

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

TETRAXIM, suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (nestanično, komponentno) i poliomijelitisa (inaktivirano), adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

Toksoid difterije ¹	ne manje od 20 IU ^{2,3} (30 Lf)
Toksoid tetanusa ¹	ne manje od 40 IU ^{3,4} (10 Lf)
Antigene bakterije <i>Bordetella pertussis</i> :	
Toksoid hripavca ¹	25 mikrograma
Filamentozni hemaglutinin (FHA) ¹	25 mikrograma
Poliovirus (inaktivirani) ⁵	
Tip 1 (soj Mahoney)	29 D antigen jedinica ⁶
Tip 2 (soj MEF-1)	7 D antigen jedinica ⁶
Tip 3 (soj Saukett)	26 D antigen jedinica ⁶

¹ Adsorbirani na aluminijev hidroksid, hidratizirani (0,3 mg Al³⁺)

² Kao donja granica pouzdanosti (p = 0,95) i ne manje od 30 IU kao srednja vrijednost

³ Ili ekvivalentna aktivnost utvrđena određivanjem imunogenosti

⁴ Kao donja granica pouzdanosti (p = 0,95)

⁵ Kultiviran na Vero stanicama

⁶ Ove količine antigena su strogo jednake kao one prethodno izražene kao 40-8-32 D antigen jedinice, za tip virusa 1, 2 i 3, kada se mjere drugom primjerenom imunokemijskom metodom

Cjepivo može u tragovima sadržavati glutaraldehid, neomicin, streptomycin i polimiksin B koji se koriste tijekom proizvodnog postupka (vidjeti dio 4.4)

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Fenilalanin.....12,5 mikrograma

(Vidjeti dio 4.4)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Tetraxim je bjelkasta zamućena suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Tetraxim je indiciran za primarno cijepljenje i docijepljivanje protiv difterije, tetanusa, hripavca i poliomijelitisa u djece i dojenčadi od navršene 2. mjeseca starosti.

Ovo cjepivo treba se primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Tetraxim (DTaP-IPV) je cjepivo formulirano s punom količinom antigena.

Doziranje

Primarno cijepljenje:

Primarno cijepljenje sastoji se od 2 doze (s razmakom od najmanje 2 mjeseca) ili 3 doze (s razmakom od najmanje 1 mjeseca) u skladu sa službenim preporukama.

Docjepljivanje:

Ako je primarno cijepljenje provedeno u dobi od 2-6 mjeseci, četvrta doza od 1 injekcije treba se dati tijekom druge godine života.

Bez obzira na raspored cijepjenja, jedna doza injekcije za docjepljivanje treba se dati u dobi od 4 do 13 godina života.

Docjepljivanje u osoba u dobi od 4 do 13 godina treba se provesti u skladu sa službenim preporukama.

Za primarno cijepljenje i za prvu dozu docjepljivanja ovo cjepivo se može dati na način da se njime prvo rekonstituiraju cjepivom Act-HIB (*Haemophilus influenzae* tip b konjugirano cjepivo) ili davanjem u isto vrijeme kad i ovo cjepivo, ali na dva različita mjesta primjene.

Način primjene

Tetraxim se mora primjenjivati intramuskularno.

Preporučeno mjesto injiciranja je antero-lateralna strana gornjeg bedra u dojenčadi, odnosno deltoidno područje u starije djece.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka.

Za upute o rukovanju lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Poznata sistemska reakcija preosjetljivosti na bilo koju komponentu cjepiva Tetraxim navedenu u dijelu 6.1 ili na cjepivo koje sadrži iste tvari ili na cjepiva protiv hripavca (nestanični ili cjelostanični hripavac).

- Progresivna encefalopatija.
- Encefalopatija unutar 7 dana nakon primjene prethodne doze bilo kojeg cjepiva koje sadrži antigene hripavca (cjelostanično ili nestanično cjepivo protiv hripavca).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljeditivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Posebna upozorenja prije imunizacije

