

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς των ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fluarix Tetra, ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Αντιγριπτικό εμβόλιο (τμήμα ιού, αδρανοποιημένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ιός της γρίπης (αδρανοποιημένος, τμήμα ιού) των ακόλουθων στελεχών*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 – προσομοιάζον στέλεχος (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180)	15 μικρογραμμάρια HA**
A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - προσομοιάζον στέλεχος (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)	15 μικρογραμμάρια HA**
B/Brisbane/60/2008 – προσομοιάζον στέλεχος (B/Brisbane/60/2008, άγριου τύπου)	15 μικρογραμμάρια HA* *
B/Phuket/3073/2013 - προσομοιάζον στέλεχος (B/Phuket/3073/2013, άγριου τύπου)	15 μικρογραμμάρια HA**

ανά δόση 0,5 ml

* καλλιεργημένα σε γονιμοποιημένα αυγά όρνιθας από υγιή κοτόπουλα

** αιμοσυγκολλητίνη

Το εμβόλιο αυτό είναι σύμφωνο με τη σύσταση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) (για το βόρειο ημισφαίριο) και τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε.) για την εμβολιαστική περίοδο **2017/2018**.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Το προϊόν αυτό περιέχει περίπου 3,75 mg χλωριούχου νατρίου και περίπου 1,3 mg δωδεκαϋδρικό μονόξινο φωσφορικό νάτριο ανά δόση (βλέπε παράγραφο 4.4).

Το προϊόν αυτό περιέχει περίπου 0,2 mg δισόξινο φωσφορικό κάλιο και περίπου 0,1 mg χλωριούχου καλίου ανά δόση (βλέπε παράγραφο 4.4).

Το Fluarix Tetra ενδέχεται να περιέχει ίχνη αυγού (όπως ωοαλευκωματίνη, πρωτεΐνες ορνίθων), φορμαλδεΰδη, θειική γενταμυκίνη και δεοξυχολικό νάτριο που χρησιμοποιούνται κατά τη διαδικασία παραγωγής (βλέπε παράγραφο 4.3).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Το εναιώρημα είναι άχρωμο έως ελαφρώς ιριδίζον.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Fluarix Tetra ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση ενηλίκων και παιδιών από την ηλικία των 6 μηνών για την πρόληψη της γρίπης που προκαλείται από τους δύο υποτύπους A του ιού της γρίπης και τους δύο τύπους B του ιού της γρίπης που περιέχονται στο εμβόλιο (βλέπε παράγραφο 5.1).

Η χρήση του Fluarix Tetra θα πρέπει να βασίζεται στις επίσημες συστάσεις.

Συνιστάται ετήσιος επανεμβολιασμός με το τρέχον εμβόλιο επειδή η ανοσία φθίνει στη διάρκεια του έτους μετά τον εμβολιασμό και επειδή τα κυκλοφορούντα στελέχη του ιού της γρίπης μπορεί να μεταβληθούν από έτος σε έτος.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες: 0,5 ml

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά ηλικίας 6 μηνών και άνω: 0,5 ml.

Σε παιδιά ηλικίας < 9 ετών, που δεν έχουν εμβολιασθεί στο παρελθόν έναντι της γρίπης, θα πρέπει να χορηγείται μία δεύτερη δόση μετά από ένα μεσοδιάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών: η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Fluarix Tetra σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά.

Πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις πριν από το χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος.

Για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά που ενδέχεται να

είναι παρόν σε ίχνη, όπως αυγά (ωλεουκωματίνη, πρωτεΐνες ορνίθων), φορμαλδεΰδη, θειική γενταμυκίνη και δεοξυχολικό νάτριο.

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε ασθενείς με εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη.

4.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

Αποτελεί ορθή κλινική πρακτική να προηγείται του εμβολιασμού η ανασκόπηση του ιατρικού ιστορικού (ειδικά όσον αφορά προηγούμενους εμβολιασμούς και πιθανή εμφάνιση ανεπιθύμητων συμβάντων) και η κλινική εξέταση.

Όπως συνιστάται για όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να είναι πάντοτε άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και παρακολούθηση σε περίπτωση εκδήλωσης αναφυλακτικού επεισοδίου μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

Η αντισωματική απάντηση σε ασθενείς με ενδογενή ή ιατρογενή ανοσοκαταστολή πιθανόν να είναι ανεπαρκής.

Το Fluarix Tetra δεν είναι αποτελεσματικό έναντι όλων των πιθανών στελεχών του ιού της γρίπης. Το Fluarix Tetra αποσκοπεί στο να παράσχει προστασία έναντι εκείνων των στελεχών του ιού από τα οποία παρασκευάζεται το εμβόλιο και των στενά σχετιζόμενων με αυτά στελεχών.

Όπως με οποιοδήποτε εμβόλιο, μπορεί να μην επιτευχθεί προστατευτική ανοσολογική ανταπόκριση σε όλα τα εμβολιασθέντα άτομα.

