

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

MENJUGATE 10 microgramas suspensão injetável

Vacina meningocócica conjugada do grupo C

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de 0,5 ml de vacina contém:

Oligossacarídeos meningocócicos, tipo Neisseria meningitidis do grupo C (estirpe C11) microgramas		10	
Conjugados com Proteína Corynebacterium diphtheriae CRM197 microgramas	12,5	a	25,0
Adsorvida em hidróxido de alumínio Al ³⁺		0,3 a 0,4	mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

Suspensão (seringa ou frasco para injetáveis): branca opalescente

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Imunização ativa para crianças a partir dos 2 meses de idade, adolescentes e adultos, para a prevenção da doença sistémica causada pelo grupo C de Neisseria meningitidis.

A utilização de Menjugate deverá ser determinada de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

População pediátrica

Imunização primária

Crianças lactentes dos 2 meses até aos 12 meses: duas doses, de 0,5 ml, administradas com um intervalo de pelo menos 2 meses (ver secção 4.5 – administração concomitante de Menjugate com outras vacinas).

Crianças com idade superior a 12 meses: uma dose única de 0,5 ml.

A segurança e eficácia de Menjugate em crianças com menos de 2 meses de idade ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Dose de reforço

Recomenda-se administrar uma dose de reforço após completar a imunização primária em crianças. O intervalo de tempo para esta dose deverá estar de acordo com as recomendações oficiais disponíveis. As informações sobre as respostas às doses de reforço e sobre a administração concomitante com outras vacinas são fornecidas nas secções 5.1 e 4.5, respetivamente.

A necessidade de doses de reforço nos primovacinados com uma dose única (ex.: com 12 meses ou mais quando foi realizada a primeira imunização) ainda não foi estabelecida (ver secção 5.1).

Adolescentes e adultos

Menjugate deve ser administrado como uma única injeção de 0,5 ml.

Idosos

Não existem dados relativos aos adultos com 65 ou mais anos de idade (ver secção 5.1).

Não existem dados sobre a utilização de diferentes vacinas meningocócicas conjugadas do grupo C dentro da série primária ou para efeitos de reforço. Deve ser utilizada a mesma vacina em toda a série sempre que possível.

Modo de Administração

Injeção intramuscular. A vacina (0,5 ml) destina-se a ser administrada na forma de uma injeção intramuscular profunda, de preferência na coxa ântero-lateral das crianças lactentes e na região deltoide das crianças maiores, adolescentes e adultos.

Precauções a ter em consideração antes de manusear ou administrar o medicamento:

A vacina não pode ser injetada intravenosamente, subcutaneamente ou intradermicamente.

Menjugate não pode ser misturada com outras vacinas na mesma seringa. Em caso de administração de mais de uma vacina, devem administrar-se as injeções em locais diferentes (ver secção 4.5).

Para instruções acerca do manuseamento do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes da vacina mencionados na secção 6.1, incluindo a anatoxina diftérica (CRM197), ou uma

reação potencialmente fatal após administração prévia de uma vacina com componentes semelhantes (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes da injeção de qualquer vacina, a pessoa responsável pela administração deve tomar todas as precauções conhecidas para a prevenção de reações alérgicas ou quaisquer outras. Tal como com todas as vacinas injetáveis, o tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre imediatamente disponíveis caso ocorra qualquer evento anafilático raro após a administração da vacina.

A vacinação pode ser associada à ocorrência de reações relacionadas com ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com stress, derivadas de uma resposta psicogénica à injeção com agulha. Devem ser aplicados procedimentos destinados a evitar lesões resultantes de desmaios.

Menjugate não é eficaz contra as doenças meningocócicas provocadas por outros tipos de bactérias meningocócicas. Não é possível garantir a completa proteção de infeções causadas pelo grupo meningocócico C.

Não existem dados disponíveis sobre a aplicabilidade da vacina para controlo da pós-exposição em situação de surto.

Em indivíduos com uma deficiente produção de anticorpos, a vacinação poderá não resultar numa resposta protetora apropriada. Menjugate não foi avaliada especificamente em indivíduos imunocomprometidos. Indivíduos com infeção por VIH, deficiências do complemento e indivíduos com asplenia anatômica ou funcional poderão desenvolver uma resposta imune à vacina meningocócica do grupo C, conjugada; no entanto o grau de proteção que se conseguirá atingir é desconhecido.

