

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TRIPACEL, zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), adsorbowana

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dawka (0,5 ml) zawiera:

Toksoid błonicy nie mniej niż 30 j.m.

Toksoid tężcowy nie mniej niż 40 j.m.

Bezkomórkowe antygeny krztuśca

Toksoid krztuścowy (PT) 10 mikrogramów

Hemaglutynina włóknienkowa (FHA) 5 mikrogramów

Pertaktyna (PRN) 3 mikrogramy

Fimbrie typu 2 i 3 (FIM) 5 mikrogramów

Adsorbowane na fosforanie glinu uwodnionym 1,5 miligrama (0,33 miligrama glinu)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka TRIPACEL jest jednorodną, mętną, białą do białawej zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka TRIPACEL jest wskazana do szczepienia podstawowego i przypominającego przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi u dzieci w wieku od ukończenia 2. miesiąca życia do ukończenia 7. roku życia.

Dzieci, które chorowały na tężec, błonicę lub krztusiec powinny być pomimo to szczepione, ponieważ te zakażenia kliniczne nie zawsze wywołują odporność.

Osoby zarażone HIV, zarówno bez objawów jak i z objawami, powinny być zaszczepione szczepionką TRIPACEL zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepienie podstawowe

Schemat szczepienia podstawowego składa się z 4 dawek po 0,5 ml podawanych domięśniowo w wieku 2, 4, 6 i 18 miesięcy.

Jeżeli z jakiegoś powodu rozpoczęcie cyklu szczepienia jest opóźnione, zaleca się aby 3 dawki były podane w odstępach 2 miesięcy pomiędzy każdą dawką, a czwarta dawka około 6 do 12 miesięcy po trzeciej dawce.

Jeżeli jest to możliwe szczepionka, TRIPACEL powinna być użyta w całym cyklu szczepienia (4 dawki), ponieważ nie ma wyników badań na poparcie zamiany szczepionki TRIPACEL na jakąkolwiek inną zarejestrowaną skojarzoną szczepionką przeciw krztuścowi (bezkomórkową) w tych samych schematach szczepień.

Niemowlęta urodzone przed terminem, których stan kliniczny jest satysfakcjonujący powinny zostać zaszczepione czterema pełnymi dawkami w tym samym wieku i według tego samego schematu jak niemowlęta urodzone o czasie, niezależnie od wagi urodzeniowej.

Szczepienie przypominające

Cykl szczepienia dzieci powinien być uzupełniony pojedynczą dawką 0,5 ml szczepionki DTaP taką jak TRIPACEL w wieku od 4 do 6 lat.

Ta dawka przypominająca nie jest konieczna, jeżeli czwarta dawka szczepionki TRIPACEL została podana po ukończeniu 4 lat.

Sposób podawania

Szczepionka TRIPACEL powinna być podawana domięśniowo.

U dzieci poniżej 1 roku życia preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest przednio-boczna powierzchnia środkowego odcinka uda. U dzieci w wieku powyżej 1 roku życia preferowanym miejscem jest mięsień naramienny.

4.3 Przeciwwskazania

- Szczepionka TRIPACEL nie powinna być stosowana u osób ze znaną nadwrażliwością na:
 - szczepionki przeciw błonicy, tężcowi lub krztuścowi
 - którąkolwiek z substancji pomocniczych szczepionki (patrz punkt 6.1)
 - którąkolwiek z substancji pozostałych po procesie produkcyjnym (formaldehyd i glutaraldehyd), które mogą być obecne w śladowych ilościach.
- Szczepionka TRIPACEL nie powinna być stosowana u osób, u których wystąpiła encefalopatia (np. śpiączka, obniżony poziom świadomości, przedłużone napady padaczkowe) w ciągu 7 dni od poprzedniej dawki szczepionki zawierającej krztusiec, której nie można przypisać innej dającej się zidentyfikować przyczynie.
- Szczepionka TRIPACEL nie powinna być stosowana u osób, u których występuje postępujące zaburzenie neurologiczne, w tym drgawki niemowlęce, niekontrolowane napady padaczkowe, postępującą encefalopatia. Szczepionka zawierająca krztusiec nie powinna być podawana osobom z takimi zaburzeniami do czasu, kiedy zostanie ustalone odpowiednie leczenie i stan dziecka ulegnie ustabilizowaniu.
- Na ogół szczepienie musi być odroczone w przypadkach gorączki i (lub) ostrej choroby. Jednakże niewielka gorączka nie stanowi przeciwwskazania.
- Szczepionka TRIPACEL nie jest wskazana dla osób poniżej 2 miesiąca życia oraz dla osób w wieku 7 lat i starszych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed szczepieniem

