

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

IsoFlo® ad us. vet., anesthésique par inhalation pour chevaux, porcs (porcelets), chiens, chats, oiseaux d'ornement, reptiles et petits mammifères à l'exception des lapins.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient :

Substance active :

Isoflurane 100 %.

Excipients :

Aucun (voir également la rubrique 6.1 Liste des excipients).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Liquide pour inhalation par vapeur.

Liquide limpide, incolore, volatil pour produire un anesthésiant par inhalation présentant une odeur légèrement piquante.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chevaux, porcs (porcelets), chiens, chats, oiseaux d'ornement, reptiles et petits mammifères à l'exception des lapins.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

L'isoflurane est indiqué pour l'induction et l'entretien d'une anesthésie générale chez les chevaux, les chiens, les chats, les oiseaux d'ornement, les reptiles et les petits mammifères à l'exception des lapins. De plus, l'isoflurane peut être utilisé pour l'anesthésie générale précédant la castration chirurgicale précoce des porcelets.

4.3 Contre-indications

IsoFlo® est contre-indiqué chez les animaux présentant une sensibilité avérée à l'isoflurane ou une prédisposition à l'hyperthermie maligne.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

En raison du grand rapport entre surface et poids corporel, le métabolisme des oiseaux et aussi – dans une certaine mesure – des petits mammifères est plus fortement influencé par la baisse de la température corporelle. Le métabolisme chez les reptiles dépend de la

température. C'est pourquoi l'excrétion de l'isoflurane est prolongée lorsque les températures sont basses.

La rapidité et la facilité de la modification de la profondeur de l'anesthésie avec l'isoflurane ainsi que sa faible métabolisation peuvent être considérées comme un avantage pour le traitement de groupes spécifiques de patients, comme les animaux jeunes ou âgés ou ceux atteints de troubles des fonctions hépatiques ou cardiaques.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'anesthésie générale des porcelets mâles pour leur castration doit être associée à l'administration parentérale préopératoire d'un analgésique adapté afin de soulager la douleur postopératoire.

Lors de la castration des porcelets, il est **impératif** de s'assurer avant de commencer la castration que le produit vétérinaire est à température ambiante et que la castration va être réalisée dans une pièce suffisamment tempérée (pas en dessous de 15 °C).

Utiliser obligatoirement un inhalateur adapté et certifié **permettant** l'administration efficace d'isoflurane en toute sécurité pour la castration des porcelets. Veiller à ce que le masque soit bien ajusté sur l'animal et bien étanche afin de garantir une profondeur d'anesthésie suffisante à chaque animal.

Pour garantir une anesthésie sans danger et fiable, la profondeur suffisante de l'anesthésie **doit** être vérifiée cliniquement en testant les réflexes adaptés sur chaque animal avant de commencer toute procédure chirurgicale douloureuse.

L'administration du gaz anesthésiant ne doit débuter qu'après le positionnement correct du masque sur l'animal.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Ne pas inhaler les vapeurs. Les blocs opératoires et les salles de réveil doivent être équipés d'une ventilation adéquate et de systèmes d'élimination efficaces pour empêcher l'accumulation de vapeurs d'isoflurane. Les secteurs réservés à l'induction de l'anesthésie et au réveil doivent être bien ventilés. Pour des raisons de protection de l'environnement, il faut utiliser des filtres de charbon actif, munis d'un système collecteur. L'émission de la substance dans l'air ne doit pas se faire avant que celle-ci ait été filtrée.

Le remplissage de l'évaporateur d'anesthésiant avec l'isoflurane requiert un soin particulier ; il faut de préférence l'effectuer à la fin d'une opération, dans un environnement bien aéré.

Éliminer toute substance renversée à l'aide de sciure de bois, de sable ou d'un autre matériau absorbant inerte et l'apporter dans un lieu bien aéré où il sera préparé pour pouvoir être éliminé selon les règles en vigueur.

Il existe de rares rapports d'hypersensibilité (incluant dermatite de contact, rash, détresse respiratoire, respiration haletante, douleurs thoraciques, œdème facial ou choc anaphylactique), essentiellement dans le cadre d'une exposition professionnelle au long cours à des agents anesthésiques inhalés (dont l'isoflurane).

De telles réactions ont été également confirmées par des tests cliniques (par ex. test à la méthacholine). Toutefois, en raison de l'exposition concomitante à de multiples médicaments susceptibles de déclencher également de telles réactions, les causes de la réaction anaphylactique observée pendant une exposition à un anesthésique par inhalation restent incertaines.

Laver immédiatement toute éclaboussure sur la peau et dans les yeux.

