

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

RABIES-IMOVAX®

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot rabies til mennesker (fremstilt i cellekultur)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En dose (1 ml) inneholder:

Rabiesvirus* (Wistar PM/WI 38 1503-3M stamme) inaktivert med β -propiolakton ... $\geq 2,5$ IE

* dyrket på humane diploide celler

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon.

Pulveret er rosa til oransje og væsken er klar og fargeløs.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Pre- og posteksponeringsprofylakse mot rabies hos alle aldersgrupper (se pkt. 4.2 og 5.1).

Preekspneringsprofylakse:

Vaksinasjon er indisert for personer utsatt for spesiell smitterisiko som:

- laboratoriepersonell som forventes å håndtere prøvemateriale fra rabiessuspekterte dyr eller mennesker.
- personer som i sitt arbeid har hyppig/langvarig/nær kontakt med importerte dyr.
- personell i utlandet (og på Svalbard) som i sin arbeidssituasjon har økt risiko (veterinærer, zoologer, fangstmenn).
- personer som bor eller reiser i rabiesendemiske områder i avsidesliggende strøk hvor medisinsk behandling ikke er raskt tilgjengelig. Fordi barn kan tenkes å få kontakt med smitteførende dyr uten at foreldrene får vite det, kan det være aktuelt å vaksinere barn som skal bo i rabiesendemiske områder.
- helsepersonell som kommer i nær kontakt med rabiespasienter.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

1 dose = 1 ml rekonstituert vaksine for voksne og barn.

Vaksinasjonsskjema skal tilpasses eksponeringsforholdet og pasientens immunstatus.

Preekspneringsprofylakse:

Basisvaksinasjon:

3 doser gis fordelt på dag 0, 7 og enten dag 21 eller 28 i henhold til offisielle anbefalinger som finnes på Folkehelseinstituttets nettsted.

Hos immunkompetente personer kan det alternativt brukes et regime med 2 doser over én uke; på dag 0 og dag 7.

Deretter følges Folkehelseinstituttets anbefalinger (vaksinasjonsveilederen) for serologisk testing og revaksinasjon (boosterdoser).

Personer med redusert immunforsvar, se pkt. 4.4.

Posteksponeringsprofylakse:

Posteksponeringsprofylakse innledes så snart som mulig etter eksponering og består av lokal sårbehandling (grundig vask og skylling med såpe og store mengder vann og/eller virusdrepende midler) etterfulgt av vaksine mot rabies og rabiesimmunglobulin (HRIG) hvis indisert. Behandlingen må tilpasses typen kontakt og pasientens immunstatus, se Tabell 1 for Folkehelseinstituttets anbefalinger.

Posteksponeringsprofylakse skal utføres under medisinsk tilsyn.

Tabell 1: Kategori for alvorlighetsgrad av eksponering for smitte og anbefalt posteksponeringsprofylakse (Folkehelseinstituttet)

Eksponerings-kategori	Type kontakt		Anbefalt behandling
	Landpattedyr	Flaggermus	
I	Ingen kontakt med spytt Berøring eller mating av dyr. Slikking på intakt hud.	Ingen fysisk kontakt med flaggermus Berøring av flaggermus med støvler, sko, hansker eller annen beskyttelse som hindrer kontakt med spytt.	Ingen eksponering • Vask eksponerte områder • Ikke behov for posteksponeringsprofylakse

II	Minimal kontakt med spytt Overfladiske bitt som ikke trenger gjennom huden, mindre klor eller risp uten blødning Spytt/slikking på overfladisk skadet hud (skade kun i overhuden)	Usikker kontakt med spytt Ingen direkte fysisk kontakt med spytt, men hvor dette likevel kan ha skjedd Håndtering av flaggermus uten beskyttelsesutstyr (f.eks hansker) Flaggermus som for eksempel blir viklet inn i håret men uten at man har kjennskap til bitt	Eksposering • Umiddelbar rengjøring av sår • Vaksine gis omgående
III	Direkte kontakt med spytt Ett eller flere dype bitt eller klor som går gjennom huden og gir blødning Eksposering for spytt via slikking på slimhinne eller på skadet hud	Direkte kontakt med spytt Alle typer bitt, også overfladiske bitt og klor fra flaggermus Sovet i samme rom som en flaggermus og hvor bitt ikke kan utelukkes Eksposering for spytt, urin eller ekskrementer direkte på slimhinne	Alvorlig eksposering • Umiddelbar rengjøring av sår • Vaksine gis omgående. • HRIG til tidligere uvaksinerte.