- Budući da svaka doza može sadržavati nemjerljive tragove glutaraldehida, neomicina, streptomycina i polimiksina B, potreban je oprez kada se cjepivo primjenjuje u osoba s preosjetljivošću na navedene tvari.
- U slučaju febrilne ili akutne bolesti cijepljenje se mora odgoditi.
- Ako se prilikom prethodnog cijepjenja cjepivom koje sadrži toksoid tetanusa pojavio Guillain-Barréov sindrom ili brahijalni neuritis, odluka o cijepljenju bilo kojim cjepivom koje sadrži toksoid tetanusa treba se zasnivati na pomnoj procjeni mogućih koristi i rizika. Cijepljenje je obično opravdano kod dojenčadi koja nisu završila primarno cijepljenje (tj. primili su manje od tri doze).
- Imunogenost cjepiva Tetraxim može biti umanjena imunosupresivnom terapijom ili imunodeficijencijom. U takvim slučajevima preporučuje se odgoditi cijepljenje do završetka terapije ili do ozdravljenja. Ipak, cijepljenje osoba s kroničnom imunodeficijencijom, kao što je HIV-infekcija, se preporuča bez obzira što imuni odgovor može biti ograničen.
- Prije cijepjenja potrebno je provjeriti povijest bolesti (osobito podatke o prethodnom cijepljenju i nuspojavama nakon prethodnih cijepjenja) i obaviti klinički pregled.
- Ukoliko se kod prethodnog cijepjenja pojavila bilo koja od sljedećih reakcija, vremenski povezanih s cijepljenjem, primjenu sljedećih doza cjepiva koje sadrži hripavac treba pažljivo razmotriti:
 - Vrućica $\geq 40^{\circ}\text{C}$ unutar 48 sati, koja se ne može dovesti u vezu s bilo kojim drugim uzrokom
 - Kolaps ili stanje slično šoku (hipotonično-hiporesponzivna epizoda) unutar 48 sati od cijepjenja,
 - Uporni, neutješni plač koji traje ≥ 3 sata, a koji se javio unutar 48 sati od cijepjenja,
 - Konvulzije, sa ili bez vrućice, koje su se javile unutar 3 dana od cijepjenja.
- Anamneza febrilnih konvulzija koje nisu povezane s prethodnim cijepljenjem nije kontraindikacija za cijepljenje.

S obzirom na to, vrlo je važno pratiti temperaturu prvih 48 sati nakon cijepjenja uz redovnu primjenu antipiretika tijekom 48 sati.

U slučaju anamneze febrilnih konvulzija koje nisu povezane s prethodnim cijepljenjem odluku o cijepljenju donosi specijalist.

U slučaju edematoznih reakcija na donjim udovima nakon injiciranja cjepiva koje sadrži *Haemophilus influenzae* tip b, dva cjepiva, cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca i poliomijelitisa i konjugirano cjepivo protiv *Haemophilus influenzae* tip b, moraju se primijeniti na dva različita mjesta injiciranja i u dva različita dana.

Posebne populacije

- Kod primarne imunizacije vrlo rano rođene nedonoščadi (rođene ≤ 28 tjedana gestacije), a posebno u onih s prethodnom nezrelošću dišnog sustava u anamnezi treba uzeti u obzir potencijalni rizik od apneje i potrebu za praćenjem respiratorne funkcije tijekom 48 do 72 sata. S obzirom da je u ovoj skupini dojenčadi korist od cijepjenja visoka, cijepljenje ne treba uskratiti ili ga odgađati.

Mjere opreza pri uporabi

- Nemojte injicirati intravaskularnim putem. Nemojte injicirati intradermalnim putem.
- Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, Tetraxim se mora primjenjivati s oprezom kod osoba s trombocitopenijom ili poremećajem krvarenja jer može doći do krvarenja nakon intramuskularne primjene kod tih osoba.
- Sinkopa može nastupiti nakon ili čak prije bilo kojeg cijepjenja kao psihogena reakcija na ubod injekcijskom iglom. Potrebno je osigurati postojanje i provođenje mjera sprječavanja pada i nastanka ozljeda uzrokovanih nesvjesticom te zbrinjavanja sinkopalnih reakcija.

- Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, potrebno je osigurati da je uvijek dostupno odgovarajuće medicinsko liječenje i strog nadzor za slučaj rijetke anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Tetraxim sadrži fenilalanin, etanol i natrij

Tetraxim sadrži 12,5 mikrograma fenilalanina u jednoj dozi od 0,5 ml. Fenilalanin može biti štetan kod osoba koje boluju od fenilketonurije, rijetkog genetskog poremećaja kod kojeg dolazi do nakupljanja fenilalanina jer ga tijelo ne može ukloniti na odgovarajući način.

Tetraxim sadrži 2 mg alkohola (etanola) u jednoj dozi od 0,5 ml. Mala količina alkohola prisutna u ovom lijeku neće imati nikakav zamjetan učinak.