Należy ocenić możliwość wystąpienia reakcji alergicznych u osób wrażliwych na składniki szczepionki. Reakcje nadwrażliwości mogą wystąpić po zastosowaniu szczepionki TRIPACEL nawet u osób, u których nie wystąpiła wcześniej nadwrażliwość na składniki szczepionki. Przypadki reakcji alergicznych lub anafilaktycznych zostały zgłoszone po otrzymaniu niektórych produktów zawierających toksoidy błonicy i tężcowy i (lub) antygeny krztuśca.

Jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zapewnić odpowiednie leczenie i nadzór potrzebne do natychmiastowego zastosowania w przypadku rzadko występującej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Jeśli zespół Guillain-Barré lub zapalenie nerwu barkowego wystąpiły po poprzednim podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy, decyzja o podaniu szczepionki TRIPACEL lub jakiegokolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy powinna być oparta na uważnym rozważeniu potencjalnych korzyści i możliwego ryzyka.

Jeśli jakikolwiek z niżej wymienionych objawów wystąpił po podaniu szczepionki zawierającej krztusiec, decyzja o podaniu szczepionki TRIPACEL powinna być oparta na rozważnej ocenie potencjalnych korzyści i możliwego ryzyka:

- Gorączka $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ w ciągu 48 godzin, niespowodowana inną zidentyfikowaną przyczyną
- Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (zespół hipotensyjno-hiporeaktywny) w ciągu 48 godzin
- Długotrwały płacz trwający 3 godziny lub dłużej w ciągu 48 godzin
- Drgawki z lub bez gorączki, występujące w ciągu 3 dni.

U niemowląt i dzieci z większym ryzykiem drgawek gorączkowych niż w ogólnej populacji, mogą być stosowane odpowiednie leki przeciwgorączkowe (zgodnie z dawkowaniem zalecanym w ich ulotce) w czasie i po szczepieniu szczepionką zawierającą bezkomórkowy składnik krztuscowy (w tym szczepionką TRIPACEL) w ciągu kolejnych 24 godzin, aby obniżyć możliwość gorączki po szczepieniu.

Epizody hipotensyjno-hiporeaktywne (HHE) rzadko występują po szczepieniu szczepionkami DTP zawierającymi pełnokomórkowy krztusiec i występują jeszcze rzadziej po szczepionkach DTP zawierających bezkomórkowy krztusiec i po szczepionkach DT. Wystąpienie w przeszłości epizodów hipotensyjno-hiporeaktywnych nie stanowi przeciwwskazania do podania szczepionek zawierających bezkomórkowy krztusiec ale w takich przypadkach należy zachować ostrożność.

Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym ≤ 28 . tygodnia ciąży), szczególnie dotyczy to dzieci, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego. Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać.

Na częstość występowania i ciężkość reakcji niepożądanych u osób otrzymujących toksoid tężcowy wpływa liczba wcześniejszych dawek i istniejący poziom przeciwciał tężcowych

Osoby z niedoborami odporności (spowodowane zarówno chorobą jak i leczeniem) mogą nie uzyskać oczekiwanej odpowiedzi immunologicznej. Jeśli możliwe, należy rozważyć przełożenie szczepienia do ukończenia jakiegokolwiek leczenia immunosupresyjnego. Jednakże szczepienie osób z przewlekłym niedoborem odporności takim jak w zakażeniu wirusem HIV jest zalecane nawet jeśli odpowiedź immunologiczna może być ograniczona.