Το Fluarix Tetra δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδωγειακά.

Όπως και με άλλα εμβόλια που χορηγούνται ενδομυϊκά, το Fluarix Tetra θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία ή διαταραχές της πήξης του αίματος καθώς μπορεί να εμφανίσουν αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση.

Συγκοπτικό επεισόδιο (λιποθυμία) μπορεί να παρουσιαστεί μετά, ή ακόμη και πριν, από οποιοδήποτε εμβολιασμό, ιδίως σε εφήβους, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από διάφορα νευρολογικά σημεία, όπως παροδική διαταραχή της όρασης, παραισθησία και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων κατά την ανάρρωση. Είναι σημαντικό να λαμβάνεται μέριμνα για την αποφυγή τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Παρεμβολή σε ορολογικό έλεγχο
Βλέπε παράγραφο 4.5.

Το προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι ελεύθερο νατρίου.

Το προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol καλίου (39 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι ελεύθερο καλίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Fluarix Tetra μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με πνευμονιοκοκκικά πολυσακχαριδικά εμβόλια σε άτομα ηλικίας 50 ετών και άνω (βλέπε παράγραφο 5.1).

Εάν το Fluarix Tetra πρόκειται να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλο ενέσιμο εμβόλιο, τα εμβόλια πρέπει να χορηγούνται πάντα σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Η συχνότητα του πόνου στο σημείο της ένεσης που αναφέρθηκε σε άτομα που εμβολιάστηκαν ταυτόχρονα με αδρανοποιημένο τετραδύναμο εμβόλιο γρίπης (D-QIV) και 23δύναμο πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό εμβόλιο (PPV23) είναι παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε μόνο με το PPV23 και υψηλότερη σε σύγκριση με το D-QIV μόνο.

Μετά από τον αντιγριπικό εμβολιασμό, έχουν παρατηρηθεί ψευδώς θετικά αποτελέσματα στις ορολογικές εξετάσεις με τη χρήση της μεθόδου ELISA για την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του HIV1, της Ηπατίτιδας C και ιδίως του HTLV1. Η τεχνική Western Blot δεν επιβεβαιώνει τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα της εξέτασης ELISA. Οι παροδικές ψευδώς θετικές αντιδράσεις πιθανόν να οφείλονται στην παραγωγή IgM σε απάντηση στο εμβόλιο.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Αδρανοποιημένα εμβόλια γρίπης μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε όλα τα στάδια της κύησης. Τα περισσότερα δεδομένα για την ασφάλεια είναι διαθέσιμα για το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο, συγκριτικά με το πρώτο τρίμηνο. Ωστόσο, δεδομένα από τη χρήση αδρανοποιημένων εμβολίων γρίπης παγκοσμίως δεν υποδεικνύουν καμία ανεπιθύμητη έκβαση για το έμβρυο και τη μητέρα που να αποδίδεται στο εμβόλιο.

Θηλασμός

Το Fluarix Tetra μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Fluarix Tetra δεν έχει καμία ή αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κλινικές δοκιμές

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, η πιο συχνά αναφερόμενη τοπική ανεπιθύμητη ενέργεια μετά από τον εμβολιασμό ήταν άλγος στη θέση ένεσης (15,6% έως 40,9%).

Στους ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω, οι πιο συχνά αναφερόμενες γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τον εμβολιασμό ήταν κόπωση (11,1%), κεφαλαλγία (9,2%) και μυαλγία (11,8%).

Σε άτομα ηλικίας 6 έως 17 ετών, οι πιο συχνά αναφερόμενες γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τον εμβολιασμό ήταν κόπωση (12,6%), μυαλγία (10,9%) και κεφαλαλγία (8,0%).

Σε άτομα ηλικίας 3 έως 5 ετών, οι πιο συχνά αναφερόμενες γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τον εμβολιασμό ήταν υπνηλία (9,8%) και ευερεθιστότητα (11,3%).

Σε άτομα ηλικίας 6 μηνών έως 3 ετών, οι συχνότερα αναφερόμενες γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τον εμβολιασμό ήταν ευερεθιστότητα/ανησυχία (14,9%) και απώλεια της όρεξης (12,9%).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για το Fluarix Tetra στις διάφορες ηλικιακές ομάδες παρατίθενται ανά δόση σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)
Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Ενήλικες

Μία κλινική μελέτη με το Fluarix Tetra σε ενήλικες αξιολόγησε την επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε άτομα ≥ 18 ετών που έλαβαν μία δόση του Fluarix Tetra (N = 3.036) ή του Fluarix (N = 1.010).

Αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ανά δόση:

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη ¹
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Συμπτώματα από το γαστρεντερικό (περιλαμβάνονται ναυτία, έμετος, διάρροια και/ή κοιλιακό άλγος)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εφίδρωση ²
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία
	Συχνές	Αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση
	Συχνές	Ερυθρότητα της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, ρίγη, πυρετός, σκλήρυνση της θέσης ένεσης ²
	Όχι συχνές	Αιμάτωμα στη θέση ένεσης ¹ , κνησμός της θέσης ένεσης ¹

¹Αναφέρθηκε αυθόρμητα ως ανεπιθύμητη ενέργεια

²Αναφέρθηκε σε προηγούμενες μελέτες του Fluarix

Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως <18 ετών

Δύο κλινικές μελέτες αξιολόγησαν την αντιδραστικότητα και την ασφάλεια του Fluarix Tetra σε παιδιά που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Fluarix Tetra ή ένα εμβόλιο ελέγχου.

Στη μία μελέτη εντάχθηκαν παιδιά ηλικίας 3 έως <18 ετών που έλαβαν Fluarix Tetra (N = 915) ή Fluarix (N = 912). Στη δεύτερη μελέτη εντάχθηκαν παιδιά 6 έως <36 μηνών που έλαβαν Fluarix Tetra (N = 6.006) ή ένα εμβόλιο ελέγχου χωρίς ιό της γρίπης (N = 6.012) (βλέπε *Φαρμακοδυναμική*).

Αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ανά δόση:

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα		
		6 έως <36 (μήνες)	3 έως <6 (έτη)	6 έως <18 (έτη)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Απώλεια όρεξης	Πολύ συχνές	Συχνές	N/A
Ψυχιατρικές διαταραχές	Ευερεθιστότητα/ανησυχία	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές	N/A
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπνηλία	Πολύ συχνές	Συχνές	N/A
	Κεφαλαλγία	N/A	N/A	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συμπτώματα από το γαστρεντερικό	N/A	N/A	Συχνές

	(περιλαμβάνονται ναυτία, διάρροια, έμετος, και/ή κοιλιακό άλγος)			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα ¹	N/R	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία	N/A	N/A	Πολύ συχνές
	Αρθραλγία	N/A	N/A	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρετός ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)	Συχνές	Συχνές	Συχνές
	Κόπωση	N/A	N/A	Πολύ συχνές
	Άλγος της θέσης ένεσης	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Ερυθρότητα της θέσης ένεσης	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Οίδημα της θέσης ένεσης	Συχνές	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Ρίγη	N/A	N/A	Συχνές
	Κνησμός της θέσης ένεσης ¹	N/R	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Σκλήρυνση της θέσης ένεσης ²	N/A	Συχνές	Συχνές

N/A=Δεν ζητήθηκε σε αυτή την ηλικιακή ομάδα

N/R=Δεν αναφέρθηκε

¹Αναφέρθηκε αυθόρμητα ως ανεπιθύμητη ενέργεια

²Αναφέρθηκε σε προηγούμενες μελέτες του Fluarix

Στοιχεία μετά την κυκλοφορία

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί για το Fluarix και/ή το Fluarix Tetra κατά τη διάρκεια της παρατήρησης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.¹

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητα συμβάντα
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Σπάνιες	Παροδική λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αλλεργικές αντιδράσεις (περιλαμβάνονται αναφυλακτικές αντιδράσεις)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Σπάνιες	Νευρίτιδα, οξεία γενικευμένη εγκεφαλομυελίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré ^{2*}

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες	Κνίδωση, κνησμός, ερύθημα, αγγειοοίδημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Σπάνιες	Γριπώδης συνδρομή, αίσθημα κακουχίας

¹Τρία από τα στελέχη της γρίπης που περιέχονται στο Fluarix περιλαμβάνονται στο Fluarix Tetra.

²Αυθόρμητες αναφορές συνδρόμου Guillain-Barré έχουν ληφθεί μετά από εμβολιασμό με το Fluarix και το Fluarix Tetra. Ωστόσο, δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του εμβολιασμού και του συνδρόμου Guillain-Barré.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 3 2040380/337, Φαξ: + 30 21 0 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία είναι απίθανο να προκαλέσει οποιαδήποτε δυσμενή επίδραση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιγριπτικό εμβόλιο, Κωδικός ATC: J07BB02

Μηχανισμός δράσης

Το Fluarix Tetra παρέχει ενεργό ανοσοποίηση έναντι τεσσάρων στελεχών του ιού της γρίπης (δύο υπότυποι Α και δύο τύποι Β) που περιέχονται στο εμβόλιο.

Το Fluarix Tetra επάγει χυμικά αντισώματα έναντι των αιμοσυγκολλητινών. Τα αντισώματα αυτά εξουδετερώνουν του ιούς της γρίπης.

