

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Priorix Tetra - polvere e solvente per soluzione iniettabile in una siringa preriempita  
Vaccino (vivo) antimorbillo, antiparotite, antirosolia e antivaricella

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

virus del morbillo <sup>1</sup> ceppo Schwarz (vivo, attenuato)	non meno di $10^{3.0}$ CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>
virus della parotite <sup>1</sup> ceppo RIT 4385, derivato dal ceppo Jeryl Lynn (vivo, attenuato)	non meno di $10^{4.4}$ CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>
virus della rosolia <sup>2</sup> ceppo Wistar RA 27/3 (vivo, attenuato)	non meno di $10^{3.0}$ CCID <sub>50</sub> <sup>3</sup>
virus della varicella <sup>2</sup> ceppo OKA (vivo, attenuato)	non meno di $10^{3.3}$ PFU <sup>4</sup>

<sup>1</sup> coltivato in colture di cellule embrionali di pollo

<sup>2</sup> coltivato in cellule diploidi umane (MRC-5)

<sup>3</sup> dose infettante la coltura cellulare al 50% (Cell Culture Infective Dose 50%)

<sup>4</sup> unità formanti placca (Plaque Forming Units)

Eccipiente:

Sorbitolo 14 milligrammi

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile in una siringa preriempita.

Prima della ricostituzione, la polvere è una pastiglia di un colore che varia dal bianco al rosa chiaro e il solvente è un liquido chiaro e incolore.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Priorix Tetra è indicato per l'immunizzazione attiva contro morbillo, parotite, rosolia e varicella nei bambini a partire dagli 11 mesi fino ai 12 anni di età compresi.

La somministrazione a bambini di 9 - 10 mesi può essere presa in considerazione in circostanze particolari. Vedere paragrafo 4.2

Nota: l'uso di Priorix Tetra deve avvenire secondo le raccomandazioni ufficiali.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### *Posologia*

Neonati e bambini di età compresa tra gli 11 mesi e i 12 anni devono ricevere due dosi (ciascuna di 0,5 ml)

di Priorix Tetra. L'età alla quale neonati e bambini possono ricevere Priorix Tetra deve essere basata sulle raccomandazioni ufficiali, che variano a seconda dell'epidemiologia di queste malattie.

Tra le due dosi è preferibile rispettare un intervallo compreso tra le 6 settimane e i 3 mesi. Quando la prima dose è somministrata a 11 mesi di età, la seconda dose deve essere somministrata entro 3 mesi. In nessun caso l'intervallo deve essere inferiore alle 4 settimane. Vedere paragrafo 5.1.

In alternativa, e in accordo con le raccomandazioni ufficiali\*:

- Una dose singola di Priorix Tetra può essere somministrata in bambini che abbiano ricevuto l'immunizzazione con una dose singola di un altro vaccino contro il morbillo, la parotite e la rosolia (MMR) e/o una dose singola di un altro vaccino contro la varicella.
- Una dose singola di Priorix Tetra può essere seguita da una dose singola di un altro vaccino contro il morbillo, la parotite e la rosolia (MMR) e/o una dose singola di un altro vaccino contro la varicella.

*\*Le raccomandazioni ufficiali possono variare per ciò che riguarda l'intervallo tra le dosi e la necessità di somministrare una o due dosi di vaccino contenente morbillo, parotite, rosolia e di vaccino contenente varicella.*

Qualora una situazione epidemiologica particolare richieda di vaccinare soggetti di età inferiore agli 11 mesi, la prima dose di Priorix Tetra può essere somministrata a partire da 9 mesi di età. Una seconda dose deve essere somministrata 3 mesi dopo la prima dose (vedere paragrafo 5.1)

### **Modo di somministrazione**

Il vaccino deve essere iniettato per via sottocutanea, preferibilmente nella regione deltoidea del braccio o nella parte anterolaterale superiore della coscia.

## **4.3 Controindicazioni**

Come per altri vaccini, la somministrazione di Priorix Tetra deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi. La presenza di un'infezione lieve, tuttavia, non costituisce controindicazione per la vaccinazione.

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti o alla neomicina. Una storia di dermatite da contatto alla neomicina non costituisce una controindicazione. Per l'allergia alle uova, vedere paragrafo 4.4.

Ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccini contro morbillo, parotite, rosolia e/o varicella.

Gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Pazienti con immunodeficienze primarie o secondarie.

## **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego**

Come per tutti i vaccini iniettabili, un trattamento appropriato e un controllo medico devono essere sempre immediatamente disponibili in caso di rare reazioni anafilattiche conseguenti alla somministrazione del vaccino.