Ostrzeżenie dotyczące podawania

Jak w przypadku wszystkich produktów podawanych we wstrzyknięciach, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności dzieciom z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ może wystąpić krwawienie po podaniu domięśniowym.

Nie podawać szczepionki TRIPACEL donaczyniowo; przez wstrzyknięciem należy upewnić się, że igła nie tkwi w naczyniu krwionośnym. Nie można podawać śródskórnym i podskórnym.

Szczepionka TRIPACEL nie powinna być wstrzykiwana w pośladki.

Inne uwagi

Po podaniu szczepionki TRIPACEL zgłaszano omdlenie (zastąpienie). Powinny być wdrożone procedury zapobiegające zranieniu w wyniku upadku oraz dotyczące sposobu postępowania w przypadku omdleń.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, szczepionka TRIPACEL może nie ochronić 100% osób zaszczepionych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie z innymi szczepionkami

Nie oceniano interakcji z innymi antygenami szczepionkowymi, ale skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki TRIPACEL wykazano w kontrolowanym badaniu z randomizacją przeprowadzonym w Szwecji z udziałem 2 551 niemowląt, którym równocześnie podawano skoniugowaną szczepionkę przeciw haemophilus typ b (skoniugowaną z toksoidem tężcowym) i inaktywowaną szczepionkę przeciw poliomyelitis, w różne miejsca ciała. W badaniach klinicznych przeprowadzonych w Kanadzie, TRIPACEL podawano jednocześnie ze skoniugowaną szczepionką przeciw haemophilus typ b, w różne miejsca oraz doustną szczepionką przeciw poliomyelitis (OPV). Nie badano interakcji z doustną szczepionką przeciw poliomyelitis ale wykazano, że bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki TRIPACEL i skoniugowanej szczepionki przeciw haemophilus typ b (skoniugowanej z toksoidem tężcowym) były satysfakcjonujące.

Szczepionka TRIPACEL może być użyta do rekonstytucji szczepionki Act-HIB [szczepionka przeciw haemophilus typ b (skoniugowana z toksoidem tężcowym)] pozwalając na podanie tych szczepionek w jednej iniekcji.

Interakcje między szczepionką a produktami leczniczymi

Leczenie immunosupresyjne może zakłócić uzyskanie oczekiwanej odpowiedzi immunologicznej (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie ma zastosowania. Szczepionka ta nie jest przeznaczona dla kobiet w wieku rozrodczym.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma zastosowania.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane z badań klinicznych

Badania kliniczne są przeprowadzane w zupełnie innych warunkach i dlatego odsetek działań niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych szczepionki nie może być bezpośrednio porównywany z odsetkiem działań niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych innej szczepionki i może nie odzwierciedlać liczby obserwowanej w praktyce. Jednakże informacja o działaniu niepożądanym z badań klinicznych dostarcza podstawy do identyfikowania działań niepożądanych, które wydają się być związane z użyciem szczepionki i do przybliżenia odsetka tych działań.

Szczepionka TRIPACEL została bezpiecznie podana ponad 4 000 dzieciom w badaniach klinicznych. W tych badaniach, u dzieci zaszczepionych szczepionką TRIPACEL stwierdzono mniejszy odsetek działań niepożądanych w miejscu wstrzyknięcia i ogólnych działań niepożądanych niż u dzieci otrzymujących szczepionkę z pełnokomórkowym krztuścem. Liczba i częstość reakcji w miejscu wstrzyknięcia wzrastała wraz z liczbą podanych dawek. Pomimo że w miejscu wstrzyknięcia może powstać duży obrzęk, ból jest zazwyczaj ograniczony.