Συγκεκριμένα επίπεδα τίτλων αντισωμάτων αναστολής των αιμοσυγκολλητινών (HI) μετά από εμβολιασμό με αδρανοποιημένα εμβόλια γρίπης δεν έχουν συσχετιστεί με προστασία από τη γρίπη, παρόλα αυτά οι τίτλοι αντισωμάτων HI έχουν χρησιμοποιηθεί ως μέτρο της δραστηριότητας του εμβολίου. Σε κάποιες μελέτες πρόκλησης σε ανθρώπους, τίτλοι αντισωμάτων HI $\geq 1:40$ έχουν συσχετιστεί με προστασία από τη γρίπη σε έως 50% των ατόμων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6-35 μηνών:

Η αποτελεσματικότητα του Fluarix Tetra αξιολογήθηκε στην κλινική μελέτη D-QIV-004, μία τυχαίοποιημένη, τυφλή ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εμβόλιο χωρίς ιό γρίπης μελέτη που πραγματοποιήθηκε κατά τις περιόδους γρίπης 2011 έως 2014. Υγιή άτομα ηλικίας 6 έως 35 μηνών τυχαίοποιήθηκαν (1:1) σε λήψη Fluarix Tetra (N = 6.006) ή ενός εμβολίου ελέγχου χωρίς ιό της γρίπης (N = 6.012). Τους χορηγήθηκε 1 δόση (σε περίπτωση ιστορικού εμβολιασμού για τη γρίπη) ή 2 δόσεις, με χρονική απόσταση περίπου 28 ημερών.

Η αποτελεσματικότητα του Fluarix Tetra αξιολογήθηκε όσον αφορά την πρόληψη της επιβεβαιωμένης από αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφής (RT-PCR) νόσου από γρίπη A και/ή B (μέτρια έως σοβαρή και οποιασδήποτε βαρύτητας) λόγω οποιουδήποτε στελέχους εποχιακής γρίπης. Ξεκινώντας 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό μέχρι το τέλος της περιόδου της γρίπης (περίπου 6 μήνες αργότερα), συλλέχθηκαν ρινικά επιχρίσματα μετά από συμβάν προσομοιάζον με γρίπη και ελέγχθηκαν για γρίπη A και/ή B με RT-PCR. Όλα τα θετικά δείγματα στην RT-PCR ελέγχθηκαν περαιτέρω ως προς τη βιωσιμότητα σε κυτταρική καλλιέργεια και για να προσδιοριστεί εάν τα ιικά στελέχη ταίριαζαν με εκείνα του εμβολίου.

Το Fluarix Tetra εκπλήρωσε τα προκαθορισμένα κριτήρια για τους κύριους και τους δευτερεύοντες στόχους αποτελεσματικότητας του εμβολίου που παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Fluarix Tetra: Ποσοστά προσβολής και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε παιδιά ηλικίας 6-35 μηνών (πληθυσμός ATP (σύμφωνα με το πρωτόκολλο) για την αποτελεσματικότητα – το χρόνο έως το συμβάν)

	Fluarix Tetra			Δραστική ουσία σύγκρισης ¹			Αποτελεσματικότητα εμβολίου	
	N ²	n ³	Ποσοστό προσβολής (n/N) (%)	N ²	n ³	Ποσοστό προσβολής (n/N) (%)	%	CI
Γρίπη οποιασδήποτε βαρύτητας⁶								
Επιβεβαιωμένη με RT-PCR	5.70 7	34 4	6,03	5.6 97	66 2	11,62	49,8	41,8, 56,8 ⁴
Επιβεβαιωμένη με καλλιέργεια	5.70 7	30 3	5,31	5.6 97	60 2	10,57	51,2	44,1, 57,6 ⁵
Επιβεβαιωμένα με καλλιέργεια στελέχη που ταιριάζουν με εκείνα του εμβολίου	5.70 7	88	1,54	5.6 97	21 6	3,79	60,1	49,1, 69,0 ⁵
Μέτρια έως σοβαρή γρίπη⁷								
Επιβεβαιωμένη με RT-PCR	5.70 7	90	1,58	5.6 97	24 2	4,25	63,2	51,8, 72,3 ⁴
Επιβεβαιωμένη με καλλιέργεια	5.70 7	79	1,38	5.6 97	21 6	3,79	63,8	53,4, 72,2 ⁵
Επιβεβαιωμένα με καλλιέργεια στελέχη που ταιριάζουν με εκείνα του εμβολίου	5.70 7	20	0,35	5.6 97	88	1,54	77,6	64,3, 86,6 ⁵

Νόσος του κατώτερου αναπνευστικού επιβεβαιωμένη με RT-PCR	5.70 7	28	0,49	5.6 97	61	1,07	54,0	28,9, 71,0 ⁵
Οξεία μέση ωτίτιδα επιβεβαιωμένη με RT PCR	5.70 7	12	0,21	5.6 97	28	0,49	56,6	16,7, 78,8 ⁵

CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

¹Παιδιά που έλαβαν κατάλληλο για την ηλικία εμβόλιο ελέγχου χωρίς ιό της γρίπης

²Αριθμός ατόμων που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό ATP για την αποτελεσματικότητα – το χρόνο έως το συμβάν. Ο πληθυσμός αυτός συμπεριέλαβε άτομα που πληρούσαν όλα τα κριτήρια καταλληλότητας, τα οποία υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση ως προς την αποτελεσματικότητα και συμμορφώθηκαν με το πρωτόκολλο της μελέτης μέχρι το επεισόδιο.