È opportuno lasciare evaporare alcool e altri agenti disinfettanti dalla pelle prima dell'iniezione del vaccino, poiché questi possono inattivare i virus attenuati presenti nel vaccino.

Una storia di convulsioni febbrili o una storia familiare di convulsioni non costituiscono controindicazione all'uso di Priorix Tetra. I vaccinati con una storia di convulsioni febbrili devono essere tenuti sotto stretta

osservazione. Una febbre correlata al vaccino si manifesta più frequentemente durante un periodo che va dai 4 ai 12 giorni dopo la vaccinazione a seguito della somministrazione di vaccini tetravalenti morbillo-parotite-rosolia-varicella (MMRV) piuttosto che a seguito della somministrazione concomitante di vaccini separati (MMR e V) (vedere paragrafo 4.8).

I componenti del vaccino contro il morbillo e la parotite sono prodotti in colture di cellule embrionali di pollo e possono pertanto contenere tracce di proteine dell'uovo. Soggetti con una storia di reazioni anafilattiche, anafilattoidi, o altre reazioni immediate (ad es. orticaria generalizzata, gonfiore alla bocca e alla gola, difficoltà respiratorie, ipotensione o shock) successive all'ingestione di uova, possono trovarsi in una situazione di aumentato rischio di sviluppare reazioni di ipersensibilità immediata successive alla vaccinazione, sebbene questi tipi di reazione si siano verificate molto raramente. Gli individui che hanno sviluppato anafilassi dopo l'ingestione di uova devono essere vaccinati con estrema cautela, avendo cura di avere a disposizione un trattamento adeguato per l'anafilassi nel caso tale reazione si verifichi.

Soggetti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono ricevere questo vaccino.

I salicilati devono essere evitati per 6 settimane dopo ogni vaccinazione con Priorix Tetra, poiché sono stati riportati casi di sindrome di Reye dopo l'utilizzo di salicilati durante l'infezione naturale da varicella.

Non è mai stata documentata la trasmissione dei virus del morbillo, della parotite e della rosolia da vaccinati a persone suscettibili venute a contatto con essi, sebbene sia noto che l'escrezione faringea del virus della rosolia si manifesti dai 7 ai 28 giorni circa dalla vaccinazione, con un picco di escrezione attorno all'11° giorno.

L'esperienza acquisita dopo la commercializzazione (post-marketing) indica che molto raramente si può verificare la trasmissione del virus vaccinale della varicella tra vaccinati sani che hanno sviluppato un rash varicella-simile e le persone suscettibili alla varicella. I vaccinati che hanno sviluppato un rash varicella-simile devono evitare il contatto con donne in gravidanza suscettibili alla varicella e con individui suscettibili con un alto rischio di contrarre la varicella in forma grave (quali pazienti con immunodeficienze primarie e acquisite) fino a quando il rash non sia scomparso completamente.

Priorix Tetra non deve essere somministrato in nessun caso per via intravascolare o intradermica.

Come per tutti i vaccini, non tutti i vaccinati possono ottenere una risposta immunitaria protettiva.

Sono stati segnalati casi di peggioramento di trombocitopenia e casi di ricomparsa di trombocitopenia in soggetti che dopo la prima dose hanno sofferto di trombocitopenia, a seguito della vaccinazione con vaccini vivi antimorbillo, antiparotite e antirosolia. In questi casi, il rapporto rischio-beneficio dell'immunizzazione con Priorix Tetra deve essere valutato attentamente.

Non è stato studiato l'utilizzo di Priorix Tetra in soggetti affetti da patologia HIV asintomatica. La somministrazione di Priorix Tetra può essere presa in considerazione con cautela in questa popolazione nel caso in cui, secondo l'opinione del medico, la mancata somministrazione del vaccino comporterebbe un rischio maggiore.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Priorix Tetra può essere somministrato contemporaneamente (ma in siti di iniezione separati) con uno qualsiasi dei seguenti vaccini monovalenti o combinati [inclusi vaccini esavalenti (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vaccino contro la difterite, tetano, pertosse acellulare (DTPa), vaccino contro l'*Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib), vaccino contro la poliomielite inattivata (IPV), vaccino contro l'epatite B (HBV).

Non ci sono dati che supportano l'uso di Priorix Tetra con un qualsiasi altro vaccino.

Se deve essere effettuato il test della tuberculina, esso deve essere eseguito prima o contemporaneamente alla vaccinazione, poiché è stato riportato che i vaccini combinati contro morbillo, parotite e rosolia

possono causare una temporanea riduzione della sensibilità cutanea alla tubercolina. Poiché questa anergia può durare fino ad un massimo di 6 settimane, il test della tubercolina non deve essere effettuato entro questo periodo dopo la vaccinazione per evitare falsi negativi.

In soggetti che hanno ricevuto gammaglobuline umane o trasfusioni di sangue, la vaccinazione deve essere ritardata per almeno tre mesi a causa della probabilità di un fallimento della vaccinazione dovuto alla presenza di anticorpi acquisiti passivamente.

I soggetti che ricevono il vaccino devono evitare l'uso di salicilati per 6 settimane dopo ciascuna vaccinazione con Priorix Tetra (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

È controindicato somministrare Priorix Tetra a donne in gravidanza (vedere paragrafo 4.3). Inoltre, la gravidanza deve essere evitata per tre mesi dopo la vaccinazione. Non sono disponibili dati adeguati sulla specie umana riguardo l'utilizzo di Priorix Tetra durante la gravidanza e non sono stati condotti studi animali sulla tossicità riproduttiva.

Non sono disponibili dati adeguati sulla specie umana in merito all'utilizzo di Priorix Tetra durante l'allattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Priorix Tetra non è destinato a soggetti adulti.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su dati derivati da studi clinici nei quali oltre 6.700 dosi di Priorix Tetra sono state somministrate a più di 4.000 bambini con un'età compresa tra i 9 e i 27 mesi. Gli eventi sono stati registrati fino a 42 giorni dopo la vaccinazione.

Le frequenze sono state riportate come di seguito:

Molto comuni:	≥ 10%
Comuni:	≥ 1% e < 10%
Non comuni:	≥ 0,1% e < 1%
Rari:	≥ 0,01% e < 0,1%
Molto rari:	< 0,01%

##### Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comuni: linfadenopatia

##### Patologie del sistema nervoso

Rari: convulsioni febbrili

##### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comuni: rinite

Rari: tosse, bronchite

##### Patologie gastrointestinali

Non comuni: diarrea, vomito

##### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni: eruzione cutanea

#### Patologie endocrine

Non comuni: gonfiore alle parotidi

#### Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comuni: anoressia

#### Infezioni ed infestazioni

Non comuni: infezioni del tratto respiratorio superiore

Rari: otite media

#### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: dolore e rossore al sito di iniezione, febbre (rettale da  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  a  $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$ ; ascellare/orale da  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  a  $\leq 39^{\circ}\text{C}$ )\*

Comuni: gonfiore al sito di iniezione, febbre (rettale  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ ; ascellare/orale  $> 39^{\circ}\text{C}$ )\*

\*A seguito della somministrazione della prima dose del vaccino combinato morbillo-parotite-rosolia-varicella, è stata osservata un'incidenza maggiore di febbre (approssimativamente 1,5 volte) in comparazione alla somministrazione concomitante di vaccini per morbillo-parotite-rosolia e varicella in siti di iniezione differenti.

Non comuni: letargia, malessere, affaticamento

#### Disturbi psichiatrici

Comuni: irritabilità

Non comuni: pianto, nervosismo, insonnia

Durante la sorveglianza post-marketing, sono state riportate le seguenti reazioni aggiuntive in associazione temporale con la vaccinazione contro morbillo, parotite, rosolia e varicella

#### Patologie del sistema emolinfopoietico

Trombocitopenia, porpora trombocitopenica

#### Patologie del sistema nervoso

Mielite trasversa, sindrome di Guillain Barrè, neurite periferica, encefalite

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Eritema multiforme

#### Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Artralgia, artrite

#### Infezioni ed infestazioni

Meningite, herpes zoster\*\*

#### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Sindrome di Kawasaki

#### Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche (incluse reazioni anafilattiche e anafilattoidi)

In casi rari non può essere esclusa una condizione simile alla parotite con un periodo abbreviato di incubazione. In casi isolati è stato riportato gonfiore transitorio e doloroso ai testicoli dopo vaccinazione combinata contro parotite, morbillo e rosolia.

\*\*Questa reazione avversa al farmaco, riportata dopo la vaccinazione, è anche una conseguenza dell'infezione causata dal virus della varicella selvaggio. Non ci sono indicazioni di un aumento del rischio di contrarre l'herpes zoster a seguito della vaccinazione rispetto a quello di contrarre la malattia dal virus selvaggio.

#### 4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria Farmaco-terapeutica: vaccino virale, codice ATC J07BD54

##### Risposta immunitaria

Diversi studi clinici hanno valutato la risposta immunitaria indotta da Priorix Tetra. La titolazione degli anticorpi contro morbillo, parotite e rosolia è stata determinata impiegando la metodica immunoenzimatica ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), disponibile in commercio. In aggiunta, gli anticorpi contro la parotite sono stati titolati usando il test di neutralizzazione della riduzione di placca. Questi parametri sierologici sono ampiamente accettati come indicatori (markers) surrogati della protezione immunitaria. Un test commerciale modificato, ad immunofluorescenza indiretta (IFA), è stato impiegato per confrontare la risposta immunitaria contro la varicella indotta da Priorix Tetra con la risposta immunitaria provocata dal vaccino antivariella GlaxoSmithKline, per il quale è stata già dimostrata l'efficacia.

In tre studi clinici condotti in Europa (Austria, Finlandia, Germania, Grecia, Polonia), circa 2.000 bambini tra gli 11 e i 23 mesi di età, non vaccinati precedentemente, hanno ricevuto due dosi di Priorix Tetra con un intervallo tra le due dosi di 6 settimane. I tassi di sieroconversione (SC) e le medie geometriche dei titoli/concentrazioni anticorpali (GMC/GMT) sono riassunti nella tabella sottostante.

Test Anticorpale (cut-off)	Dopo la prima dose		Dopo la seconda dose	
	SC (95 % CI)	GMC/GMT (95 % CI)	SC (95 % CI)	GMC/GMT (95 % CI)
<b>Morbillo ELISA (150mUI/ml)</b>	96,4% (CI: 95,5;97,2)	3184,5 (CI: 3046,5;3328,7)	99,1% (CI: 98,6;99,5)	4828,6 (CI: 4644,3;5020,1)
<b>Parotite ELISA (231UI/ml)</b>	91,3% (CI: 90,0;92,5)	976,7 (CI: 934,8;1020,5)	98,8% (CI: 98,2;99,2)	1564,4 (CI: 1514,6;1615,8)
<b>Neutralizzazione (1:28)</b>	95,4% (CI: 94,3;96,3)	147,0 (CI:138,6;155,8)	99,4% (CI: 98,9;99,7)	478,4 (CI: 455,1;503,0)
<b>Rosolia ELISA (4UI/ml)</b>	99,7% (CI: 99,4;99,9)	62,2 (CI: 60,0;64,5)	99,9% (CI: 99,6;100)	119,7 (CI: 116,4;123,1)
<b>Varicella IFA (1:4)</b>	97,2% (CI: 96,3;97,9)	97,5 (CI: 92,2;103,1)	99,8% (CI: 99,5;100)	2587,8 (CI: 2454,0;2728,9)

I tassi di sieroconversione e le medie geometriche dei titoli/concentrazioni anticorpali erano simili a quelli osservati dopo la vaccinazione separata con il vaccino vivo contro la varicella (OKA/RIT) e con vaccino contro morbillo-parotite-rosolia prodotti da GlaxoSmithKline.

Nei neonati vaccinati a 11 mesi di età, la proporzione dei neonati con un titolo protettivo contro il morbillo (cioè > 150 mIU/mL) dopo la prima dose è pari al 91-92%, più bassa della proporzione osservata quando la prima dose viene somministrata a partire dai 12 mesi di età.

La seconda dose di Priorix Tetra ha provocato un aumento dei tassi di sieroconversione e/o dei livelli degli anticorpi per i componenti del vaccino contro morbillo, parotite e rosolia. Pertanto, per evitare infezioni durante l'intervallo tra le due dosi è preferibile somministrare la seconda dose entro tre mesi dalla prima.

Negli studi clinici è stato dimostrato che la maggior parte dei soggetti che hanno ricevuto il vaccino contro la varicella, e che sono stati esposti al virus selvaggio, o risultavano completamente protetti dalla varicella, oppure hanno sviluppato una forma blanda della patologia (ricomparsa della varicella). In uno studio con Varilrix, disegnato appositamente per valutare l'efficacia del vaccino, 493 bambini di età compresa tra i 10 e i 30 mesi sono stati seguiti per un periodo di 29,3 mesi. L'efficacia protettiva è stata del 100% (95% CI: 80;100) per i casi clinici di varicella ordinari ( $\geq 30$  vescicole) e dell'88% (95% CI: 72;96) per ogni caso di varicella (almeno 1 vescicola o papula). I dati suggeriscono un'efficacia più elevata e una diminuzione della ricomparsa della varicella a seguito di due dosi di vaccino rispetto ad una sola dose. Ciò può essere dovuto ad un aumento significativo (26,3-volte) degli anticorpi contro la varicella indotti dalla seconda dose, il che suggerisce che la seconda dose di antigene della varicella agisce da richiamo.