Tidligere uvaksinerte:

Vaksinen gis på dag 0, 3, 7, 14 og 28 hos voksne og barn (5 injeksjoner á 1 ml).

Ved kategori III eksposering for smitte infiltreres HRIG i og rundt såret samtidig som første vaksinedose blir gitt (se offentlige anbefalinger og pakningsvedlegg for HRIG). Vaksine og immunglobulin må gis på 2 forskjellige steder av kroppen, kontralateralt hvis mulig. Minst halvparten av den beregnede immunglobulindosen infiltreres i og rundt såret. Se pkt. 4.4.

Rabiesvaksinasjon skal ikke avbrytes med mindre dyret er erklært rabiesfritt etter vurdering av veterinær (overvåkning av dyr og/eller laboratorieanalyse).

Tidligere vaksinerte personer:

2 doser gis fordelt på dag 0 og dag 3. Immunglobulin er ikke indisert.

Personer med redusert immunforsvar:

Preekssponeringsprofylakse

For immunkompromitterte personer bør det konvensjonelle regimet med 3 doser brukes (se underavsnittet «Preekssponeringsprofylakse»), og serologisk testing av nøytraliserende antistoff bør utføres 2-4 uker etter den siste dosen for å vurdere om det er nødvendig å gi ytterligere vaksinedoser.

Posteksponeringsprofylakse

Fullt vaksinasjonsprogram skal gis i alle tilfeller. Rabiesimmunglobulin skal gis sammen med vaksinen ved kategori II og III (se tabell 1).

Administrasjonsmåte

Vaksinen er kun til intramuskulær bruk. Vaksinen bør gis i deltoidregionen hos voksne og barn, eller i det anterolaterale området på låret for nyfødte og spedbarn.

4.3 Kontraindikasjoner

Ved posteksponeringsprofylakse:

På grunn av sykdommens alvorlighetsgrad er det ingen kontraindikasjoner for slik behandling.

Ved preekssponeringsprofylakse:

Tidligere alvorlig reaksjon på vaksinen, en vaksine som inneholder samme komponenter eller kjent allergi overfor noen av innholdsstoffene. Risikoen for evt. senere eksponering for rabies bør vurderes mot evt. risiko ved vaksinasjon.

Se også pkt. 4.6 Graviditet.

Vaksinasjon må utsettes i tilfeller med akutt sykdom med høy feber.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet journalføres.

Som ved alle vaksiner er det ikke sikkert at Rabies-Imovax gir beskyttelse til 100 % av vaksinerte.

Ved posteksponeringsprofylakse:

Lokal behandling av sår

Snarlig behandling av alle bittsår og klor er meget viktig og må utføres omgående etter skaden. Anbefalte førstehjelpsprosedyrer omfatter grundig skylling og vasking av såret i

minst 15 minutter med såpe og vann etterfulgt av egnet desinfeksjonsmiddel (jodoppløsning). Hvis såpe eller desinfeksjonsmiddel ikke er tilgjengelig, skal såret vaskes grundig og omfattende med vann.

Bruk av immunglobulin mot rabies

Så mye som mulig immunoglobulin skal infiltreres rundt såret. Resten skal gis via dyp intramuskulær injeksjon på et sted som ligger langt fra injeksjonsstedet for vaksinen. Hvis mulig skal vaksinen injiseres kontralateralt til det stedet immunglobulin gis.

Vaksinasjon mot tetanus og antibiotika behandling

Tetanusprofylakse og behandling med antibiotika skal gis etter behov.

Preeksoneringsprofylakse bør utsettes ved akutt febril sykdom.

