

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

TicoVac, stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.
Bóluefni gegn TBE heilabólgu (heil veira, óvirk).

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

TBE-veiru^{1,2} (Neudörfl stofn) 2,4 míkrógrömm

¹ aðsoguð á hýdrerað álhýdroxíð (0,35 mg Al³⁺)

² framleidd á bandvefskímfrumnarækt úr kjúklingafóstrum (CEF frumur)

Hjálprefni með þekkta verkun

Sjá lista yfir öll hjálprefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.

Eftir að sprautan hefur verið hrist er dreifan beinhvít og ópallýsandi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

TicoVac er ætlað til virkrar (fyrirbyggjandi) ónæmisaðgerðar gegn heilabólgu TBE hjá einstaklingum 16 ára og eldri.

TicoVac er gefið samkvæmt ráðleggingum yfirvalda og með tilliti til þarfar og tímasetningar bólusetningar gegn TBE.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Grunnbólusetningaráætlun

Grunnbólusetningaráætlun er eins fyrir alla 16 ára og eldri og samanstendur af þremur skömmtum af TicoVac.

Eftir fyrsta skammt skal gefa næsta skammt 1-3 mánuðum síðar. Ef ná þarf fram skjótri ónæmissvörun er hægt að gefa annan skammt tveim vikum eftir upphafsskammt. Eftir fyrstu tvo skammtana má búast við að nægileg vörn hafi náðst gegn smiti á yfirstandandi smittímabili, sjá kafla 5.1. Þriðja skammtinn skal gefa 5-12 mánuðum eftir annan skammt. Eftir þriðja skammt er gert ráð fyrir að verndin endist í a.m.k. 3 ár.

Til að ná ónæmi áður en blódmítlar verða virkir, sem er á vorin, er ráðlagt að gefa fyrsta og annan skammt að vetrarlagi. Helst á bólusetningaráætluninni að vera lokið með þriðju bólusetningunni á sama blódmítlátímabili eða eigi síðar en áður en næsta blódmítlátímabil hefst.

| Grunnbólusetning | Skammtur | Venjuleg bólusetningaráætlun | Hröð bólusetningaráætlun |
|------------------|----------|----------------------------------|----------------------------------|
| 1. skammtur | 0,5 ml | Upphafsdagur | Upphafsdagur |
| 2. skammtur | 0,5 ml | 1 til 3 mánuðum eftir 1. skammt | 14 dögum eftir 1. skammt |
| 3. skammtur | 0,5 ml | 5 til 12 mánuðum eftir 2. skammt | 5 til 12 mánuðum eftir 2. skammt |

Örvunarskammtur

Einstaklingar 16-60 ára

Fyrsti örvunarskammtur skal gefinn í síðasta lagi þremur árum eftir þriðja skammt (sjá kafla 5.1).
Enn frekari örvunarskammta skal gefa á 5 ára fresti eftir síðasta örvunarskammt.

Einstaklingar 60 ára og eldri

Venjulega á tímalengd milli örvunarskammta ekki að fara yfir 3 ár hjá einstaklingum eldri en 60 ára.

| Örvunarskammtur ≥ 16 til < 60 ára | Skammtur | Tími |
|-----------------------------------|----------|----------------------------|
| 1. örvunarskammtur | 0,5 ml | 3 árum eftir þriðja skammt |
| Frekari örvunarskammtar | 0,5 ml | Á 5 ára fresti |

| Örvunarskammtur ≥ 60 ára | Skammtur | Tími |
|--------------------------|----------|----------------|
| Allir örvunarskammtar | 0,5 ml | Á 3 ára fresti |

Ef lengra líður á milli skammta (upphafsskammta og örvunarskammta) en ráðlagt er, getur það leitt til skertrar verndar gegn sýkingum á tímabilinu milli skammta (sjá kafla 5.1). Hinsvegar ef röskun hefur orðið á bólusetningaráætlun þar sem áður er búið að gefa tvær bólusetningar, nægir að gefa stakan viðbótarskammt (catch-up) til að halda áfram bólusetningaráætluninni (sjá kafla 5.1).

Einstaklingar með skerta starfsemi ónæmiskerfis (þ. á m. þeir sem eru á ónæmisbælandi meðferð)

Ekki eru til staðar klínískar upplýsingar til að byggja ráðleggingar um skammta á. Samt sem áður má taka til athugunar að meta mótefnaþéttni fjórum vikum eftir annan skammt og gefa viðbótarskammt ef mótefnamyndun er ekki nægjanlega mikil þá. Sama á við um alla eftirfarandi skammta.