Les vêtements de travail contaminés doivent être immédiatement enlevés et lavés avant réutilisation.

En cas d'exposition accidentelle importante, éloigner immédiatement le ou les personnes concernées de la source d'exposition et consulter d'urgence un médecin.

Dans ce cas, ne pas effectuer toutes tâches demandant une concentration et une vigilance importantes (comme la conduite de véhicule ou l'utilisation de machines).

L'isoflurane est un éther halogéné ayant une odeur âcre, piquante. Le seuil olfactif à partir duquel il est possible de déceler de l'isoflurane contenu dans l'air n'est pas connu. En cas d'apparition d'une odeur d'isoflurane ou de troubles de santé (par ex. vertiges, fatigue, céphalées, diminution du temps de réaction), éloigner immédiatement l'utilisateur(trice) de la source d'exposition et lui faire respirer de l'air frais. En outre, il est essentiel de consulter d'urgence un médecin et de lui montrer la notice ou l'étiquette du produit.

L'isoflurane réagit avec des absorbeurs de dioxyde de carbone déshydratés pour former du monoxyde de carbone. Pour réduire au maximum le risque de formation de monoxyde de carbone dans les appareils de ventilation et minimiser l'éventualité d'une élévation de la carboxyhémoglobinémie, il faut éviter la dessiccation des absorbeurs de dioxyde de carbone. Dans de rares cas, l'utilisation d'anesthésiques de cette classe (anesthésiques halogénés) avec un absorbeur de CO₂ déshydraté (en particulier ceux contenant de l'hydroxyde de

potassium tel que Baralyme[®], par exemple) a entraîné le développement d'une chaleur intense, d'un dégagement de fumée et/ou d'une combustion spontanée dans l'appareillage d'anesthésie. En cas de doute sur la dessiccation de l'absorbant de CO₂, remplacer celui-ci avant l'administration d'isoflurane. L'indicateur coloré de la plupart des absorbants de CO₂ peut ne montrer aucun changement malgré la dessiccation du produit. L'absence de modification significative de la couleur de l'indicateur ne constitue pas une garantie de l'hydratation suffisante de l'absorbant de CO₂. Les absorbants de CO₂ doivent être changés régulièrement sans tenir compte de l'aspect de l'indicateur coloré.

Recommandation à l'usage des médecins :

Assurer le dégagement des voies respiratoires et administrer un traitement symptomatique et de soutien. À noter que l'adrénaline et les catécholamines peuvent entraîner des arythmies cardiaques.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'isoflurane ne doivent pas utiliser IsoFlo[®].

Les femmes enceintes ou qui allaitent doivent éviter tout contact avec le produit vétérinaire et éviter de se trouver en salle d'opération ou en salle de réveil. Des effets sur la fertilité ont été décrits dans les études menées chez l'animal, mais n'ont pas été observés jusqu'à présent chez l'Homme.

Par précaution, toute personne en âge de procréer doit soupeser minutieusement les risques avant de travailler pendant des périodes prolongées avec de l'isoflurane.

Utilisation pour la castration des porcelets :

La manipulation de l'appareil d'anesthésie et du produit vétérinaire utilisable avec ce dernier demande une attestation de compétence et une familiarisation à l'appareil d'anesthésie.

Pour garantir un lieu de travail en conformité légale du point de vue de la sécurité, la castration ne doit être réalisée qu'avec un appareil d'anesthésie adapté, qui, pour la sécurité de la personne qui l'utilise, doit être régulièrement nettoyé et entretenu conformément aux exigences légales et aux recommandations du fabricant.

L'exposition de l'utilisateur(trice) doit être la plus faible possible.

La salle d'opération et la salle de réveil doivent être équipées d'un système de ventilation ou d'extraction d'air actif adéquat afin d'éviter l'accumulation de vapeurs d'isoflurane dans l'air respiré. Lors de ventilation sous les caillebotis, il est impératif de prévoir un système de ventilation forcée.

Lors de l'administration du gaz anesthésique dans une exploitation porcine, il est indispensable d'utiliser un dispositif de remplissage d'isoflurane adapté. L'évaporateur d'isoflurane doit être rempli de préférence en plein air, et au minimum dans une pièce très bien ventilée et en dehors des pièces où se trouvent les animaux, avec le moins de personnel possible dans la pièce. Il est recommandé que le remplissage de l'évaporateur d'isoflurane soit supervisé par une autre personne ne participant pas au processus de remplissage en cas d'exposition accidentelle.