Personer med redusert immunforsvar oppnår muligens ikke den forventede immunrespons. Hos disse personer kan en antistofftest utføres 2-4 uker etter vaksinasjon. Hvis titeret er mindre enn 0,5 IE/ml er det indisert å gi en ny dose.

Vaksinen kan inneholde spor av neomycin fra produksjonsprosessen. Man må være forsiktig når vaksinen gis til pasienter som er overfølsomme overfor dette antibiotikum.

Beskyttelseshetten på sprøytespissen til de ferdigfylte sprøytene uten påsatt kanyle inneholder et lateksderivat av naturgummi som kan forårsake allvorlige allergiske reaksjoner hos latekssensitive personer.

Utstyr til behandling av en eventuell anafylaktisk reaksjon, inkl. adrenalin injeksjonsvæske, skal være tilgjengelig for øyeblikkelig bruk.

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner. Disse reaksjonene kan inntreffe etter, men også før, vaksinasjon, som en psykogen respons på selve injeksjonen. Reaksjonene kan ledsages av flere nevrologiske tegn som midlertidige synsproblemer og parestesi. Det er viktig å ha fungerende prosedyrer som hindrer skade ved en eventuell besvimelse.

Skal ikke injiseres i glutealområdet.

Skal ikke injiseres intravaskulært.

Pediatrisk populasjon

Den potensielle risikoen for apné og behovet for respiratorisk overvåking i 48-72 timer bør vurderes ved primærvaksinasjon av svært premature spedbarn (født $\leq$ 28 uke i svangerskapet), og spesielt for de med en tidligere historie av respiratorisk umodenhet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig behandling med klorokin kan redusere antistoffresponsen.

Immunsuppressive legemidler, inkludert langvarig systemisk kortikosteriodbehandling, kan føre til dårlig eller uteblitt respons på vaksinen. Bestemmelse av antistoffnivået etter vaksinasjon anbefales i slike tilfeller, 2-4 uker etter siste vaksinasjon (se pkt. 4.2). Hvis titeret er mindre enn 0,5 IE/ml er det indisert å gi en ny dose.

Fordi rabiesimmunglobulin påvirker utviklingen av immunresponsen på vaksinen må anbefalingen for administrering følges nøye. Immunglobulin og rabiesvaksine må ikke blandes i samme sprøyte eller injiseres på samme sted.

4.6 Graviditet og amming

Graviditet

Ved posteksponeringsprofylakse:

Som følge av sykdommens alvorlighetsgrad, er ikke graviditet en kontraindikasjon.

Ved preeksponeringsprofylakse:

Vaksine er ikke undersøkt for reproduksjonstoksiske effekter i dyr. Det foreligger ikke tilstrekkelig data på bruk av vaksinen hos gravide kvinner. Rabies-Imovax skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Risikoen for rabiessmitte bør vurderes før vaksinen gis.

Amming

Det er ikke kjent om vaksinen går over i morsmelk. Det må utvises forsiktighet når Rabies-Imovax gis til en ammende kvinne.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Vaksinen antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen.

Mer enn 1900 personer, inkludert ca. 800 barn og ungdommer, fikk minst én dose Rabies-Imovax i kliniske studier.

Bivirkningene var hovedsakelig milde og inntraff innen 3 dager etter vaksinasjon. De fleste reaksjonene gikk over av seg selv 1-3 dager etter at de oppstod.

De hyppigst rapporterte bivirkningene i alle aldersgrupper var smerter på injeksjonsstedet, hodepine, sykdomsfølelse og myalgi.

Bivirkningstabell.