Lyfjagjöf

TicoVac er gefið með inndælingu í vöðva á upphandlegg (axlarvöðva).

Í undantekningartilvikum (hjá einstaklingum með blæðingarsjúkdóm eða hjá einstaklingum sem fá fyrirbyggjandi meðferð með segavarnarlyfi) má gefa bóluefnið undir húð (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Mikilvægt er að innspýting sé ekki fyrir mistök gefin í æð (sjá kafla 4.4.)

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða leifum frá framleiðsluferli (formaldehýð, neómýcín, gentamícín eða prótamínsúlfat). Hafa skal í huga víxlofnæmi við aðra amínóglýkósíða en neómýcín og gentamícín.

Alvarlegt ofnæmi fyrir eggjum og kjúklingapróteinum (bráðafnæmi eftir neyslu eggjapróteina) geta valdið alvarlegu ofnæmi hjá næmum einstaklingum (sjá einnig kafla 4.4).
Fresta skal ónæmisáðgerð gegn heilabólgu TBE ef einstaklingur er með miðlungi alvarlega eða alvarlega bráða sýkingu (með eða án hita).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi bráðameðferð og eftirlit ávallt vera aðgengileg ef mjög sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð eiga sér stað eftir gjöf bóluefnisins.

Vægt ofnæmi fyrir eggjapróteinum er yfirleitt ekki frábending frá bólusetningu með TicoVac. Engu að síður skal aðeins bólusetja slíka einstaklinga undir viðeigandi eftirliti og skal bráðameðferð vera aðgengileg ef þörf er á.

Gildi kalíums og natríums eru lægri en 1 mmól í skammti, þ.e. nánast „kalíum- og natríumsnauð“.

TicoVac á ekki að gefa í æð, vegna þess að slíkt gæti leitt til alvarlegra viðbragða, þar með talin ofnæmisviðbrögð sem leiða til losts.

Ráðlagt er að gefa lyfið í vöðva. Hins vegar getur verið að það eigi ekki við í undantekningartilvikum hjá einstaklingum með blæðingarsjúkdóm eða hjá einstaklingum sem fá fyrirbyggjandi meðferð með segavarnarlyfi. Takmarkaðar upplýsingar hjá heilbrigðum fullorðnum benda til sambærilegrar ónæmissvörunar við gjöf örvunarskammts undir húð og við gjöf örvunarskammts í vöðva. Hins vegar getur gjöf undir húð leitt til aukinnar hættu á staðbundnum aukaverkunum. Ekki eru tiltækar upplýsingar fyrir einstaklinga 60 ára og eldri. Ekki eru heldur tiltækar upplýsingar um grunnbólusetningu með gjöf undir húð.

Hugsanlegt er að verndandi ónæmissvar komi ekki fram hjá einstaklingum sem gangast undir ónæmisbælandi meðferð. Þegar nauðsyn þykir að gera mótefnamælingar til þess að meta þörfina fyrir fleiri skammta skal það gert á viðurkenndri rannsóknarstofu. Þetta byggist á því að krossvirkni við mótefni sem eru til staðar vegna eðlilegrar útsetningar eða fyrri bólusetningar gegn öðrum flaviveirum (t.d. japanskri heilabólgu, gulusótt eða Dengue-hita) getur gefið falskar jákvæðar niðurstöður.

Ef grunur leikur á, eða um þekktan sjálfsnæmissjúkdóm er að ræða, verður að meta hættuna á hugsanlegri TBE-sýkingu annars vegar og hættuna á óæskilegum áhrifum ónæmisáðgerðarinnar á sjálfsnæmissjúkdóminn hins vegar.

Aðeins skal taka ákvörðun um ónæmisáðgerð á einstaklingum með heilasjúkdóma svo sem virkan afmýlerandi sjúkdóm eða vanstillta flogaveiki, eftir vandlega íhugun.

Engin gögn liggja fyrir um fyrirbyggjandi áhrif bólusetningar með TicoVac eftir smit.

Eins og gildir um öll önnur bóluefni er hugsanlegt að TicoVac veiti ekki algjöra vörn fyrir þeirri sýkingu sem það á að koma í veg fyrir hjá öllum sem eru bólusettir. Sjá upplýsingar um atriði er varða notkun bóluefnisins hjá einstaklingum 60 ára og eldri og einstaklingum með skert ónæmiskerfi í kafla 4.2.