Tetraxim sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ovo cjepivo se može primijeniti istovremeno ili u kombinaciji s konjugiranim cjepivom protiv *Haemophilus influenzae* tip b (Act-HIB), vidjeti dio 4.8.

Ovo cjepivo se može primijeniti istovremeno s cjepivom protiv morbila, parotitisa i rubele (MMR), cjepivom protiv varicele ili s HepB cjepivom, na različitim mjestima primjene.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Nije primjenjivo.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije primjenjivo.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U tri klinička ispitivanja provedena na više od 2 800 dojenčadi, Tetraxim je primijenjen istovremeno s cjepivom Act-HIB na jedno ili dva različita mjesta primjene.

Više od 8 400 doza je primijenjeno kao dio primarne serije cijepljenja i najčešće prijavljene reakcije su uključivale: razdražljivost (20,2%), lokalne reakcije na mjestu primjene kao što su crvenilo > 2 cm (9%) i otvrdnuće > 2 cm (12%). Ovi se znakovi i simptomi obično pojavljuju unutar 48 sati nakon cijepljenja i mogu trajati 48-72 sata. Povlače se spontano bez potrebe za specifičnim liječenjem.

Reakcije koje se javljaju na mjestu injiciranja imaju tendenciju češćeg pojavljivanja kod docjepljivanja, u odnosu na primarnu seriju cijepljenja.

Sigurnosni profil cjepiva Tetraxim ne razlikuje se značajno među različitim dobnim skupinama, međutim neke nuspojave kao što su mialgija, malaksalost ili glavobolja specifični su za djecu u dobi od ≥ 2 godine.

Tablični popis nuspojava

Štetni događaji su poredani prema učestalosti na sljedeći način:

- Vrlo često: $\geq 1/10$
- Često: $\geq 1/100$ i $< 1/10$
- Manje često: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$
- Rijetko: $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$
- Vrlo rijetko: $< 1/10\ 000$
- Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

Tablica 1: Nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja cjepiva u promet

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	nepoznato	limfadenopatija
Poremećaji imunološkog sustava	nepoznato	anafilaktičke reakcije kao što su edem lica, Quinckeov edem
Poremećaji metabolizma i prehrane	vrlo često	gubitak apetita (poremećaj prehrane)
Psihijatrijski poremećaji	vrlo često	nervoza (iritabilnost) neuobičajeni plač
	često	nesanica (poremećaji spavanja)
	manje često	produljen neutješan plač
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	somnolencija (pospanost) glavobolja
	nepoznato	konvulzije sa ili bez vrućice sinkopa
Poremećaji probavnog sustava	vrlo često	povraćanje
	često	proljev
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	nepoznato	simptomi nalik na alergijske reakcije, kao što su različite vrste osipa, eritem i urtikarija
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	crvenilo na mjestu injiciranja bol na mjestu injiciranja oticanje mjesta injiciranja pireksija (vrućica) $\geq 38^{\circ}\text{C}$ malaksalost
	često	otvrdnuće na mjestu injiciranja
	manje često	crvenilo i oticanje ≥ 5 cm na mjestu injiciranja pireksija (vrućica) $\geq 39^{\circ}\text{C}$
	rijetko	pireksija (vrućica) $> 40^{\circ}\text{C}$
	nepoznato	reakcije na mjestu primjene koje zahvaćaju veću površinu (> 50 mm), uključujući opsežno oticanje udova koje se proteže od mjesta primjene do jednog ili oba zgloba.*

*Te se reakcije pojavljuju unutar 24 - 72 sata nakon cijepljenja i mogu biti povezane sa simptomima poput eritema, topline, osjetljivosti ili boli na mjestu injiciranja. Spontano se povlače unutar 3-5 dana. Čini se da rizik ovisi o broju prethodno primljenih doza cjepiva koja sadrže nestanični hripavac, s većim rizikom nakon primljene 4. i 5. doze.

Nakon primjene cjepiva koje sadrži *Haemophilus influenzae* tip b komponentu mogu se pojaviti edematozne reakcije koje zahvaćaju jedan ili oba donja ekstremiteta. Ako dođe do pojave ovih reakcija, onda je to uglavnom nakon primarnog cijepljenja, unutar prvih nekoliko sati nakon cijepljenja. Pridruženi simptomi mogu uključivati cijanozu, crvenilo, prolaznu purpuru i jaki plač. Sve nuspojave prolaze spontano unutar 24 sata ne ostavljajući posljedice. Ova se reakcija može javiti kad se Tetraxim i konjugirano cjepivo protiv *Haemophilus influenzae* tip b daju istovremeno (vidjeti dio 4.5).

Kada je Tetraxim indiciran za primjenu u djece u dobi od 4 do 13 godina kao kasno docijepljivanje, reakcije na cjepivo Tetraxim u djece u ovoj dobnoj skupini prijavljene su manje ili jednako često nego nakon primjene DTP-IPV (cjelostaničnog hripavca) ili DT-IPV, odnosno, u istoj dobi.

Potencijalne nuspojave

(odnosno nuspojave koje nisu prijavljene u izravnoj vezi s cjepivom Tetraxim, ali su prijavljene za druga cjepiva koja sadrže jednu ili više antigenskih komponenata cjepiva Tetraxim):

- Guillain-Barréov sindrom i brahijalni neuritis prijavljivani su nakon primjene cjepiva koje sadrži toksoid tetanusa.
- Apneja u vrlo rano rođene nedonošćadi (≤ 28 tjedana gestacije) (vidjeti dio 4.4).
- Hipotonično-hiporesponzivne epizode.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: kombinirana bakterijska i virusna cjepiva (difterija-hripavac-poliomijelitis-tetanus)

ATK oznaka: J07CA02

Mehanizam djelovanja:

Zaštita nakon cijepljenja osigurava se indukcijom neutralizirajućih antitijela protiv cjepiva protiv difterije-tetanusa-hripavca-poliomijelitisa.

Za difteriju, tetanus i poliomijelitis postoji utvrđena korelacija zaštite koja je procijenjena u kliničkim ispitivanjima (vidjeti niže). Mehanizam zaštite od hripavca nije u potpunosti jasan. Međutim, djelotvornost nestaničnih antigena hripavca sadržanih u cjepivu Tetraxim potvrđena je u ispitivanju u Senegalu (vidjeti Učinkovitost i djelotvornost u zaštiti od hripavca).

Imunološki odgovor nakon primarnog cijepljenja:

Ispitivanja imunogenosti pokazala su da je sva dojenčad od 2 mjeseca starosti na dalje, (100%) cijepljena s tri doze cjepiva, razvila zaštitni titar antitijela ($> 0,01$ IU/ml) na antigene difterije i tetanusa.

Što se hripavca tiče, više od 87% dojenčadi postiglo je povećanje titra PT antitijela i FHA antitijela za četverostruku vrijednost jedan do dva mjeseca nakon završetka primarnog cijepljenja s tri doze. Nakon primarnog cijepljenja, najmanje 99,5% djece je imalo zaštitnu razinu antitijela na virus poliomijelitisa tipa 1, 2 i 3 (≥ 5 izraženo recipročnom vrijednošću razrjeđenja u seroneutralizaciji) i smatralo se da su zaštićena od poliomijelitisa.

Imunološki odgovor nakon injekcije za docjepljivanje:

Nakon prve doze docjepljivanja (16-18 mjeseci) sva su mala djeca razvila zaštitna antitijela protiv difterije ($> 0,1$ IU/ml), tetanusa ($> 0,1$ IU/ml) i 87,5% protiv virusa poliomijelitisa (≥ 5 izraženo recipročnom vrijednošću razrjeđenja u seroneutralizaciji).

Stopa serokonverzije za antitijela protiv hripavca (titar koji je viši od titra prije cijepljenja uvećanog za četverostruku vrijednost) je 92,6% za PT i 89,7% za FHA.

Imunološki odgovori nakon injekcije za docjepljivanje u osoba u dobi od 4 do 13 godina:

U kliničkim ispitivanjima s cjepivom Tetraxim u osoba u dobi od 4 do 13 godina, odgovori na docjepljivanje protiv antigena difterije, tetanusa, virusa poliomijelitisa tipa 1, 2 i 3 i hripavca bili su

visoki te iznad seroloških zaštitnih razina za difteriju ($\geq 0,1$ IU/ml), tetanus ($\geq 0,1$ IU/ml) i virus poliomijelitisa tipa 1, 2 i 3 (≥ 8 izraženo recipročnom vrijednošću razrjeđenja u seroneutralizaciji). U ispitivanju provedenom na osobama u dobi od 11 do 13 godina pokazani su anamnestički odgovori na komponente tetanusa, difterije i virusa poliomijelitisa.

Djelotvornost i učinkovitost u zaštiti od hripavca:

Djelotvornost cjepiva koje sadrži antigene nestaničnog hripavca (engl. *acellular pertussis*, aP) koji su sadržani u cjepivu Tetraxim protiv najtežeg oblika tipičnog hripavca koji je definirala Svjetska zdravstvena organizacija (≥ 21 dan paroksizmalnog napadaja kašlja) dokumentirana je u randomiziranom, dvostruko slijepom ispitivanju provedenom među dojenčadi koja je primila 3 doze cjepiva u primarnoj seriji u zemlji s visokim stupnjem endemičnosti (Senegal). Dugoročna sposobnost antigena nestaničnog hripavca (aP) sadržanih u cjepivu Tetraxim u smanjivanju incidencije hripavca i u kontroli hripavca pokazana je u desetogodišnjem nacionalnom praćenju hripavca u Švedskoj s cjepivom Pentaxim/Pentavac.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nije primjenjivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

- Formaldehid
- Ledena acetatna kiselina i/ili natrijev hidroksid za podešavanje pH
- Fenoksietanol
- Etanol, bezvodni
- Podloga 199 s Hanksovim solima bez fenolnog crvenila [sadrži složenu mješavinu aminokiselina (uključujući fenilalanin), mineralne soli, vitamine i druge tvari (kao što je glukoza)]
- Voda za injekcije

Za podatke o adsorbensu, vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s ostalim lijekovima osim s konjugiranim cjepivom protiv *Haemophilus influenzae* tip b (Act-HIB) – vidjeti dio 6.6.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena štrcaljka s pojedinačnom dozom od 0,5 ml (staklo tip I) s čepom klipa (bromobutil ili klorobutil), pričvršćenom iglom i štitnikom igle (elastomer).

Napunjena štrcaljka s pojedinačnom dozom od 0,5 ml (staklo tip I) s čepom klipa (bromobutil ili klorobutil) i zatvaračem vrha (elastomer), bez igle.

Napunjena štrcaljka s pojedinačnom dozom od 0,5 ml (staklo tip I) s čepom klipa (bromobutil ili klorobutil) i zatvaračem vrha (elastomer), s 1 zasebnom iglom (za svaku štrcaljku).

Napunjena štrcaljka s pojedinačnom dozom od 0,5 ml (staklo tip I) s čepom klipa (bromobutil ili klorobutil) i zatvaračem vrha (elastomer), s 2 zasebne igle (za svaku štrcaljku).

Pakiranja od 1 ili 10.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine i oblici pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Kod štrcaljki bez pričvršćene igle, potrebno je pričvrstiti priloženu iglu na štrcaljku rotiranjem za četvrtinu kruga.

Potrebno je protresti prije injiciranja kako bi suspenzija postala homogena i mutno bjelkasta. Prije primjene suspenziju treba vizualno pregledati. U slučaju uočavanja prisustva stranih čestica i/ili promjene fizičkog izgleda, napunjenu štrcaljku treba baciti.

Tetrixim se može primijeniti na način da se njime prvo rekonstituira konjugirano cjepivom Act-HIB (konjugirano cjepivo protiv *Haemophilus influenzae* tip b) na sljedeći način:

Potrebno je protresti napunjenu štrcaljku dok sadržaj ne postane homogen i rekonstituirati otopinu injicirajući suspenziju kombiniranog cjepiva protiv difterije, tetanusa, nestaničnog hripavca i poliomijelitisa u bočicu s praškom konjugiranog cjepiva protiv *Haemophilus influenzae* tip b.

- Nježno protresti bočicu sve dok se prašak potpuno ne otopi. Nakon rekonstitucije, bjelkasto-mutan izgled suspenzije je normalan.
- Rekonstituiranu suspenziju treba odmah povući u štrcaljku.
- Bjelkasto-mutna suspenzija mora se upotrijebiti odmah nakon rekonstitucije i protresti prije injiciranja.
- Nakon rekonstitucije i uvlačenja u štrcaljku, može se pojaviti odvajanje suspenzije u proziru fazu i fazu poput gela.

U takvom slučaju, štrcaljku je potrebno snažno protresti prije primjene.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-185201369

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. srpnja 2016.

Datum posljednje obnove odobrenja: 15. prosinca 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

05.04.2024.