Uno studio clinico condotto in Asia (Singapore) ha arruolato 300 bambini sani con un'età compresa tra i 9 e i 10 mesi al tempo della prima dose vaccinale. Di questi, 153 soggetti hanno ricevuto due dosi di Priorix Tetra con un intervallo tra le dosi di 3 mesi e 147 soggetti hanno ricevuto Priorix e Varilrix. I tassi di sieroconversione e le medie geometriche dei titoli/concentrazioni anticorpali erano simili a quelli osservati dopo la vaccinazione separata con il vaccino contro la varicella e con il vaccino contro morbillo-parotite-rosolia prodotti da GlaxoSmithKline. I tassi di sieroconversione dopo una prima dose di Priorix Tetra erano confrontabili per tutti gli antigeni, esclusi quelli del morbillo, con quelli riscontrati in bambini di età compresa tra i 12 e i 24 mesi di altri studi clinici. Il tasso di sieroconversione riportato per il morbillo in soggetti di età compresa tra i 9 e i 10 mesi a seguito della prima dose di Priorix Tetra è stato del 93,3% (95% CI: 87,6;96,9). I bambini nel loro primo anno di vita possono non rispondere in maniera adeguata ai componenti del vaccino a causa della possibile interferenza con gli anticorpi materni. Pertanto, una seconda dose di Priorix Tetra deve essere somministrata tre mesi dopo la prima dose.

#### Persistenza della risposta immunitaria

La persistenza di anticorpi è stata valutata in 250 soggetti che hanno ricevuto 2 dosi di Priorix Tetra. Dopo 2 anni dalla vaccinazione, i tassi di sieropositività sono stati del 100% contro il morbillo, del 94,6% contro la parotite, del 100% contro la rosolia e del 97,3% contro la varicella.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non applicabile.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Uno studio di tossicità a dose ripetuta negli animali non ha rivelato nessuna tossicità locale o sistemica del vaccino.

# **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

## **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Vaccino:*  
Amminoacidi  
Lattosio anidro  
Mannitolo  
Sorbitolo  
Medium 199

*Solvente:*

Acqua per preparazioni iniettabili

## **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questa specialità medicinale non deve essere miscelata con altri medicinali

## **6.3 Periodo di validità**

18 mesi

Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere iniettato immediatamente o conservato in frigorifero (2°C – 8°C). Se non viene utilizzato entro 24 ore deve essere eliminato.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del vaccino ricostituito, vedere paragrafo 6.3.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Polvere in flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (gomma butilica).

0,5 ml di solvente in una siringa preriempita (vetro di tipo I) con tappo a stantuffo (gomma butilica) con o senza aghi separati nelle seguenti confezioni:

- con 2 aghi separati: confezioni da 1 o da 10.
- senza aghi: confezioni da 1,10, 20 o 50.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per verificare che non vi siano particelle estranee e/o variazioni nell'aspetto fisico prima della somministrazione.

Nel caso si osservi quanto sopra, il vaccino deve essere eliminato.

Il vaccino deve essere ricostituito aggiungendo l'intero solvente al flaconcino che contiene la polvere. Dopo l'aggiunta del solvente alla polvere, la miscela deve essere ben agitata finché la polvere risulta completamente disciolta.

Il colore del vaccino ricostituito può variare da pesca chiaro a rosa fucsia a causa di lievi variazioni del suo pH. Ciò è normale e non compromette l'efficacia del vaccino. In caso vengano osservate altre variazioni, eliminare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.



**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GlaxoSmithKline S.p.A. – Via A. Fleming, 2 – 37135 Verona (Italy)

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Confezioni:

1 Flaconcino polvere + 1 Siringa preriempita di solvente da 0,5 ml senza ago A.I.C.: 038200010/M

10 Flaconcini polvere + 10 Siringhe preriempite di solvente da 0,5 ml senza ago A.I.C.: 038200022/M

20 Flaconcini polvere + 20 Siringhe preriempite di solvente da 0,5 ml senza ago A.I.C.: 038200034/M

50 Flaconcini polvere + 50 Siringhe preriempite di solvente da 0,5 ml senza ago A.I.C.: 038200046/M

1 Flaconcino polvere + 1 Siringa preriempita di solvente da 0,5 ml con 2 aghi separati

A.I.C.: 038200059/M

10 Flaconcini polvere + 10 Siringhe preriempite di solvente da 0,5 ml con 2 aghi separati

A.I.C.: 038200061/M

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

1 febbraio 2008

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

31 maggio 2010