Blódmítlabit geta borið með sér aðrar sýkingar en TBE, þar með talið sýkla sem stundum valda einkennum sem líkjast TBE heilabólgu. TBE-bóluefni mynda ekki vörn gegn *Borrelia* sýkingu. Bólusettur einstaklingur með einkenni er líkjast TBE-sýkingu skal því athugaður sérstaklega með tilliti til annarrar orsakar sýkingar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum við önnur bóluefni eða lyf.

Samtímisgjöf TicoVac og annarra bóluefna skal aðeins vera í samræmi við opinberar leiðbeiningar. Ef önnur bóluefni eru gefin samtímis, skal nota mismunandi stungustaði og helst hinn útliminn.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun TicoVac á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort TicoVac skilst út í brjóstamjólk.

TicoVac má því aðeins gefa á meðgöngu og meðan á brjóstagjöf stendur eftir ítarlegt mat á gagnsemi þess annars vegar og hugsanlegri áhættu hins vegar.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ólíklegt er að TicoVac hafi áhrif á hæfni einstaklinga til aksturs eða notkunar véla. Engu að síður á að athuga að bóluefnið getur valdið sjóntruflunum eða svima.

4.8 Aukaverkanir

Tíðnitölur í töflunni hér fyrir neðan eru reiknaðar út frá fjölda gefinna skammta og hefur verið safnað saman úr greiningu aukaverkana í 7 klínískum rannsóknum á notkun TicoVac (2,4 µg) hjá einstaklingum 16 til og með 65 ára sem fengu 3 skammta af bóluefninu (3512 eftir upphafsskammt, 3477 eftir annan skammt og 3274 eftir þriðja skammt).

Aukaverkanir í þessum kafla eru taldar upp samkvæmt ráðlagðri tíðniflokkun:

Aukaverkanir í klínískum rannsóknum

| Flokkun eftir líffærum | Tíðni | | | |
|---|--|-----------------------------|----------------------------------|--|
| | Mjög algengar (≥1/10) | Algengar (≥1/100 til <1/10) | Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100) | Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000) |
| Blód og eitlar | | | Eitlastækkun | |
| Ónæmiskerfi | | | | Ofnæmi |
| Taugakerfi | | Höfuðverkur | | Svefndrungi |
| Eyru og völundarhús | | | | Svimi ¹ |
| Meltingarfæri | | Ógleði | Uppköst | Niðurgangur Kviðverkur |
| Stoðkerfi og bandvefur | | Vöðvaverkir Liðverkir | | |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Viðbrögð á stungustað t.d. verkur á stungustað | Þreyta Lasleiki | Hiti Blæðing á stungustað | Viðbrögð á stungustað, svo sem <ul style="list-style-type: none">• Hörundsroði• Herslismyndun• Þroti• Kláði• Náladofi• Hiti |

¹ Tíðni svima er byggð á fjölda tilkynninga eftir upphafsskammt (n=3512). Ekki var tilkynnt um svima eftir annan eða þriðja skammt.

Aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins

Tilkynnt hefur verið um eftirtaldar aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins:

| Líffæraflokkur | Tíðni* |
|--|---|
| | Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000) |
| Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra | Ristill (herpes zoster) (kemur fram hjá sjúklingum sem áður hafa fengið sjúkdóminn) |
| Ónæmiskerfi | Sjálfsöfnæmissjúkdómar koma fram eða versna (t.d. MS), bráðaöfnæmisviðbrögð |

| Líffæraflokkur | Tíðni* |
|--|---|
| Taugakerfi | Afmýlingarkvillar (bráð, útbreidd heila- og mænubólga, Guillain-Barré heilkenni, mænubólga, þvermænubólga), heilabólga, krampar, heilahimnubólga án bakteríusýkinga, mengiserting, afbrigðileg skynjun og hreyfiraskanir (andlitslömum, lömum, taugabólga, tilfinningartruflun, skert snertiskyn, breytingar á snertiskyni), taugaverkir, bólga í sjóntaug, sundl |
| Augu | Sjónskerðing, ljósfælni, augnverkur |
| Eyru og vöfundarhús | Eyrnasuð |
| Hjarta | Hraðsláttur |
| Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti | Mæði |
| Húð og undirhúð | Ofsakláði, útbrot (útbrot með hörundsroða, dröfnu-örðuútbrot), kláði, húðbólga, hörundsroði, ofsvitnun |
| Stoðkerfi og bandvefur | Bakverkur, liðbólga, verkur í hálsi, stíðleiki í stoðkerfi (þ.m.t. í hálsi), verkir í útlimum |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Röskun á göngulagi, kuldahrollur, inflúensulík einkenni, þróttleysi, þjúgur, skert hreyfigeta liða á stungustað, svo sem verkur, hnútar og bólga í liðum |