Embora se tenham comunicado sintomas de meningismo, tais como dores ou rigidez no pescoço e fotofobia, não existe evidência de que a vacina cause meningite meningocócica C. Contudo, deve manter-se a vigilância clínica para a possibilidade de ocorrência de meningite concomitante.

As vacinas conjugadas contendo a Proteína Cross Reacting Material 197 (CRM197) não devem ser consideradas agentes imunizantes contra a difteria. Não é aconselhável modificar o calendário vacinal contendo anatoxina diftérica.

Quaisquer infeções agudas ou sintomas febris são motivo para adiar a administração de Menjugate, a não ser que, segundo critério médico, este atraso na administração possa provocar riscos maiores. Uma infeção menor ou sintomas febris menores geralmente não constituem uma causa suficiente para adiar a imunização.

Deve ser considerado o potencial risco para a ocorrência de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48-72 horas quando se administra a primovacinação a bebés nascidos muito prematuramente (nascidos \leq 28 semanas de gestação) e particularmente naqueles com antecedentes de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo pediátrico, a vacinação não deve deixar de ser realizada, nem deve ser adiada.

A vacina não pode ser injetada por via intravenosa, subcutânea ou intradérmica.

O uso de Menjugate não foi estudado em pessoas com trombocitopenia ou doenças hemorrágicas. Devem comparar-se os riscos com os benefícios nas pessoas em risco de hemorragia a seguir a uma injeção intramuscular.

Não existem dados relativos aos adultos de 65 ou mais anos de idade.

Indivíduos com sensibilidade ao látex – apresentação da seringa:

Embora não tenha sido detetada a presença de látex de borracha natural na tampa da ponta da seringa, a segurança da utilização de Menjugate em indivíduos com sensibilidade ao látex não foi estabelecida.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Menjugate não pode ser misturado com outras vacinas na mesma seringa.

Se for necessário administrar duas ou mais vacinas ao mesmo tempo, estas têm de ser administradas em locais de injeção diferentes, de preferência em braços ou pernas diferentes.

A administração de Menjugate ao mesmo tempo que (mas, nas vacinas injetadas, em locais de injeção diferentes) as seguintes vacinas em estudos clínicos não reduziu a reação imunológica a quaisquer destes outros antígenos:

- Poliomielite (vacina inativada contra a poliomielite [VIP] e vacina oral contra a poliomielite [VOP];
- Anatoxinas diftéricas [D] e tetânicas [T] por si próprias ou em combinação com tosse convulsa de célula completa [Pc] ou acelular [Pa];
- Vacina conjugada contra as Haemophilus Influenzae tipo B [Hib];
- Vacina contra a hepatite B [VHB] de administração única ou ao mesmo tempo que uma vacina combinada contendo D, T, Hib, VIP e Pa;
- Vacina combinada contra sarampo, papeira e rubéola;
- Vacina pneumocócica conjugada 7-valente (Prevenar). Estudou-se o efeito da administração concomitante de Menjugate com a vacina pneumocócica conjugada 7-valente (Prevenar) e com uma vacina hexavalente [DTPa-VHB-VIP-Hib] nas reações imunes das crianças lactentes vacinadas com uma média de 2, 4,5 e 6,5 meses de idade. Não se avaliou o potencial de interferência imunológica noutros programas de imunização primária.

Foram observadas nos vários estudos pequenas variações dos títulos de anticorpos GMT contudo não foi estabelecida a relevância clínica destes resultados.

Em vários estudos feitos com diferentes vacinas, a administração concomitante de conjugados meningocócicos do grupo C com combinações contendo componentes de Pa (com ou sem VIP, antígeno de superfície de hepatite B ou conjugados de Hib) demonstrou resultar em níveis de GMT de SBA mais baixos, em comparação com administrações separadas ou com a coadministração com vacinas antipertússicas de célula inteira. As percentagens que alcançam concentrações de SBA de pelo menos 1:8 ou 1:128 não são afetadas. De momento, não se sabe quais são as implicações potenciais destas observações para a duração da proteção.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem estudos sobre o uso da vacina em grávidas. Estudos realizados em coelhos, em diferentes períodos de gestação, não evidenciaram riscos para o feto após a administração de Menjugate. Contudo, considerando a gravidade da doença devido ao meningococo C, uma gravidez não deve impedir a vacinação, quando o risco de exposição é claramente definido.