³Αριθμός ατόμων που ανέφεραν τουλάχιστον ένα περιστατικό στην περίοδο αναφοράς

⁴Αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης 97,5%

⁵Αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης 95%

⁶ Ως γρίπη οποιασδήποτε βαρύτητας ορίστηκε η παρουσία ενός επεισοδίου γριπώδους συνδρομής (ILI, δηλ. πυρετός $\geq 38^{\circ}\text{C}$ με οποιοδήποτε από τα εξής: βήχας, ρινική καταρροή, ρινική συμφόρηση ή δυσκολία στην αναπνοή) ή ενός επακόλουθου της λοίμωξης από τον ιό της γρίπης [οξεία μέση ωτίτιδα (AOM) ή νόσος του κατώτερου αναπνευστικού (LRI)].

⁷ Η μέτρια έως σοβαρή γρίπη ήταν ένα υποσύνολο των περιστατικών γρίπης με οποιοδήποτε από τα εξής: πυρετός $>39^{\circ}\text{C}$, AOM διαγνωσμένη από γιατρό, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού διαγνωσμένη από γιατρό, σοβαρές εξωπνευμονικές επιπλοκές διαγνωσμένες από γιατρό, νοσηλεία στη μονάδα εντατικής θεραπείας ή ανάγκη για χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου για περισσότερες από 8 ώρες.

Πραγματοποιήθηκαν διερευνητικές αναλύσεις στον Συνολικά Εμβολιασμένο Πληθυσμό που περιλάμβανε 12.018 άτομα (N = 6.006 για το Fluarix Tetra, N = 6.012 για την ομάδα ελέγχου). Το Fluarix Tetra ήταν αποτελεσματικό στην πρόληψη της μέτριας έως σοβαρής γρίπης που προκλήθηκε από καθένα από τα 4 στελέχη (Πίνακας 2), ακόμα και όταν υπήρχε σημαντική αντιγονική αναντιστοιχία με 2 από τα στελέχη του εμβολίου (A/H3N2 και B/Victoria).

Πίνακας 2: Fluarix Tetra: Ποσοστά προσβολής και αποτελεσματικότητα εμβολίου για την επιβεβαιωμένη με RT-PCR μέτρια έως σοβαρή νόσο από τον υπότυπο της γρίπης A και τη σειρά της γρίπης B σε παιδιά ηλικίας 6-35 μηνών (Συνολικά Εμβολιασμένος Πληθυσμός)

Στέλεχος	Fluarix Tetra			Δραστική ουσία σύγκρισης ¹			Αποτελεσματικότητα Εμβολίου	
	N ²	n ³	Ποσοστό προσβολής (n/N) (%)	N ²	n ³	Ποσοστό προσβολής (n/N) (%)	%	95% CI
A								
H1N1 ⁴	6.006	13	0,22	6.012	46	0,77	72,1	49,9, 85,5
H3N2 ⁵	6.006	53	0,88	6.012	112	1,86	52,7	34,8, 66,1
B								
Victoria ⁶	6.006	3	0,05	6.012	15	0,25	80,1	39,7, 95,4
Yamagata ⁷	6.006	22	0,37	6.012	73	1,21	70,1	52,7, 81,9

¹Βρέφη που έλαβαν κατάλληλο για την ηλικία εμβόλιο ελέγχου χωρίς ιό της γρίπης

²Αριθμός ατόμων που περιλαμβάνονται στον Συνολικά Εμβολιασμένο Πληθυσμό

³Αριθμός ατόμων που ανέφεραν τουλάχιστον ένα περιστατικό στην περίοδο αναφοράς

⁴ έως 7 Το ποσοστό των αντιγονικά ταιριαστών στελεχών ήταν 84,8%, 2,6%, 14,3% και 66,6%, για τα A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria και B/Yamagata, αντίστοιχα.

Επιπλέον, για περιπτώσεις επιβεβαιωμένες με RT-PCR οποιασδήποτε βαρύτητας, το Fluarix Tetra μείωσε τον κίνδυνο επισκέψεων στο γενικό γιατρό κατά 47% (Σχετικός Κίνδυνος (RR): 0,53 [95% CI: 0,46, 0,61], δηλ., 310 έναντι 583 επισκέψεων) και στο τμήμα επειγόντων περιστατικών κατά 79% (RR: 0,21 [95% CI: 0,09, 0,47], δηλ., 7 έναντι 33 επισκέψεων). Η χρήση αντιβιοτικών μειώθηκε κατά 50% (RR: 0,50 [95% CI: 0,42, 0,60], δηλ., 172 έναντι 341 ατόμων).

Αποτελεσματικότητα σε ενήλικες ηλικίας 18-64 ετών

Μία κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε περισσότερα από 7.600 άτομα στην Τσεχία και τη Φινλανδία αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα του Fluarix στην πρόληψη επιβεβαιωμένων με καλλιέργεια περιστατικών γρίπης Α και/ή Β για στελέχη που ταιριάζουν αντιγονικά με το εμβόλιο.