*Efri mörk 95% öryggisbils fyrir tíðni viðburðar er reiknaður út frá $3/n$, þar sem n er fjöldi þátttakenda í öllum klínískum rannsóknum á TicoVac. Því er útreiknaða tíðnin „mjög sjaldgæfar“ hæsta hugsanlega tíðni fyrir þessa viðburði.

Í lítilli samanburðarrannsókn á ónæmissvörun eftir gjöf TicoVac í vöðva og undir húð hjá fullorðnum, olli gjöf undir húð meiri staðbundnum aukaverkunum, einkum hjá konum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Ekkert tilfelli ofskömmtnunar hefur verið tilkynnt. Vegna þess að lyfið er í áfylltum sprautum er ólíklegt að ofskömmtnun eigi sér stað fyrir slysi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirubóluefni, heilabólga, ATC-flokkur: J07 BA01

Lyfhrif bóluefnisins byggjast á því að valda myndun nægilegrar þéttni TBE-mótefna til þess að veita vörn gegn TBE-veirunni.

Verndandi áhrif eldra TBE-bóluefnis hafa verið ákvörðuð út frá samfelldu eftirliti sem haft hefur verið með öllum íbúum Austurríkis síðan 1984. Verndandi áhrif mældust yfir 90% eftir aðra bólusetninguna og yfir 97% eftir að bólusetningaráætlun var lokið (3 skammtar).

Á grundvelli eftirlits sem átti sér stað á öllum íbúum Austurríkis á árunum 2000 til 2006 taldist hlutfall verndandi áhrifa vera 99% og var enginn marktækur munur á aldurshópum hjá fólki sem var bólusett reglulega. Hlutfall verndandi áhrifa er a.m.k. jafnhátt eftir fyrstu tvær bólusetningarnar hjá þeim sem voru bólusettir skv. hefðbundinni og hraðri bólusetningaráætlun, þ.e. áður en grunnbólusetningaráætlun lauk með þriðju bólusetningunni. Hjá þeim sem eru með sögu um óreglulega bólusetningu, er hlutfall verndandi áhrifa marktækt lægra.

Í klínískum rannsóknum á TicoVac var sermisjávæðni skilgreind sem ELISA gildi >126 VIE U (Vienna Units)/ml eða NT títrar ≥ 10 . Hlutfall sermisjávæðni í úrtaki skv. ELISA og NT 21 degi eftir aðra og þriðju bólusetningu með hefðbundinni og hraðri ónæmingaráætlun kemur fram í töflu 1 og 2.

Tafla 1:
Hefðbundin bólusetningaráætlun, hlutfall sermisjávæðni í úrtaki¹ skv. ELISA og NT hjá einstaklingum 16-65 ára.

| Skammtur | ELISA ² | | NT ² | |
|--|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 2. | 3. | 2. | 3. |
| Hlutfall sermisjávæðni¹, % (n/N) | 87,5 (420/480) | 98,7 (825/836) | 94,8 (330/348) | 99,4 (714/718) |

Tafla 2:
Hraðónæmingaráætlun, hlutfall sermisjávæðni í úrtaki¹ skv. ELISA og NT

| Skammtur | ELISA ² | | NT ² | |
|---|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| | 2. | 3. | 2. | 3. |
| Hlutfall sermisjávæðni hjá 16-49 ára einstaklingum, % (n/N) | 86,6 (168/194) | 99,4 (176/177) | 97,4 (189/194) | 100,0 (177/177) |
| Hlutfall sermisjávæðni hjá einstaklingum ≥ 50 ára, % (n/N) | 72,3 (125/173) | 96,3 (155/161) | 89,0 (154/173) | 98,8 (159/161) |

¹ – metið 21 degi eftir hvorn skammt

² – Afmörkun sermisjávæðni: ELISA >126 VIE U/ml; NT $\geq 1:10$

Hæsta hlutfall sermisjávæðni skv. ELISA og NT hjá báðum aldurshópum náðist við gjöf þriðja skammts. Því þarf að ljúka frumbólusetningaráætlun með þremur skömmtum til að ná verndandi mótefnagildum hjá nær öllum þeim sem bólusettir eru.