Informasjon om bivirkninger kommer fra kliniske studier og erfaring etter markedsføring i hele verden. Innenfor hver organklasse er bivirkningene rangert etter følgende frekvenskategorisering:

- Svært vanlige ($\geq 1/10$)
- Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
- Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)
- Svært sjeldne ($< 1/10\,000$)
- Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Bivirkning	Voksne 18 år og eldre	Barn og ungdom opptil 17 år
KLINISKE STUDIER		

Bivirkning	Voksne 18 år og eldre	Barn og ungdom opptil 17 år
<i>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</i>		
Lymfadenopati	Mindre vanlig	-
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>		
Kvalme	Vanlig	-
Magesmerter	Mindre vanlig	-
Diaré	Mindre vanlig	-
Oppkast	Mindre vanlig	-
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>		
Smerter på injeksjonsstedet	Svært vanlig	Svært vanlig
Sykdomsfølelse (malaise)	Svært vanlig	Svært vanlig
Erytem på injeksjonsstedet	Vanlig	Vanlig
Hevelse/indurasjon på injeksjonsstedet	Vanlig	Vanlig
Feber	Vanlig	Vanlig
Kløe på injeksjonsstedet	Vanlig	Mindre vanlig
Hematom/blåmerker på injeksjonsstedet	Vanlig	Mindre vanlig
Fatigue/asteni	Vanlig	-
Kuldeskjelvinger	Mindre vanlig	-
<i>Nevrologiske sykdommer</i>		
Hodepine	Svært vanlig	Svært vanlig
Svimmelhet	Mindre vanlig	Mindre vanlig
Parestesi	Mindre vanlig	-
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>		
Myalgi	Svært vanlig	Svært vanlig
Artralgi	Mindre vanlig	Mindre vanlig
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>		
Allergiske reaksjoner med påvirkning på hud eller respirasjon	Mindre vanlig	-
Angioødem	Sjelden	-
ERFARINGER ETTER MARKEDSFØRING		
<i>Nevrologiske sykdommer</i>		
Encefalitt	Ikke kjent	Ikke kjent
Kramper	Ikke kjent	Ikke kjent
Nevropati	Ikke kjent	Ikke kjent
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>		
Anafylaktiske reaksjoner	Ikke kjent	Ikke kjent
Serumsykelignende reaksjoner	Ikke kjent	Ikke kjent

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell

oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ikke undersøkt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Rabiesvaksiner, ATC-kode: J07B G01

Virkningsmekanisme

Beskyttelse etter vaksinasjon gjennom dannelsen av rabiesnøytraliserende antistoffer (RNA). Kliniske studier for å vurdere immunogenisiteten til vaksinen både før og etter eksponering for smitte er gjennomført. Et nøytraliserende antistofftiter $\geq 0,5$ IE/ml anses for å gi beskyttelse.

Preeksponeringsprofylakse

I kliniske studier med et 3-doseregime (D0, D7, D28 (eller D21)) hos både voksne og barn fikk nesten alle deltagerne en adekvat immunrespons med rabiesnøytraliserende antistofftiter $\geq 0,5$ IE/ml 2 uker etter siste injeksjon.

En oppfølgingsstudie etter 10 år hos 17 personer som fikk et 3-doseregime (D0, D7, D28) etterfulgt av en boosterdose ett år senere viste varighet av immunrespons med rabiesnøytraliserende antistofftiter i 10 år hos 96,2 % (95 % KI 88,8-100) av deltagerne.

Det én uke lange preeksponeringsregimet (2 doser: på D0 og D7) med intramuskulær administrasjon ble undersøkt i en studie (VAJ0001) med 228 deltagere (inkludert 101 barn fra 2 til 17 års alder).

Ved D21 oppnådde 96,7 % av deltagerne rabiesnøytraliserende antistofftiter $\geq 0,5$ IE/ml.

Ett år senere, i etterkant av en simulert PEP med to doser injisert intramuskulært med 3 dagers mellomrom (på D0 og D3), ble det vist en høy og rask anamnestic respons hos alle deltagerne fra D7.

I 2 andre støttende studier utført hos totalt 87 personer, hvor disse fikk det konvensjonelle regimet med 3 doser (ved D0, D7, D21 eller D28) intramuskulært, oppnådde alle deltagerne rabiesnøytraliserende antistofftiter $\geq 0,5$ IE/ml etter de første 2 dosene, rett før injeksjonen av 3. dose på D21 eller D28.

Posteksponeringsprofylakse

I kliniske studier som vurderte Essen-regimet (totalt 5 doser, gitt på D0, D3, D7, D14 og D28) hos både voksne og barn, med eller uten immunglobulin, ga Rabies-Imovax adekvate rabiesnøytraliserende antistofftiter $\geq 0,5$ IE/ml hos nesten alle deltagerne på dag 14 og hos alle deltagerne på dag 42.