Τα άτομα παρακολουθήθηκαν για γριπώδη συνδρομή που έπρεπε να επιβεβαιωθεί με καλλιέργεια (βλ. αποτελέσματα στον πίνακα 3). Ως γριπώδης συνδρομή ορίστηκε η παρουσία τουλάχιστον ενός γενικού συμπτώματος (πυρετός $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ και/ή μυαλγία) και τουλάχιστον ενός συμπτώματος από το αναπνευστικό (βήχας και/ή πονόλαιμος).

Πίνακας 3: Ποσοστά Προσβολής και Αποτελεσματικότητα του Εμβολίου έναντι της Νόσου που συσχετίζεται με Λοίμωξη από τον ιό της γρίπης Α ή Β σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 64 ετών (Συνολικά Εμβολιασμένος Πληθυσμός)

	Ποσοστά Προσβολής		Αποτελεσματικότητα Εμβολίου (95% CI ²)			
	N	n	(n/N) ¹ %	%	LL ³	UL
Αντιγονικά αντίστοιχη, επιβεβαιωμένη με καλλιέργεια Γρίπη⁴						
Fluarix	5.103	49	1,0	66,9	51,9	77,4
Εικονικό Φάρμακο	2.549	74	2,9	-	-	-
Όλα τα επιβεβαιωμένα με καλλιέργεια περιστατικά Γρίπης (Αντιγονικά αντίστοιχα, Μη αντίστοιχα και Χωρίς τύπο)⁵						
Fluarix	5.103	63	1,2	61,6	46,0	72,8
Εικονικό Φάρμακο	2.549	82	3,2	-	-	-

¹n/N: αριθμός περιστατικών/συνολικός αριθμός ατόμων

²CI: Διάστημα Εμπιστοσύνης

³LL: Χαμηλότερο Όριο

⁴Δεν υπήρξαν επιβεβαιωμένα με καλλιέργεια περιστατικά στελεχών της γρίπης A/New Caledonia/20/1999 (H1N1) ή B/Malaysia/2506/2004 αντίστοιχα του εμβολίου με το Fluarix ή το εικονικό φάρμακο

⁵Από τις 22 επιπρόσθετα περιστατικά, 18 δεν είχαν αντιστοιχία και 4 ήταν χωρίς τύπο. 15 από τα 22 περιστατικά ήταν Α (H3N2) (11 περιστατικά με το Fluarix και 4 περιστατικά με το εικονικό φάρμακο).

Στη μελέτη αυτή αξιολογήθηκε, επίσης, η ανοσογονικότητα.

Πίνακας 4: GMT και ποσοστά ορομετατροπής μετά από τον εμβολιασμό

Ενήλικες 18 έως 64 ετών	Fluarix ¹
--------------------------------	----------------------

	N=291
	GMT (95% CI)
A/H1N1	541,0 (451,0, 649,0)
A/H3N2	133,2 (114,6, 154,7)
B (Victoria)	242,8 (210,7, 279,7)
	Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)
A/H1N1	76,3% (71,0, 81,1)
A/H3N2	73,9% (68,4, 78,8)
B (Victoria)	85,2% (80,6, 89,1)

¹περιέχει A/H1N1, A/H3N2 και B (σειρά Victoria)

Τα ποσοστά οροπροστασίας μετά τον εμβολιασμό ήταν 97,6% έναντι του A/H1N1, 86,9% έναντι του A/H3N2 και 96,2% έναντι του B (Victoria).

Ανοσογονικότητα σε παιδιά και ενήλικες:

Η ανοσογονικότητα του Fluarix Tetra αξιολογήθηκε αναφορικά με τον γεωμετρικό μέσο τίτλο (GMT) αντισωμάτων HI στις 28 ημέρες μετά την τελευταία δόση (παιδιά) ή την Ημέρα 21 (ενήλικες) και το ποσοστό ορομετατροπής HI (4 φορές αύξηση στον αμοιβαίο τίτλο ή μεταβολή από μη ανιχνεύσιμο [< 10] σε αμοιβαίο τίτλο ≥ 40).

Στη μελέτη D-QIV-004 (παιδιά 6-35 μηνών), η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε σε έναν υποπληθυσμό 1.332 παιδιών (753 στην ομάδα του Fluarix Tetra και 579 στην ομάδα ελέγχου). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Η επίδραση ενός προγράμματος αρχικού εμβολιασμού 2 δόσεων στην D-QIV-004 εκτιμήθηκε αξιολογώντας την ανοσολογική ανταπόκριση μετά από επανεμβολιασμό ένα χρόνο αργότερα με 1 δόση Fluarix Tetra στη μελέτη D-QIV-009. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι, 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό, είχε αναπτυχθεί ανοσολογική μνήμη σε παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών και για τα τέσσερα στελέχη του εμβολίου.

Η μη κατωτερότητα του Fluarix Tetra ως προς την ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε έναντι του Fluarix σε παιδιά στη μελέτη D-QIV-003 (περίπου 900 παιδιά ηλικίας 3 έως < 18 ετών σε κάθε ομάδα θεραπείας που έλαβαν μία ή δύο δόσεις του ενός από τα δύο εμβόλια) και ενήλικες στη μελέτη D-QIV-008 (περίπου 1.800 άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω έλαβαν 1 δόση του Fluarix Tetra και περίπου 600 άτομα έλαβαν 1 δόση του Fluarix). Και στις δύο μελέτες, το Fluarix Tetra προκάλεσε ανοσολογική ανταπόκριση έναντι των τριών κοινών στελεχών που ήταν μη κατώτερη από εκείνη του Fluarix και ανώτερη ανοσολογική ανταπόκριση έναντι του πρόσθετου στελέχους B που περιλαμβάνεται στο Fluarix Tetra. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: Fluarix Tetra: GMT και ποσοστά ορομετατροπής (SCR) μετά τον εμβολιασμό σε παιδιά (6-35 μηνών, 3 έως < 18 ετών) και ενήλικες 18 ετών και άνω (πληθυσμός σύμφωνα με το πρωτόκολλο)

Παιδιά ηλικίας 6 έως 35 μηνών (D-QIV-004)				
	Fluarix Tetra		Ομάδα ελέγχου¹	
	N=750-753	N'=742-746	N=578-579	N'=566-568
	GMT² (95% CI)	Ποσοστό ορομετατροπής² (95% CI)	GMT² (95% CI)	Ποσοστό ορομετατροπής² (95% CI)

A/H1N1	165,3 (148,6, 183,8)	80,2% (77,2, 83,0)	12,6 (11,1, 14,3)	3,5% (2,2, 5,4)
A/H3N2	132,1 (119,1, 146,5)	68,8% (65,3, 72,1)	14,7 (12,9, 16,7)	4,2% (2,7, 6,2)
B (Victoria)	92,6 (82,3, 104,1)	69,3% (65,8, 72,6)	9,2 (8,4, 10,1)	0,9% (0,3, 2,0)
B (Yamagata)	121,4 (110,1, 133,8)	81,2% (78,2, 84,0)	7,6 (7,0, 8,3)	2,3% (1,2, 3,9)
Παιδιά 3 έως < 18 ετών (D-QIV-003)				
	Fluarix Tetra		Fluarix³	
	N=791	N'=790	N=818	N'=818
	GMT (95% CI)	Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)	GMT (95% CI)	Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)
A/H1N1	386,2 (357,3, 417,4)	91,4% (89,2, 93,3)	433,2 (401,0, 468,0)	89,9% (87,6, 91,8)
A/H3N2	228,8 (215,0, 243,4)	72,3% (69,0, 75,4)	227,3 (213,3, 242,3)	70,7% (67,4, 73,8)
B (Victoria)	244,2 (227,5, 262,1)	70,0% (66,7, 73,2)	245,6 (229,2, 263,2)	68,5% (65,2, 71,6)
B (Yamagata)	569,6 (533,6, 608,1)	72,5% (69,3, 75,6)	224,7 (207,9, 242,9)	37,0% (33,7, 40,5)
Ενήλικες 18 ετών ή μεγαλύτεροι (D-QIV-008)				
	Fluarix Tetra		Fluarix³	
	N=1.809	N'=1.801	N=608	N'=605
	GMT (95% CI)	Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)	GMT (95% CI)	Ποσοστό ορομετατροπής (95% CI)
A/H1N1	201,1 (188,1, 215,1)	77,5% (75,5, 79,4)	218,4 (194,2, 245,6)	77,2% (73,6, 80,5)
A/H3N2	314,7 (296,8, 333,6)	71,5% (69,3, 73,5)	298,2 (268,4, 331,3)	65,8% (61,9, 69,6)
B (Victoria)	404,6 (386,6, 423,4)	58,1% (55,8, 60,4)	393,8 (362,7, 427,6)	55,4% (51,3, 59,4)
B (Yamagata)	601,8 (573,3, 631,6)	61,7% (59,5, 64,0)	386,6 (351,5, 425,3)	45,6% (41,6, 49,7)

N = Αριθμός ατόμων με διαθέσιμα αποτελέσματα μετά τον εμβολιασμό (για GMT)

N' = Αριθμός ατόμων με διαθέσιμα αποτελέσματα τόσο πριν όσο και μετά τον εμβολιασμό (για SCR)

¹εμβόλιο ελέγχου χωρίς ιό της γρίπης

²αποτελέσματα από τον υποπληθυσμό αξιολόγησης της ανοσογονικότητας

³ Το στέλεχος B (Yamagata) δεν περιλαμβάνονταν στο Fluarix

Συγχορήγηση με πνευμονιοκοκκικά πολυσακχαριδικά εμβόλια:

Στην κλινική μελέτη D-QIV-010 που περιελάμβανε 356 ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών με κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών της γρίπης και των πνευμονιοκοκκικών παθήσεων, τα άτομα έλαβαν Fluarix Tetra και 23δύναμο πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό εμβόλιο (PPV23) είτε ταυτόχρονα είτε ξεχωριστά. Για τα τέσσερα στελέχη του εμβολίου Fluarix Tetra και τους έξι πνευμονιοκοκκικούς ορότυπους (1, 3, 4, 7F, 14 και 19A) του PPV23 που αξιολογήθηκαν στην προκαθορισμένη πρωτεύουσα ανάλυση, η ανοσοαπόκριση δεν ήταν κατώτερη μεταξύ των δύο θεραπευτικών ομάδων. Με βάση μια περιγραφική ανάλυση για έξι πρόσθετους ορότυπους του πνευμονιοκοκκικού εμβολίου (5, 6B, 9V, 18C, 19F και 23F), η ανοσοαπόκριση ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των ομάδων, με ποσοστό 91,7% έως 100% και 90,7% έως 100% των ατόμων που πέτυχαν οροπροστατευτικά αντισώματα

έναντι αυτών των οροτύπων στην ξεχωριστή και ταυτόχρονη ομάδα χορήγησης αντίστοιχα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν ιδιαίτερους κινδύνους για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες οξείας τοξικότητας, τοπικής ανεκτικότητας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα/ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο, δωδεκαϋδρικό μονόξινο φωσφορικό νάτριο, δισόξινο φωσφορικό κάλιο, χλωριούχο κάλιο, εξαϋδρικό χλωριούχο μαγνήσιο, σουκκινικό υδρογονούχο α-τοκοφερόλιο, πολυσορβικό 80, οκτοξινόλη 10 και ύδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

1 χρόνος

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5 ml εναιωρήματος σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου I) με πώμα (γκρι βουτυλικό ελαστομερές) με ή χωρίς βελόνες στις παρακάτω συσκευασίες.

- με 1 βελόνα: συσκευασία 1 ή 10
- με 2 βελόνες: συσκευασία 1
- χωρίς βελόνα: συσκευασία 1 ή 10

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

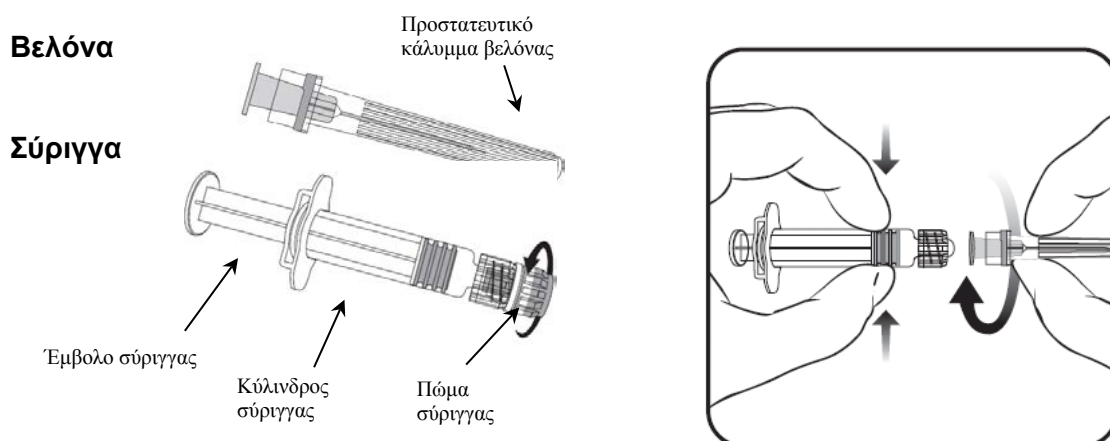
6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Θα πρέπει να επιτραπεί στο εμβόλιο να φτάσει θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.

Ανακινήστε πριν από τη χρήση. Επιθεωρήστε οπτικά πριν από τη χορήγηση.

Οδηγίες για τη χορήγηση του εμβολίου που παρέχεται σε προγεμισμένη σύριγγα

Για να προσαρμόσετε τη βελόνα στη σύριγγα, ανατρέξτε στο παρακάτω σχέδιο.



1. Κρατώντας τον κύλινδρο της σύριγγας στο ένα χέρι (αποφύγετε να κρατάτε το έμβολο της σύριγγας), ξεβιδώστε το πώμα της σύριγγας στρίβοντάς το με φορά αντίθετη από αυτή των δεικτών του ρολογιού.
2. Για να τοποθετήσετε τη βελόνα στη σύριγγα, στρίψτε τη βελόνα κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού έως ότου τη νιώσετε να κλειδώνει (βλέπε εικόνα).
3. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας, το οποίο κατά περίπτωση ενδέχεται να είναι σχετικά άκαμπτο.
4. Χορηγήστε το εμβόλιο.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Biologicals S.A
Rixensart, Belgium

Τοπικός αντιπρόσωπος στην Ελλάδα

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε
Λεωφ. Κηφισίας 266
152 32 Χαλάνδρι

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Κωδικός προϊόντος: 3062501

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 31-3-2015

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

25-5-2018