Amamentação

Não estão disponíveis informações sobre a segurança da vacina durante a lactação. A taxa benefício/risco tem de ser examinada antes que se tome uma decisão sobre imunizar ou não durante a amamentação.

Fertilidade

A redução da fertilidade não foi avaliada em humanos ou em estudos com animais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não se efetuaram estudos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Muito raramente foram notificados casos de tonturas após a vacinação. Este facto poderá afetar temporariamente a capacidade para conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Lista tabulada de reações adversas

As reações adversas dentro de cada grupo de frequência são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As frequências estão definidas da seguinte forma:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muito raros ($< 1/10.000$)

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Reações adversas evidenciadas nos ensaios clínicos.

As reações adversas registadas em todas as idades são apresentadas abaixo.

As reações adversas foram registadas no dia da vacinação e, nos dias seguintes, diariamente, entre 3, no mínimo, e um máximo de 6 dias.

A maioria das reações adversas foi autolimitada e resolveu-se durante o período de seguimento.

Em todos os grupos etários, as reações no local de injeção (incluindo rubor, edema e sensibilidade/dor) foram muito frequentes (variando de 1 em cada 3, em crianças mais velhas, até 1 em cada 10, em crianças em idade pré-escolar). No entanto, estas não foram clinicamente significativas. O rubor, o edema de, pelo menos, 3 cm de diâmetro, e a sensibilidade, que interferissem com o movimento durante mais de 48 horas, foram pouco frequentes, quando estudados.

Febre de, pelo menos, 38,0°C foi frequente (variando de 1 em cada 20, em crianças até aos 2 anos, até 1 em cada 10, em crianças em idade pré-escolar), mas não excedia 39,1°C, particularmente em crianças mais velhas.

Nos lactentes e nas crianças até aos 2 anos foram frequentes sintomas que incluíam choro e vômitos (crianças de até aos 2 anos) após vacinação. Nos lactentes, irritabilidade, sonolência, alterações do sono, anorexia, diarreia e vômitos foram efeitos muito frequentes após a vacinação. Não foi demonstrado se estes sintomas foram provocados pela administração de Menjugate ou de outras vacinas administradas concomitantemente, em particular a DTP.

Mialgias e artralguas foram acontecimentos adversos muito frequentes em adultos. A sonolência foi frequentemente notificada em crianças. Cefaleias foram muito frequentes em crianças da escola secundária e frequentes em crianças da escola primária.

Reações adversas registadas em todos os grupos etários

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: Reações no local da injeção (vermelhidão, edema e sensibilidade/dor)

Frequentes: Febre \geq 38,0 °C

Reações adicionais registadas nas crianças lactentes (primeiro ano de vida) e muito jovens (segundo ano de vida)

Doenças gastrointestinais

Muito frequentes: Diarreia e anorexia, vômitos (lactentes)

Frequentes: Vômitos (crianças de até 2 anos)

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: Irritabilidade, sonolência e perturbações do sono

Frequentes: Choro

Reações adicionais registadas nas crianças de mais idade e nos adultos

Doenças gastrointestinais

Muito frequentes: Náuseas (adultos)

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Muito frequentes: Mialgia e artalgia

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: Mal-estar, cefaleia (crianças em idade de ensino secundário)

Frequentes: Cefaleia (crianças em idade de ensino primário)

A segurança da formulação líquida de Menjugate foi comparada com a formulação liofilizada de Menjugate num estudo clínico aleatorizado em que participaram 989 crianças com idades entre os 12 meses e 2 anos. O perfil de segurança das duas formulações de Menjugate demonstrou ser comparável.

Reações adversas verificadas na vigilância pós-comercialização (para todos os grupos etários)

As reações suspeitas mais frequentemente notificadas na vigilância pós-comercialização incluem tonturas, piroxia, cefaleias, náuseas, vômitos e desmaio.

As frequências abaixo indicadas baseiam-se nos números de casos notificados espontaneamente referentes a esta e outras vacinas meningocócicas conjugadas do grupo C e foram calculadas utilizando o número de notificações recebidas como numerador e o número total de doses distribuídas como denominador.

Doenças do sistema imunitário

Muito raros: Linfadenopatia, anafilaxia incluindo choque anafilático, reações de hipersensibilidade incluindo broncospasmo, edema facial e angioedema.