Hátt hlutfall sermisjávæðra einstaklinga skv. NT sást 14 dögum eftir aðra bólusetningu (89,3%) og 7 dögum eftir þriðju bólusetningu (91,7%) hjá einstaklingum sem voru bólusettir með TicoVac samkvæmt hraðónæmingaráætlun.

Niðurstöður úr framhaldsrannsókn á virkni mótefnis gegn TBE hafa sýnt fram á að örvaraskammt skal gefa ekki seinna en þremur árum eftir fyrstu bólusetningu. Sermisjávæðni skv. NT var enn há 5 árum eftir fyrsta örvaraskammtinn hjá fullorðnum einstaklingum allt að 50 ára (94,3%); aðeins lægra hlutfall (>90,2%) sást hjá einstaklingum á aldrinum 50 – 60 ára, sem styður notkun 5 ára millibils milli skammta fyrir sjúklinga undir 60 ára aldri.

TicoVac bólusetning örvar tölfræðilega sambærilegan títer af hlutleysandi mótefnum gegn TBE veirustofnum frá Evrópu, Síberíu eða Austurlöndum fjær. Í klínískri rannsókn, sem gögn hafa verið birt úr örvaðist einnig umtalsverð myndun krosshlutleysandi mótefna gegn Omsk-veiru sem veldur blæðingum og hita (Omsk-Hemorrhagic-Fever-Virus), en títri var lægri en gegn undirgerðum TBE veiru.

Rannsókn á endingu ónæmisminnis var gerð hjá einstaklingum 6 ára og eldri þar sem tímabil á milli bólusetninga var lengra en ráðlagt er. Hjá einstaklingum sem höfðu áður fengið a.m.k. einn grunnbólusetningarskammt framkallaði ein viðbótarbólusetning (catch-up) af TicoVac mótefna ónæmisminnissvörun skv. ELISA hjá 99% fullorðinna einstaklinga á aldrinum ≥ 16 til <60 ára og hjá 96% fullorðinna einstaklinga ≥ 60 ára, óháð tíma sem liðinn var frá síðustu bólusetningu (≤ 20 ár). Engar upplýsingar liggja fyrir um mótefnasvörun skv. NT.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannaalbúmín
Natríumklóríð
Tvínatríum fosfattvíhýdrat
Kalíum tvíhýdrógenfosfat
Vatn fyrir stungulyf
Súkrósi
Hýdrerað álhýdroxíð.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu bóluefni saman við önnur lyf vegna þess að rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).
Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 ml af dreifu í áfylltri sprautu (gler tegund I) með gúmmítappa (halógenbútýlgúmmí).
Pakkningastærðir: 1, og 10 sprautur. Pakkningin getur innihaldið enga nál eða eina staka nál fyrir hverja sprautu. Nálar eru dauðhreinsaðar og einungis til notkunar einu sinni. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Hverri áfylltri sprautu er pakkað í þynnupakkningu. Af ásettu ráði er op á innsigli pakkningarinnar til að auðvelda jöfnun rakastigs við upphitun bóluefnisins fyrir gjöf, eins og ráðlagt er. Opnið þynnupakkninguna með því að fjarlægja lokið og takið síðan sprautuna úr pakkningunni. Þrýstið ekki sprautunni gegnum þynnuna.

Sjá kafla 6.6 varðandi gjöf undir húð.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Bóluefnið skal vera við stofuhita þegar það er gefið. Hristið vandlega til að dreifan blandist vel áður en bóluefnið er gefið. Eftir að TicoVac hefur verið hrist er það hvítleit og ógagnsæ einsleit dreifa. Bóluefnið skal skoða vandlega m.t.t. aðskotahluta og breytinga á útliti. Ef breytingar á útliti hafa átt sér stað skal bóluefninu fargað.

Þegar hettan hefur verið fjarlægð af sprautunni skal festa nálina strax á og fjarlægja nálarhlífina fyrir gjöf. Þegar nálin hefur verið fest á verður að gefa bóluefnið strax. Nota skal viðeigandi nál í þeim undantekningartilvikum sem gefa á bóluefnið undir húð.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Læknirinn á að staðfesta ónæmissaðgerðina og skrá lotunúmer. Límmiði, sem hægt er að taka af, með framleiðslunúmeri er á hverja áfyllta sprautu.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Pfizer ApS
Lautrupvang 8
2750 Ballerup
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/03/047/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. mars 2004.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27. mars 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

9. september 2021.