virulentnimi sevi virusa Gumborske bolezni. Tveganje poškodb burze in omejena imunosupresija sta jasno navedena v povzetku glavnih značilnosti zdravila (saj je treba omejiti uporabo cepiva na izbruhe zelo virulentnih sevov virusa Gumborske bolezni) in tvorita del ocene koristi in tveganj, ki jo opravi veterinar pri odločanju o uporabi tega cepiva.

2.2 Učinkovitost

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil 2 ključni študiji, 7 podpornih študij in 4 terenske študije. Študije učinkovitosti so bile opravljene v laboratorijskih pogojih pri piščancih brez specifičnih patogenov in komercialnih piščancih s protitelesi, pridobljenimi od matere, ter na terenu.

Na podlagi študij, predloženih v delu dokumentacije o učinkovitosti, lahko naredimo naslednje zaključke:

- Učinkovitost cepiva (minimalni titer) je bila dokazana na piščancih brez specifičnih patogenov z najmanjšo priporočeno starostjo: pri teh živalih so dosegli zmanjšanje burzalnih lezij in preprečili smrtnost zaradi zelo virulentnih sevov virusa Gumborske bolezni. Dokazali so nastop zaščite 14 dni po cepljenju in trajanje zaščite 32 dni.
- V laboratorijskih pogojih je bila dokazana učinkovitost cepiva v prisotnosti razpona titrov protiteles, pridobljenih od matere (povprečni titer približno 500 ELISA enot, kakor je priporočeno): pomembno zmanjšanje burzalnih lezij so dokazali 14. in 32. dan po izzivnem preskusu. Zaključek podrobne analize predloženih podatkov je, da lahko cepivo Poulvac Bursa Plus premaga titre protiteles proti virusu Gumborske bolezni ≥ 500 ELISA enot.
- Cepivo Poulvac Bursa Plus ima negativen učinek na serološki odziv, spodbujen s cepljenjem proti virusu atipične kokoške kuge. Vendar ta učinek ni vplival na sposobnost cepiva proti atipični kokoški kugi za zaščito pred izzivom z virulentnim virusom atipične kokoške kuge. Učinek na serologijo je ustrezno opisan v povzetku glavnih značilnosti zdravila.
- V terenskih pogojih so dokazali, da cepivo Poulvac Bursa Plus obnovi aktivnost, ki se je izgubila zaradi zelo virulentnih sevov virusa Gumborske bolezni, ki so premagali zaščito, zagotovljeno s klasičnimi cepivi, ki vsebujejo blage ali vmesne seve. Te koristi so bile dokazane na terenu v pogojih, v katerih so cepivo nameravali uporabiti kljub ravnem protiteles, pridobljenih od matere, ki se morajo obvezno šteti za tipične.

2.3 Ocena koristi in tveganj

Koristi

V laboratorijskih pogojih je bila učinkovitost proti vvIBDV dokazana na piščancih brez specifičnih patogenov. Dokazano je bilo preprečevanje smrtnosti in zmanjšanje burzalnih lezij. Dokazali so nastop zaščite 14 dni po cepljenju in trajanje zaščite 32 dni.

Nastop in trajanje imunosti so potrdili pri komercialnih pitovnih piščancih v podobni laboratorijski študiji v prisotnosti protiteles, pridobljenih od matere.

Terenski podatki potrjujejo koristi cepljenja v praktičnih razmerah na mestih, kjer obstajajo izkušnje s stalnimi težavami z zelo virulentnimi sevi virusa Gumborske bolezni in kjer vmesna cepiva niso bila uspešna pri obvladovanju vvIBD. To je v praktičnih pogojih v jatah z ravnimi protiteles, pridobljenih od matere, ki jih je treba obvezno šteti za tipične za primere, v katerih naj bi se cepivo uporabljalo.

Cepivo premaga obstoječe titre, kar podpira predlagano priporočilo za uporabo in potrjuje sposobnost cepiva, da se uporabi pri premagovanju protiteles, pridobljenih od matere (prisotnih v ravneh, ki so določene v povzetku glavnih značilnosti zdravila), ki je običajna težava pri vmesnih cepivih.

Tveganja

Ni tveganja za uporabnika, potrošnika ali okolje.

Cepivo ima negativen učinek na raven serološkega odziva na cepljenje proti virusu atipične kokošje kuge, vendar ni učinka na sposobnost cepiva proti virusu atipične kokošje kuge za sprožitev zaščitnega odziva, ki zagotavlja imunost na izzivni preskus z virulentnim virusom atipične kokošje kuge.

Ravni burzalnih lezij, ugotovljenih v neodvisnem potrjevalnem preskušanju cepiva Poulvac Bursa Plus, so skladne s tistimi po cepljenju s podobnimi cepivi, ki so že odobrena v več državah članicah in se uporabljajo v EU.

Razmerje med koristmi in tveganji

Učinkovitost cepiva je bila zadostno dokazana v laboratoriju, in sicer da preprečuje smrtnost in zmanjša burzalne lezije zaradi vvIBDV pri piščancih brez specifičnih patogenov. Nastop in trajanje imunosti so potrdili tudi pri komercialnih pitovnih piščancih v podobni laboratorijski študiji v prisotnosti ravni protiteles, pridobljenih od matere, kakor so določene v povzetku glavnih značilnosti zdravila. Ni zahtev, da bi bilo treba dokazati boljšo zaščito od obstoječih cepiv, vendar je bilo v terenskih pogojih dokazano, da cepivo Poulvac Bursa Plus obnovi aktivnost, ki se je izgubila zaradi zelo virulentnih sevov virusa Gumborske bolezni, ki so premagali zaščito, zagotovljeno s klasičnimi cepivi, ki vsebujejo blage ali vmesne seve. Te koristi so bile dokazane na terenu v pogojih, v katerih so cepivo nameravali uporabiti kljub ravnem protiteles, pridobljenih od matere, ki se morajo obvezno šteti za tipične. Zato so bile koristi učinka cepiva zadostno dokazane, vsa tveganja, povezana z rezidualno virulenco, pa so znana tveganja, povezana s tovrstnimi cepivi, ki se priporočajo za uporabo le v okoljih, okuženih z vvIBD. Obstaja dovolj priporočil in opozoril, da lahko veterinar ugotovi, ali je cepivo primerno za uporabo v primeru izbruha vvIBD.

Razmerje med koristmi in tveganji za cepivo se šteje za pozitivno.

PODLAGA ZA PRIPOROČILO ODOBRITVE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CVMP je ob upoštevanju vseh predloženih pisnih podatkov zaključil naslednje:

- Čeprav cepivo ni bilo skladno z monografijo Ph. Eur. (01/2008:0587) za klasična cepiva proti Gumborski bolezni, saj povzroča burzalne poškodbe in moti serološki odziv na virus atipične kokošje kuge, je bilo potrjeno, da ni zahtev za skladnost z omenjeno monografijo, ker je cepivo uvrščeno kot vmesni plus sev.
- Upošteva se, da je imunosupresija znano tveganje, povezano s cepivom, ki je manj pomembno od dokazane sposobnosti zagotavljanja zaščite pred vvIBD v prisotnosti ravni protiteles, pridobljenih od matere, ki so določene v povzetku glavnih značilnosti zdravila.
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila zagotavlja zadostne informacije končnemu uporabniku, da lahko ustrezno uporabi cepivo, vključno s priporočilom, da se cepivo uporabi le, ko je zelo virulentni sevi virusa Gumborske bolezni prisoten.
- Podatki o varnosti in učinkovitosti, ki jih je predložil predlagatelj, so bili zadostni, da se skupno razmerje med koristmi in tveganji cepiva šteje za pozitivno.

CVMP je zato priporočil odobritev dovoljenj za promet z zdravilom Poulvac Bursa Plus, katerega povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so navedeni v Dodatku III mnenja CVMP.

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Veljavni povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so zadnje različice, ki so bile pripravljene v postopku Koordinacijske skupine.