L'évaporateur doit être éteint lorsqu'il n'est pas utilisé. Il est recommandé d'avoir un flacon d'isoflurane dont la capacité correspond à la quantité nécessaire pour une journée entière afin de ne pas avoir à le remplir pendant l'anesthésie.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

L'isoflurane provoque une hypotension artérielle et une dépression respiratoire dose-dépendantes. Des arythmies cardiaques et une bradycardie transitoire ont été rapportées dans de rares cas.

Un arrêt cardiaque et/ou respiratoire a été très rarement rapporté.

Une hyperthermie maligne a été rapportée dans de très rares cas chez des animaux prédisposés.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous la rubrique 4.6 de l'information professionnelle, ceux-ci doivent être déclarés à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'utilisation du produit chez les animaux gestants et allaitants ne doit se faire qu'après évaluation de la balance bénéfices/risques. L'isoflurane a été utilisé en toute sécurité comme anesthésique lors de césariennes chez le chien et le chat.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Chez l'Homme, l'isoflurane accentue l'action des myorelaxants. Un effet similaire peut être attendu chez les animaux, même s'il existe peu de preuves directes concernant ce sujet. L'inhalation concomitante de protoxyde d'azote potentialise les effets de l'isoflurane chez l'Homme et un effet similaire peut être attendu chez les animaux.

L'utilisation concomitante de sédatifs ou d'analgésiques est susceptible de réduire le taux d'isoflurane nécessaire à l'induction et à l'entretien de l'anesthésie. Par ex. les opiacés, les alpha-2 agonistes, l'acépromazine et les benzodiazépines réduisent les valeurs de la CAM. L'administration concomitante de midazolam/kétamine pendant une anesthésie à l'isoflurane peut entraîner des troubles cardiocirculatoires marqués, et en particulier une hypotension (voir également la rubrique 4.9 Posologie et voie d'administration).

L'isoflurane sensibilise moins le myocarde à l'action des catécholamines circulantes arythmogènes que l'halothane.

Remarques concernant les différentes espèces animales :

Chevaux :

Selon les données de la littérature, la détomidine et la xylazine diminuent les valeurs de la CAM de l'isoflurane chez le cheval.

Chiens :

La morphine, l'oxymorphone, l'acépromazine, la dexmédétomidine et la médétomidine en association avec le midazolam peuvent baisser les valeurs de la CAM de l'isoflurane chez le chien. L'utilisation concomitante de midazolam/kétamine pendant une anesthésie à l'isoflurane peut entraîner des effets cardiocirculatoires marqués, et en particulier une hypotension artérielle. Les effets dépresseurs du propranolol sur la contractilité myocardique sont réduits pendant l'anesthésie à l'isoflurane ; ceci indique l'existence d'une activité modérée sur le récepteur β .

Chats :

Selon des comptes-rendus, l'administration intraveineuse de midazolam-butorphanol, tout comme l'injection épidurale de fentanyl et de médétomidine, entraînent chez le chat une modification de plusieurs paramètres cardio-respiratoires lors d'une anesthésie induite par l'isoflurane. Il est prouvé que l'isoflurane abaisse la sensibilité cardiaque à l'adrénaline (épinéphrine).

Oiseaux d'ornement :

Il est connu que le butorphanol réduit les valeurs de la CAM de l'isoflurane chez le cacatoès. Le midazolam réduirait les valeurs de la CAM de l'isoflurane chez les pigeons.

Reptiles et petits mammifères à l'exception des lapins :

Il n'existe aucune publication spécifique sur des intolérances ou des interactions avec d'autres préparations, lors de l'administration d'isoflurane pour une anesthésie chez des reptiles ou des petits mammifères.

4.9 Posologie et voie d'administration

Utilisation par inhalation.

L'isoflurane doit être administré au moyen d'un évaporateur étalonné avec précision, dans un circuit anesthésique adapté, car des fluctuations minimales de la concentration d'isoflurane dans le mélange gazeux inhalé peuvent entraîner de fortes fluctuations de la profondeur de l'anesthésie. L'isoflurane peut être utilisé dans de l'oxygène ou dans un mélange d'oxygène/protoxyde d'azote.

Les concentrations alvéolaires minimales (CAM) dans l'oxygène, indiquées ci-dessous pour les espèces animales cibles, sont données à titre indicatif. Les concentrations effectivement nécessaires dans la pratique dépendent de nombreuses variables, notamment de l'administration concomitante d'autres médicaments pendant l'anesthésie et de l'état clinique de l'animal.

L'isoflurane peut être administré en même temps que d'autres médicaments utilisés habituellement dans les protocoles d'anesthésie vétérinaires pour la prémédication, l'induction et l'analgésie. Des exemples de prémédication pour les différentes espèces animales sont cités au paragraphe « Prémédication ». L'administration d'un analgésique lors de gestes douloureux est conforme aux bonnes pratiques vétérinaires. Le réveil qui suit une anesthésie à l'isoflurane s'effectue généralement en douceur et rapidement.

Il faut tenir compte des besoins en analgésie de l'animal avant la fin de l'anesthésie générale.

Prémédication :

L'isoflurane peut être administré avec d'autres substances normalement utilisées dans les protocoles anesthésiques vétérinaires. Les substances employées pour la prémédication doivent être adaptées à chaque animal. Il faut cependant tenir compte des éventuelles interactions (voir également la rubrique 4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions).

Les substances suivantes se sont avérées compatibles avec l'isoflurane :

Chevaux :

Acépromazine, alfentanil, atracurium, butorphanol, détomidine, diazépam, dobutamine, dopamine, guaïfénésine, kétamine, morphine, pentazocine, péthidine, thiamylal, thiopental et xylazine.

Chiens :

Acépromazine, adrénaline, atropine, butorphanol, buprénorphine, bupivacaïne, diazépam, dobutamine, éphédrine, étomidate, glycopyrrolate, kétamine, médétomidine, midazolam, méthoxamine, oxymorphone, propofol, thiamylal, thiopental et xylazine.

Chats :

Acépromazine, atracurium, atropine, diazépam, kétamine et oxymorphone.

Induction et entretien de l'anesthésie :

Espèce	CAM* (% d'isoflurane)	Induction (% d'isoflurane)**	Entretien (% d'isoflurane)
Cheval	1.31	3.0 – 5.0 (poulain)	1.5 – 2.5
Porc (Porcelet)	1.20 – 1.75	5.0	1.2 – 2.0
Chien	1.28	jusqu'à 5.0	1.5 – 2.5
Chat	1.63	jusqu'à 4.0	1.5 – 3.0
Oiseaux d'ornement	environ 1.45	3.0 – 5.0	0.6 – 5.0
Reptiles	Non publié	2.0 – 4.0	1.0 – 3.0
Petits mammifères, à l'exception des lapins	1.34 (souris) 1.38 – 2.40 (rat)	2.0 – 3.0	0.25 – 2.0

* *Concentration alvéolaire minimale*

** *L'induction de l'anesthésie se fait normalement au masque. Elle ne doit débuter qu'une fois que le positionnement correct du masque sur l'animal est assuré.*

Remarques concernant différentes espèces animales :

Cheval :

L'isoflurane ne permettant normalement pas d'induire une anesthésie chez le cheval adulte, l'induction doit se faire avec un barbiturique à courte durée d'action, comme le thiopental, la

kétamine ou la guaïfénésine. Des concentrations de 3 à 5 % d'isoflurane peuvent être ensuite utilisées pour obtenir la profondeur d'anesthésie souhaitée en 5 à 10 minutes.

Des concentrations de 3 à 5 % d'isoflurane peuvent être utilisées dans de l'oxygène à haut débit pour induire l'anesthésie chez le poulain.

Porcs (porcelets) :

Avant la castration précoce de routine, les porcelets peuvent être anesthésiés à l'isoflurane. L'induction est réalisée au moyen du masque facial, avec de l'isoflurane à 5 % dans de l'oxygène pur, pendant 120 secondes (débit de 2 l/min).

Elle se fait sans prémédication et comme la durée de l'intervention est très courte, l'entretien de l'anesthésie n'est pas nécessaire.

Chats :

L'induction peut se faire au masque facial avec une concentration d'isoflurane allant jusqu'à 4 %, avec ou sans prémédication.

Oiseaux d'ornement :

L'administration d'isoflurane comme anesthésique a été rapportée dans de nombreuses espèces, depuis les oiseaux de petite taille comme le Diamant mandarin, jusqu'aux oiseaux de grande taille comme le vautour, l'aigle et le cygne.

Peu de CAM/DE₅₀ ont été enregistrées, par ex. 1.34 % pour la grue du Canada, 1.45 % pour le pigeon voyageur, réduites à 0.89 % lors de l'administration de midazolam et 1.44 % pour le cacatoès, réduites à 1.08 % lors de l'administration de butorphanol comme analgésique.

L'induction de l'anesthésie avec 3 à 5 % d'isoflurane est normalement rapide. Une induction au propofol suivie d'un entretien à l'isoflurane a été rapportée chez des cygnes. La dose d'entretien dépend de l'espèce considérée et de l'animal en particulier. En général, 2 à 3 % d'isoflurane sont considérés comme appropriés et sans danger. Chez certaines espèces de cigognes et de hérons, 0.6 à 1 % seulement peut suffire. Une dose de 4 à 5 % peut être nécessaire chez certains vautours et aigles, tandis qu'elle est de 3.5 à 4 % chez certains canards et oies. En général, les oiseaux réagissent très rapidement aux changements de concentration en isoflurane.

Reptiles :

D'après les données de la littérature, l'isoflurane est utilisé pour l'anesthésie de très nombreux reptiles (par ex. chez différentes espèces de lézards, tortues, iguanes, caméléons et serpents). La DE₅₀ déterminée chez l'iguane du désert est de 3.14 % à 35 °C et de 2.83 % à 20 °C.

Petits mammifères, à l'exception des lapins :

De nombreuses espèces de petits mammifères (par ex. rat, souris, hamster, chinchilla, gerbille, cochons d'Inde et furets) peuvent être anesthésiées avec l'isoflurane.

Les CAM sont de 1.34 % chez la souris et de 1.38 %, 1.46 % et 2.4 % pour le rat.

Réveil :

Chez toutes les espèces, la phase de réveil se déroule habituellement en douceur et rapidement.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Un surdosage accidentel entraîne une hypotension artérielle et une dépression respiratoire. Dans ce cas, réduire immédiatement la concentration d'isoflurane et purger le circuit respiratoire avec de l'oxygène. Instaurer immédiatement une ventilation assistée et la poursuivre ; faire passer périodiquement de l'oxygène dans le circuit respiratoire jusqu'à reprise de la respiration spontanée.

4.11 Temps d'attente

Cheval, porc (porcelet) : tissus comestibles : 2 jours

Ne pas utiliser chez les juments dont le lait est destiné à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : anesthésiques – hydrocarbures halogénés.

Code ATCvet : QN01AB06

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

IsoFlo® est un anesthésique général par inhalation de type hydrocarbure halogéné. C'est un éther volatil, liquide, halogéné. Par son action sur le système nerveux central, l'isoflurane provoque une perte de conscience. Il n'a que peu, voire aucune propriété analgésique. Comme d'autres anesthésiques par inhalation de ce type, l'isoflurane entraîne une dépression respiratoire et cardiovasculaire.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'isoflurane est vite absorbé par inhalation et rapidement distribué par la circulation sanguine aux autres tissus, dont le cerveau. Son coefficient de partage sang/gaz est de 1.4 à 37 °C. Pratiquement toute la quantité d'isoflurane administrée est rapidement éliminée sous forme

non métabolisée par les poumons. Une fraction minime, correspondant à environ 0.2 % de la dose anesthésique, est métabolisée, pour l'essentiel, en fluorure anorganique. Les propriétés pharmacocinétiques de l'isoflurane permettent une induction de l'anesthésie et un réveil rapides, ainsi qu'un contrôle facile et rapide de la profondeur de l'anesthésie.

5.3 Propriétés environnementales

L'isoflurane peut contribuer à la dégradation de la couche d'ozone et accentuer l'effet de serre. Afin de protéger l'environnement, les appareils d'anesthésie doivent être utilisés avec un système de filtre d'absorption des gaz halogénés au charbon actif.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Aucun.

6.2 Incompatibilités majeures

Une interaction entre l'isoflurane et les absorbeurs de dioxyde de carbone déshydratés, donnant lieu à la formation de monoxyde de carbone, a été rapportée. Pour réduire au maximum le risque de formation de monoxyde de carbone dans les appareils de ventilation et minimiser l'éventualité d'une élévation de la carboxyhémoglobémie, il faut éviter la dessiccation des absorbeurs de dioxyde de carbone.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans. Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant sur le récipient après la mention « EXP ».

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 25 °C).
Protéger des rayons directs du soleil et de la chaleur directe.
Conserver dans l'emballage original bien fermé.
Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre de type III contenant 100 ml ou 250 ml d'isoflurane.
Le flacon est doté d'un bouchon de sécurité inviolable en aluminium avec opercule en polyéthylène et une bague en LDPE positionnée sur le bouchon et le col du flacon.

Présentations :

Flacon de 100 ml dans une boîte

Flacon de 250 ml dans une boîte

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés, déchets ou matériel contaminé doivent être éliminés séparément. Les flacons doivent être éliminés conformément aux dispositions locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Schweiz GmbH
Rue de la Jeunesse 2
2800 Delémont

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 56048 001 100 ml

Swissmedic 56048 003 250 ml

Catégorie de remise B : remise sur ordonnance vétérinaire

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 12.03.2003

Date du dernier renouvellement : 27.06.2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

27.06.2023

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.