Częstości działań niepożądanych obserwowanych po którejkolwiek dawce szczepionki TRIPACEL w wieku 2, 4, 6 i 18 miesięcy i w wieku pomiędzy 4 a 6 lat w badaniach klinicznych są przedstawione poniżej:

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: wymioty

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: senność

Niezbyt często: drgawki

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk, zaczerwienienie, gorączka, drażliwość, zmniejszone łaknienie

Często: płacz, bladość

Rzadko: apatia

Dane po wprowadzeniu do obrotu

Następujące dodatkowe działania niepożądane zostały spontanicznie zgłoszone po wprowadzeniu do obrotu szczepionki TRIPACEL. Ponieważ działania te są zgłaszane dobrowolnie w populacji o nieznanym wielkości, nie jest zawsze możliwe wiarygodne oszacowanie częstości ich występowania lub określenie związku przyczynowo-skutkowego z podaniem szczepionki.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Powiększenie węzłów chłonnych

Zaburzenia serca

Sinica

Zaburzenia żołądka i jelit

Nudności, biegunka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: ból, wysypka, guzek, zgrubienie

Duże reakcje w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm), w tym rozległy obrzęk kończyny, który może rozciągać się poza jeden lub dwa stawy, były zgłaszane u dzieci po podaniu szczepionki TRIPACEL. Te reakcje zazwyczaj pojawiają się w ciągu 24 do 72 godzin po szczepieniu, mogą być związane z rumieniem, ociepleniem, tkliwością lub bólem w miejscu wstrzyknięcia i ustępują samoistnie w ciągu 3 do 5 dni. Ryzyko wystąpienia wydaje się być zależne od liczby poprzednich dawek szczepionki zawierającej bezkomórkowy składnik krztuscowy, z większym ryzykiem po czwartej lub piątej dawce.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie tkanki łącznej, ropień w miejscu wstrzyknięcia

Zaburzenia układu immunologicznego

Nadwrażliwość, reakcja alergiczna, reakcja anafilaktyczna (obrzęk, obrzęk twarzy)

Świąd, uogólniona wysypka i inne typy wysypki (rumieniowata, plamkowa, plamkowo-grudkowata)

Zaburzenia układu nerwowego

Drgawki: drgawki gorączkowe, duże napady padaczkowe, częściowe napady padaczkowe
Epizody hipotensyjno-hiporeaktywne, obniżone napięcie, senność, omdlenie

Zaburzenia psychiczne

Krzyk

Dodatkowe informacje dotyczące szczególnych populacji

Bezdech u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych ≤ 28 tygodnia ciąży) (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma zastosowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki bakteryjne, oczyszczony antygen krztuścowy w połączeniu z toksoidami, kod ATC: J07AJ52

Mechanizm działania

Błonica i tężec: szczepy *C. diphtheriae*, które produkują toksynę błoniczą mogą powodować poważne lub śmiertelne choroby charakteryzujące się błoniastym zapaleniem górnych dróg oddechowych i uszkodzeniem mięśnia sercowego i układu nerwowego wywołanym przez toksynę. Ochrona przed chorobą wywoływaną przez *C. diphtheriae* pojawia się dzięki wytworzeniu przeciwciał neutralizujących toksynę błoniczą. Poziom antytoksyny błoniczej we krwi 0,01 j.m./ml uważany jest za najniższy poziom dający pewien stopień ochrony. Poziom 1,0 j.m./ml łączy się z długoterminową ochroną.

Tężec jest ostrą i często śmiertelną chorobą powodowaną przez silną neurotoksynę wytwarzaną przez *C. tetani*. Toksyna powoduje zaburzenia nerwowo-mięśniowe ze sztywnością i skurczami mięśni szkieletowych. Ochrona przed chorobą wywołaną przez *C. tetani* pojawia się dzięki wytworzeniu przeciwciał neutralizujących toksynę tężcową. Poziom antytoksyny tężcowej we krwi przynajmniej 0,01 j.m./ml, mierzony testem neutralizacji uważany jest za minimalny poziom ochronny. Poziom 1,0 j.m./ml łączy się z długoterminową ochroną.

W badaniu klinicznym w Kanadzie (N=324), ochronne poziomy przeciwciał: antytoksyny błoniczej i tężcowej były obecne u wszystkich, z wyjątkiem jednego uczestnika po 3 dawkach szczepionki TRIPACEL i u 100% po 4 dawkach.