Doenças do sistema nervoso

Muito raros: Tonturas, convulsões incluindo convulsões febris, desmaios, hipostesia e parestesia, hipotonia

Foram notificados casos muito raros de convulsões após a administração de Menjugate; geralmente os indivíduos recuperaram rapidamente. É possível que algumas das crises convulsivas notificadas tenham sido desmaios. A taxa de notificação das convulsões foi inferior à taxa basal de epilepsia em crianças.

Nos lactentes, as convulsões estiveram geralmente associadas a febre, tratando-se provavelmente de convulsões febris.

Foram referidos casos muito raros de alterações da visão e fotofobia após a administração de vacinas conjugadas contra o meningococo C, frequentemente associadas a outros sintomas neurológicos como cefaleias e tonturas.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Apneia em bebés nascidos muito prematuramente (≤ 28 semanas de gestação) (ver secção 4.4)

Doenças gastrointestinais

Muito raros: Náuseas, vômitos e diarreia

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Muito raros: Erupções cutâneas, urticária, prurido, púrpura, eritema multiforme e síndrome de Stevens-Johnson

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Muito raros: Mialgias e artalgias

Foi notificada recidiva de Síndrome nefrótica para todas as vacinas meningocócicas do grupo C conjugadas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do INFARMED, I.P.,

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 71 40
Fax: + 351 21 798 73 97
Sítio da internet:
<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não se registou nenhum caso de sobredosagem. Como cada injeção é uma única dose de 0,5 mililitros, a sobredosagem é pouco provável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo fármacoterapêutico: 18.1 Vacinas e Imunoglobulinas. Vacinas (simples e conjugadas). Vacina meningocócica; código ATC: J07A H.

Imunogenicidade

Não foram realizados ensaios de eficácia, prospetivos.

A atividade bactericida sérica (ABS) abaixo referido usou o soro humano como origem do complemento. Os resultados obtidos para a atividade bactericida sérica (ABS) em que se utilizou o soro como fonte do complemento não são diretamente comparáveis com os obtidos utilizando o soro de coelho como fonte do complemento.

Encontram-se disponíveis dados sobre o uso de uma série de imunizações primárias de 2 doses, obtidos de um estudo clínico com a formulação liofilizada que estabeleceu uma comparação entre um programa de vacinação de 2, 3 e 4 meses e outro de 2 e 4 meses em 241 crianças lactentes. Um mês depois de se concluir a série primária, quase todos os participantes tinham alcançado concentrações hABS \geq 1:8 (100% e 98% nos respetivos grupos). 28 dias depois de uma dose de contestação de vacina MenC não conjugada aos 12 meses de idade, todos os 50 participantes pré-injetados com três doses e 54/56 (96%) pré-injetados com duas doses alcançaram concentrações hABS \geq 1:8.

Em relação às vacinas meningocócicas polissacarídicas não conjugadas atualmente disponíveis, observou-se em ensaios clínicos que, a resposta imunológica induzida pela formulação liofilizada de Menjugate demonstrou ser superior nas crianças pequenas, nas crianças e nos adolescentes, e foi comparável nos adultos (ver

quadro). Além disto, contrariamente às vacinas a base de polissacarídeos não conjugados, Menjugate induz memória imunológica após a vacinação, embora a duração da proteção ainda não tenha sido estabelecida.

Não existem dados relativos aos adultos com 65 ou mais anos de idade.

Comparação da percentagem de indivíduos com Taxas Séricas de Bactericida Antimeningocócico C \geq 1:8 (Complemento Humano) um mês após uma imunização com Menjugate ou com outra vacina meningocócica polissacárida não conjugada, por grupo etário de recrutamento								
	1-2 anos de idade		3-5 anos de idade		11-17 anos de idade		18-64 anos de idade	
	Menjugate n=237	MenPS (1) n=153	Menjugate n=80	MenPS (1) n=80	Menjugate n=90	MenPS (2) n=90	Menjugate n=136	MenPS (2) n=130
ABS \geq 1:8 (95% CI) Complemento Humano	78% (72-83)	19% (13-26)	79% (68-87)	28% (18-39)	84% (75-91)	68% (57-77)	90% (84-95)	88% (82-93)

MenPS = vacina meningocócica polissacárida não conjugada licenciada.
= grupos A, C W-135 e Y, contendo 50 μ g de grupo C por dose.
= grupos A e C, contendo 50 μ g de grupo C por dose.