I en fase II-studie fikk 124 seronegative friske voksne Essenregimet (totalt 5 doser intramuskulært gitt på D0, D3, D7, D14 og D28) og humant rabiesimmunglobulin på D0. Alle de vaksinerte oppnådde rabiesnøytraliserende antistofftiter $\geq 0,5$ IE/ml på D14 med

maksimumnivå på D42. Ett år senere hadde 98,3 % (95 % KI 93,9, 99,8) av deltagerne fremdeles beskyttende nivå av rabiesnøytraliserende antistoffer.

I en klinisk studie som simulerte posteksponeringsprofylakse fikk 47 tidligere vaksinerte voksne deltagere 2 doser Rabies-Imovax med 3 dagers mellomrom (D0 og D3) ett år etter primærvaksinasjon. Alle deltagerne oppnådde et beskyttende rabiesnøytraliserende antistofftiter ($\geq 0,5$ IE/ml) på D7.

Pediatrisk populasjon

Immunogenisiteten til preeksponeringsregimet (totalt 3 doser gitt intramuskulært på D0, D7 og D28) ble vurdert på D42 hos 112 deltagere fra 2 til 17 års alder i VRV06-studien, hos 190 deltagere fra 5 til 13 års alder i RAC03396-studien, og hos 46 deltagere fra 2 til 17 års alder i VAJ0001-studien. Alle de vaksinerte oppnådde rabiesnøytraliserende antistofftiter $\geq 0,5$ IE/ml på D35 i VAJ0001-studien og D42 for de andre to studiene.

Det én uke lange preeksponeringsregimet (2 doser: på D0 og D7 intramuskulært) ble undersøkt hos 101 deltagere fra 2 til 17 års alder i VAJ0001-studien. Alle de vaksinerte oppnådde rabiesnøytraliserende antistofftiter $\geq 0,5$ IE/ml på D21.

Ett år senere, i etterkant av simulert PEP med to doser injisert intramuskulært med 3 dagers mellomrom (D0 og D3), ble det vist en høy og rask anamnestic respons hos alle deltagerne fra D7.

I én annen støttende studie som ble utført med 190 barn, hvor disse fikk et konvensjonelt regime med 3 doser (på D0, D7, D28 intramuskulært), oppnådde alle de vaksinerte rabiesnøytraliserende antistofftiter $\geq 0,5$ IE/ml på D28, etter de første 2 dosene, rett før injeksjon av 3. dose.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ingen farmakokinetiske studier er utført.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke dokumentert.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

I, Pulver til injeksjonsvæske:
Humant albumin 50 mg

II, Væske til injeksjonsvæske:
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Vaksinen må ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C). Beskyttes mot lys.
Vaksinen skal anvendes umiddelbart etter rekonstituering.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pakninger inneholder:

I. Pulver:

Hetteglass (type I glass) med propp (klorbutyl) og aluminiumslokk som kan vippes av.

II. Væske:

- ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (halobutyl) og fast kanyle med kanylebeskyttelse (klorbrombutyl eller syntetisk polyisopren gummi) .

eller

- ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (halobutyl) og beskyttelsehette (klorbrombutyl eller syntetisk polyisopren gummi), uten kanyle.

eller

- ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (halobutyl) og beskyttelsehette (elastomer), med 1 eller 2 separate kanyler.

eller

- ferdigfylt Luer-lok sprøyte (type I glass) med stempelpropp (brombutylgummi) uten kanyle med hardplast adapter (polykarbonat) og beskyttelseshette (polypropylen og isopren-brombutylgummi).

Pakninger på 1 dose (1ml)

Ikke alle pakningsstørrelser og -typer vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ferdig blandet vaksine er en klar til lett blakket suspensjon uten synlige partikler. Fargen er rød-fiolett til gul.

Hetteglass og ferdigfylt sprøyte skal undersøkes visuelt for eventuelle fremmede partikler og/eller fysiske forandringer før og etter blanding. Dersom slik forandringer oppdages skal vaksinen kastes.

Beskyttelseshetten fjernes fra kanylefri ferdigfylt sprøyte før kanylen presses hardt på enden av sprøyten og roteres 90 grader.

Vaksinen rekonstitueres ved å sprøyte væsken fra den ferdigfylte sprøyten ned i hetteglasset med den frysetørrede vaksinen og blandes forsiktig. Trekk alt innholdet fra hetteglasset tilbake i samme sprøyte til injeksjon.

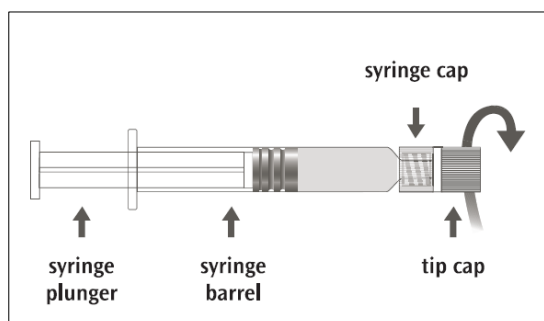
Instruksjon for Luer-lok sprøyte:

1. Skru av beskyttelseshetten ved å vri mot klokken mens du holder sprøyteheten fast med en hånd (unngå å holde i sprøytestempelet eller sprøytesylinderen).

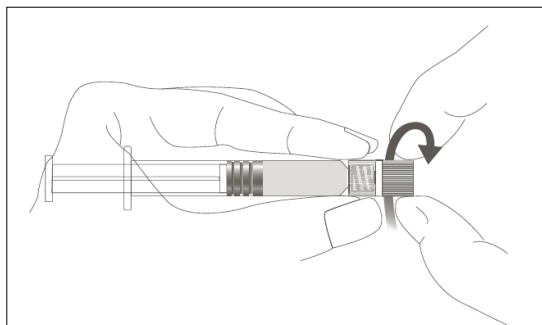
2. Sett kanylen på sprøyten ved å vri forsiktig med klokken til lett motstand kjennes. Vaksinene rekonstitueres ved å tilsette væsken i den ferdigfylte sprøyten til hetteglasset med pulver. Ryst forsiktig til pulveret er fullstendig suspendert. Suspensjonen skal være klar til lett blakket, og ha rød til purpur rød farge. Skru av sprøyten uten å fjerne kanylen fra hetteglasset for å fjerne undertrykk (hetteglasset ble forseglet under vakuum). Sett kanylen som sitter fast i hetteglasset fast i sprøyten igjen (som i steg 2). Trekk hele innholdet i hetteglasset opp i sprøyten. Skru av kanylen som ble brukt til rekonstituering, og erstatt den med en steril kanyle med passende lengde for intramuskulær injeksjon i aktuell pasient. Injiser straks.

Bilde A: Luer-lok sprøyte

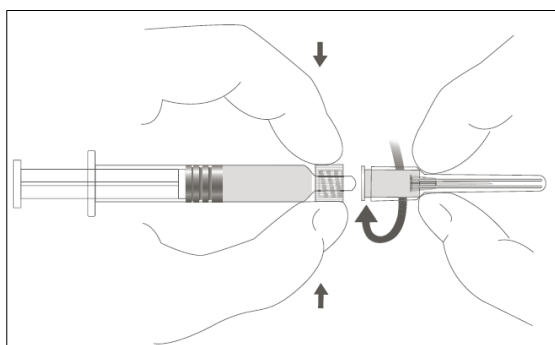
Sprøytetempel (syringe plunger), sprøytesylinder (syringe barrel), sprøytehette (syringe cap), beskyttelseshette (tip cap).



Bilde B: trinn 1



Bilde C: trinn 2



Destruksjon: Vaksinerester, vaksine utgått på dato og avfall bør destrueres i overensstemmelse med gjeldende bestemmelser for risikomateriale.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN (MT)

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
FRANKRIKE

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

94-3051

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24-08-1998
Dato for siste fornyelse: 24-08-2003

10. OPPDATERINGSDATO

16.08.2022