Krztusiec: Krztusiec (koklusz) jest chorobą dróg oddechowych powodowaną przez *B. pertussis*. Ta Gram-ujemna pałeczka wytwarza różnorodne biologicznie aktywne składniki, jednak ich rola zarówno w patogenezie jak i odporności na krztusiec nie została dokładnie zdefiniowana. Mechanizm ochrony przed chorobą spowodowaną *B. pertussis* nie jest dobrze poznany. Jednakże w badaniu klinicznym w Szwecji (Sweden I Efficacy Trial) wykazano, stosując definicję Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) krztuśca (≥ 21 kolejnych dni kaszlu z potwierdzonym badaniem bakteriologicznym lub serologicznym lub z potwierdzonym kontaktem epidemiologicznym z osobą z potwierdzonym krztuścem), że u 85,2% niemowląt takie same składniki krztuścowe jak w szczepionce TRIPACEL (tj. PT, FHA, PRN i FIM) wywołały skuteczną ochronę przed zachorowaniem na krztusiec. W tym samym badaniu skuteczna ochrona przed łagodną chorobą wyniosła 77,9%.

Minimalne poziomy przeciwciał w surowicy przeciw swoistym składnikom krztuśca, które odpowiadają za ochronę przed zachorowaniem na krztusiec nie zostały zidentyfikowane. Jednakże liczne badania wykazały korelację pomiędzy obecnością przeciwciał przeciw szczepionkowym składnikom krztuśca i ochroną przed zachorowaniem. W kontrolowanym badaniu klinicznym w Szwecji (Sweden II Trial), szczepionka DTaP ze składem antygenów krztuśca innym niż w szczepionce TRIPACEL była dwu- lub trzykrotnie skuteczniejsza w zapobieganiu krztuścowi z jakimkolwiek kaszlem w porównaniu ze szczepionką z trzema antygenami krztuśca. Zaobserwowana różnica wskazuje na rolę fimbrii typu 2 i 3 w ochronie przed kolonizacją *B. pertussis* i łagodną chorobą.

Czas trwania ochrony

Aby zapewnić optymalną ochronę w okresie dzieciństwa, 4 kolejne dawki powinny być podane w wieku 2, 4, 6 i 18 miesięcy. Dawka przypominająca szczepionki zawierającej błonicę, tężec, bezkomórkowy krztusiec z lub bez polio jest wymagana w wieku od 4 do 6 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań u zwierząt nie ujawniły żadnych nieoczekiwanych objawów i działania toksycznego dla narządów docelowych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fenoksyetanol
Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Szczepionki tej nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem szczepionki Act-HIB jak wspomniano powyżej (patrz punkt 4.5).

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). **Nie zamrażać.**

Nie używać szczepionki, która uległa zamrożeniu.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szczepionka jest zawieszyną w fiolce, która zawiera pojedynczą dawkę (0,5 ml).
1 fiołka po 0,5 ml ze szkła (typ I) z korkiem (z gumy chlorobutyłowej).
5 fiołek po 0,5 ml ze szkła (typ I) z korkiem (z gumy chlorobutyłowej).
Korek fiołki z tym produktem nie zawiera lateksu.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja dotycząca stosowania

Przed podaniem należy obejrzeć pod kątem obecności obcych cząsteczek i (lub) odbarwienia. Jeśli wystąpią takie zmiany, produkt nie powinien być podawany.

Przed samym podaniem należy dobrze wstrząsnąć fiolkę w celu uzyskania jednorodnej, mętnej zawiesiny. Należy pobrać i wstrzyknąć dawkę 0,5 ml. Jeżeli podawana jest dawka z fiołki zamykanej korkiem, nie usuwać ani korka ani metalowego kapsla utrzymującego go na miejscu. Należy użyć aseptycznej techniki przy pobieraniu każdej dawki.

Dla każdego pacjenta powinna zostać użyta osobna, sterylna igła i strzykawka lub sterylny zestaw jednorazowy do iniekcji, żeby zapobiec przenoszeniu drobnoustrojów zakaźnych.

Usuwanie pozostałości

Oslonki nie powinny być powtórnie nakładane na igły i igły powinny być odpowiednio usunięte.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Pasteur S.A.
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon, Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4759

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 31.12.1999
Daty przedłużenia pozwolenia: 22.09.2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**