Num estudo clínico aleatorizado em que participaram 989 crianças com idades entre os 12 meses e 2 anos, a imunogenicidade da formulação líquida de Menjugate foi comparada com a formulação liofilizada de Menjugate produzida com a substância ativa de dois locais de fabrico distintos. Para a formulação líquida de Menjugate, os títulos médios geométricos (GMT) foram 4,69 (4,01-5,49); para a formulação liofilizada de Menjugate, os GMT foram 5,6 (4,79-6,54) e 6,34 (5,4-7,45). O perfil de resposta dos anticorpos das duas formulações de Menjugate demonstrou ser comparável. Isto foi demonstrado pelo IC de 95% bilateral para os valores de GMT do grupo de vacina correspondente situados dentro do intervalo de equivalência predefinido (0,5-2,0) 28 dias após a vacinação. Nesse mesmo momento, a proporção de indivíduos com hABS \geq 1:8 foi de 60% (54-65) para a formulação líquida, 63% (57-69) e 70% (64-76) para a formulação liofilizada. Estes resultados foram consistentes com a taxa agrupada observada em crianças nos estudos anteriores (63%, IC 60-67) com a formulação liofilizada de Menjugate. Não existem dados acerca da formulação líquida em crianças com 2 a 12 meses de idade.

Não foram realizados estudos farmacodinâmicos com Menjugate, tendo em conta que se trata de uma vacina.

Vigilância pós-comercialização no seguimento de uma campanha de imunização no Reino Unido (RU)

As estimativas de eficácia de vacinação provenientes do programa de vacinação de rotina do RU (utilizando várias quantidades das três vacinas meningocócicas do grupo C conjugadas), cobrindo o período desde a sua introdução no final de 1999 até março de 2004, demonstraram a necessidade de uma dose de reforço após se

completar a série de imunização primária (três doses administradas no 2.º, 3.º e 4.º meses de idade). Durante um ano após se completar a série primária, a eficácia no coorte das crianças mais novas foi de 93% (95%, intervalos de confiança 67, 99). Contudo, mais de um ano após se completar a série primária, houve clara evidência de diminuição da proteção. Até 2007, os cálculos gerais de eficácia, por classe etária, dos participantes de 1 a 18 anos de idade tratados com uma única dose de vacina meningocócica conjugada do grupo C durante o programa inicial de atualização da vacinação no Reino Unido enquadravam-se entre 83 e 100%. Os dados não mostram uma redução significativa da eficácia dentro destes coortes etários quando se comparam períodos de tempo de menos de um ano ou de um ano ou mais desde a imunização.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com Menjugate, tendo em conta que se trata de uma vacina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida e toxicidade que afeta a reprodução (estudos embrionários).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Histidina

Cloreto de sódio

Água para preparações injetáveis

Para informações sobre o adsorvente, ver Secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, esta vacina não deve ser misturada com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis ou a seringa dentro da embalagem exterior para os proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Forma de apresentação de Menjugate:

Uma seringa (vidro do tipo I) com rolha (borracha de bromobutilo) e uma tampa de ponta (borracha de estireno butadieno do tipo II), preenchida com 0,6 ml de vacina.

Ou

Um frasco para injetáveis (vidro do tipo I) com rolha (borracha de bromobutilo), preenchido com 0,6 ml de vacina.

Embalagem de 1, 5 ou 10 doses únicas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Seringa:

Agitar levemente a seringa que contém a vacina antes da administração. Remover a tampa da ponta da seringa e instalar uma agulha apropriada. A vacina deve ser inspecionada visualmente para detetar partículas e descoloração antes da administração. Assegurar que não existem bolhas de ar na seringa antes da injeção da vacina. Se forem detetadas partículas estranhas e/ou uma variação do aspeto físico, eliminar a vacina.

Frasco para injetáveis:

Agitar levemente o frasco para injetáveis que contém a vacina. Utilizar uma seringa e uma agulha apropriada (21G, 40 mm de comprimento) para recolher todo o conteúdo do frasco para injetáveis. Antes da injeção, substituir a agulha por uma agulha adequada à administração. A vacina deve ser inspecionada visualmente para detetar partículas e descoloração antes da administração. Assegurar que não existem bolhas de ar na seringa antes da injeção da vacina. Se forem detetadas partículas estranhas e/ou uma variação do aspeto físico, eliminar a vacina.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina 1

53100 Siena

Itália.

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Frasco para injetáveis –

Seringa –

APROVADO EM 26-03-2015 INFARMED

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO