

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

Produsul medicinal nu mai este autorizat

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Infanrix Penta, Suspensie injectabilă  
Vaccin (adsorbit) difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente) (Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr), poliomieltic (inactivat) (VPI)

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică <sup>1</sup>	minimum 30 U.I.
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	minimum 40 U.I.
Antigene <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxină pertussis <sup>1</sup>	25 micrograme
Hemaglutinină filamentoasă <sup>1</sup>	25 micrograme
Pertactină <sup>1</sup>	8 micrograme
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2,3</sup>	10 micrograme
Virusuri poliomieltice (inactivate)	
tip 1 (tulpina Mahoney) <sup>4</sup>	40 U. antigen-D
tip 2 (tulpina MEF-1) <sup>4</sup>	8 U. antigen-D
tip 3 (tulpina Saukett) <sup>4</sup>	32 U. antigen-D
<sup>1</sup> adsorbit pe hidroxid de aluminiu (Al(OH) <sub>3</sub> )	0,5 miligrame Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în celule de drojdie ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> )	
<sup>3</sup> adsorbit pe fosfat de aluminiu (AlPO <sub>4</sub> )	0,20 miligrame Al <sup>3+</sup>
<sup>4</sup> cultivat pe celule VERO	

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.  
Infanrix Penta este o suspensie tulbure albă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Infanrix Penta este indicat pentru vaccinare primară și de rapel a sugarilor, împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive, hepatitei B și poliomielitei.

### 4.2 Doze și mod de administrare

*Doze*

Vaccinare primară:

Schema de vaccinare primară constă din administrarea a trei doze a câte 0,5 ml (de exemplu vaccinarea în lunile 2, 3, 4; în lunile 3, 4, 5; în lunile 2, 4, 6) sau a două doze (de exemplu vaccinarea în lunile 3, 5). Între două administrări consecutive trebuie respectat un interval de cel puțin o lună.

Schema din Programul Extins de Imunizare (la vârsta de 6, 10, 14 săptămâni) poate fi utilizată numai dacă a fost administrată o doză de vaccin hepatitic B la naștere.

Trebuie menținute măsurile imunoprofilactice contra hepatitei B stabilite local.

Dacă se administrează nou-născutului o doză de vaccin hepatitic B la naștere, Infanrix Penta poate fi utilizat ca înlocuitor pentru dozele suplimentare de vaccin hepatitic B după vârsta de 6 săptămâni. Dacă administrarea celei de-a doua doze de vaccin hepatitic B este necesară înaintea acestei vârste, atunci trebuie utilizat un vaccin hepatitic B monovalent.

#### Vaccinare rapel:

După vaccinarea primară cu două doze de vaccin Infanrix Penta (de exemplu vaccinarea în lunile 3, 5), administrarea unui rapel trebuie să se facă la cel puțin 6 luni după prima vaccinare, de preferat între lunile 11 și 13 de viață.

După vaccinarea primară cu trei doze de vaccin Infanrix Penta (de exemplu vaccinarea în lunile 2, 3, 4; în lunile 3, 4, 5; în lunile 2, 4, 6), administrarea unui rapel trebuie să se facă la cel puțin 6 luni după prima vaccinare și preferabil înainte de vârsta de 18 luni.

Administrarea unui rapel se va face pe baza recomandărilor oficiale.

Infanrix Penta poate fi utilizat pentru vaccinarea de rapel dacă compoziția sa corespunde recomandărilor oficiale.

#### *Copii și adolescenți*

Infanrix Penta nu prezintă utilizare relevantă la copiii cu vârsta peste 36 de luni.

#### *Mod de administrare*

Infanrix Penta se administrează intramuscular profund, de preferat în locuri alternative pentru administrări consecutive.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienți sau la neomicină și polimixină.

Hipersensibilitate după o administrare precedentă de vaccinuri difteric, tetanic, pertussis, hepatitic B sau poliomieltic.

Infanrix Penta este contraindicat sugarilor cu antecedente de encefalopatie de etiologie necunoscută apărută în primele 7 zile de la administrarea unui vaccin ce conține pertussis. În aceste situații, se va întrerupe vaccinarea pertussis și se continuă cu administrarea de vaccinuri diftero-tetanic, hepatitic B și poliomieltic.

Similar altor vaccinuri, administrarea de Infanrix Penta trebuie amânată la subiecții suferind de boli acute febrile severe. Prezența unei infecții minore nu constituie o contraindicație pentru vaccinare.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Vaccinarea trebuie precedată de o anamneză atentă (în special, privind posibilele reacții adverse în urma unor vaccinări precedente) și de un examen clinic.

Dacă oricare din următoarele evenimente poate fi legat temporal de administrarea unui vaccin cu componentă pertussis, decizia asupra administrării în continuare a unui vaccin cu componentă pertussis trebuie luată numai după o evaluare atentă:

- Temperatură  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  în primele 48 de ore, fără alte cauze decelabile;

- Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod de hipotonie-hiporeactivitate) în primele 48 de ore de la vaccinare;
- Plâns persistent și neconsolabil  $\geq 3$  ore, apărut în primele 48 de ore de la vaccinare;
- Convulsii însoțite sau nu de febră, apărute în primele 3 zile de la vaccinare.

Pot fi unele circumstanțe, ca de exemplu incidența mare a tusei convulsive, în care beneficiul potențial depășește riscul posibil.

Ca în cazul oricărei alte vaccinări, raportul beneficiu-risc al imunizării cu Infanrix Penta sau amânarea acestei vaccinări trebuie evaluată cu atenție la sugarii sau copiii care suferă de o afecțiune neurologică severă nou apărută sau progresivă.

Ca în cazul celorlalte vaccinuri injectabile, trebuie să existe mijloacele medicale adecvate și o supraveghere corespunzătoare pentru a interveni în situațiile rare de reacții anafilactice la vaccin.

Infanrix Penta trebuie administrat cu prudență subiecților cu trombocitopenie sau tulburări de coagulare, deoarece se pot produce hemoragii în urma administrării intramusculare la acești subiecți.

Infanrix Penta nu trebuie administrat intravenos sau intradermic în nicio circumstanță.

Infanrix Penta nu va preveni bolile determinate de alți agenți patogeni în afara de *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virusul hepatitic B sau virusul poliomielitice. Este de așteptat ca hepatita D să fie prevenită prin imunizare deoarece hepatita D (determinată de virusul delta) nu apare în absența infecției cu virusul hepatitic B.

Ca la orice vaccin, un răspuns imun poate să nu fie obținut la toate persoanele vaccinate (vezi pct. 5.1)

Antecedentele personale de convulsii febrile, antecedentele familiale de convulsii sau de sindrom de moarte subită a sugarului (SMSS) nu constituie o contraindicație pentru utilizarea Infanrix Penta. Cei vaccinați care au antecedente de convulsii febrile trebuie urmăriți îndeaproape, deoarece aceste evenimente adverse pot apărea în 2-3 zile după vaccinare.

Infecția HIV nu este considerată o contraindicație. La subiecții cu imunodepresie este posibil să nu se obțină răspunsul imun așteptat după vaccinare.

În cazul administrării seriilor de vaccinare primară la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (născuți la  $\leq 28$  săptămâni de sarcină) și în special în cazul celor cu antecedente de imaturitate respiratorie, trebuie luate în considerare riscul potențial de apariție a apneei și necesitatea monitorizării funcției respiratorii timp de 48-72 ore.

Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acest grup de nou-născuți, vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile clinice au demonstrat că Infanrix Penta poate fi administrat simultan cu vaccin *Haemophilus influenzae* tip b. În aceste studii, vaccinurile injectabile au fost administrate în locuri diferite.

Nu există date cu privire la eficacitatea și siguranța administrării simultane a vaccinului Infanrix Penta și a vaccinului rujeolo-rubeolo-urlian.

Similar altor vaccinuri, este de așteptat ca la pacienți la care se administrează terapie imunosupresoare să nu se obțină un răspuns imun adecvat.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Deoarece Infanrix Penta nu este recomandat adulților, nu există date adecvate privind administrarea la om în cursul sarcinii sau alăptării și nici studii adecvate privind afectarea funcției de reproducere la animale.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

#### 4.8 Reacții adverse

- Studii clinice

Profilul de siguranță prezentat în continuare este bazat pe date de la mai mult de 10000 subiecți. În aproape toate situațiile, Infanrix Penta a fost administrat concomitent cu vaccinul Hib.

Așa cum s-a observat în cazul DTPa și a vaccinurilor combinate care conțin DTPa, a fost raportată o creștere a reactogenității și febră după vaccinarea rapel cu Infanrix Penta față de primovaccinare.

- Rezumatul în format tabelar al reacțiilor adverse(studii clinice):

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvențele pe doze sunt definite după cum urmează:

Foarte frecvente:	( $\geq 1/10$ )
Frecvente:	( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )
Mai puțin frecvente:	( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )
Rare:	( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )
Foarte rare:	( $< 1/10000$ )

##### Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: somnolență

Foarte rare: convulsii (cu sau fără febră)

##### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Mai puțin frecvente: tuse

##### Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente: diaree, vărsături

##### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: dermatită, erupții cutanate

Foarte rare: urticarie

##### Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: anorexie

##### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: febră  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , edem la locul de injectare ( $\leq 50$  mm), oboseală, durere, eritem

Frecvente: febră  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ , edem la locul de injectare ( $> 50$  mm)\*, reacții la locul de injectare incluzând indurație.

Mai puțin frecvente: edem difuz la nivelul membrului în care s-a administrat vaccinul, uneori extins la articulația adiacentă\*

##### Tulburări psihice:

Foarte frecvente: plâns anormal, iritabilitate, neliniște

Mai puțin frecvente: nervozitate

- Supraveghere după punerea pe piață

#### Tulburări ale sistemului nervos

Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod de hipotonie-hiporeactivitate)

#### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Apnee [vezi pct. 4.4 pentru apnea la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică ( $\leq 28$  săptămâni de sarcină)]

#### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Umflarea întregului membru injectat\*

#### Tulburări ale sistemului imunitar:

Reacții alergice, incluzând reacții anafilactoide.

- Experiența cu vaccinul hepatitic B:

În cazuri extrem de rare, au fost raportate paralizie, neuropatie, sindrom Guillain-Barre, encefalopatie, encefalită și meningită. Relația cauzală cu vaccinul nu a fost stabilită.

Trombocitopenia a fost raportată la vaccinul hepatitic B.

\*Copiii primovaccinați cu vaccinuri pertussis de tip acelular au o probabilitate mai mare de a prezenta reacții de tip edem după administrarea rapelului în comparație cu copiii primovaccinați cu vaccinuri pertussis de tip celular. Aceste reacții se remit în medie în 4 zile.

#### **4.9 Supradozaj**

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmaco-terapeutică: Vaccinuri combinate bacteriene și virale, codul ATC J07CA

Rezultatele obținute din studiile clinice pentru fiecare componentă a vaccinului sunt prezentate în tabelele de mai jos:

**Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi  $\geq$  valoarea minimă eficace măsurate la o lună după vaccinarea primară cu Infanrix Penta.**

Anticorp (valoarea minimă eficace)	3-5 luni N=168	6-10-14 săptămâni N=362	1,5-3,5-6 luni N=55	2-3-4 luni N=326	2-4-6 luni N=1146	3-4-5 luni N=884	3-4,5-6 luni N=554
Anti-difteria (0,1 UI/ml) †	97,6	99,2	100	99,7	99,7	99,3	100
Anti-tetanos (0,1 UI/ml) †	99,4	100	100	100	100	99,4	100
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100	99,7	100	100	99,7	99,4	100
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100	99,4	100	100	100	99,5	100
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	100	100	100	100	99,8	99,5	100
Anti-HBs (10 ml UI/ml) †	96,8	98,7	100	98,4	99,4	98,2	99,6

<b>Anti-Polio tip 1</b> (diluție 1/8) †	97,4	99,4	ND	99,6	99,7	99,5	100
<b>Anti-Polio tip 2</b> (diluție 1/8) †	94,7	99,2	ND	97,1	99,6	99,5	100
<b>Anti-Polio tip 3</b> (diluție 1/8) †	99,3	99,4	ND	99,6	99,9	99,5	100

N = număr de subiecți

ND = nedeterminat

\*într-un subgrup de sugari cărora nu li s-a administrat vaccin hepatitic B la naștere, 80,2% dintre subiecți au avut titruri anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml

† „valoare minimă eficace” acceptată ca indice de protecție

**Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi  $\geq$  valoarea minimă eficace măsurate la o lună după vaccinarea rapel cu Infanrix Penta**

<b>Anticorp (valoarea minimă eficace )</b>	<b>Vaccinare de rapel la vârsta de 11-12 luni după primivaccinare în schema 3-5 luni N=168</b>	<b>Vaccinare de rapel în al doilea an de viață după o primovaccinare constând din 3 doze N=350</b>
<b>Anti-difteria</b> (0,1 UI/ml) †	100	100
<b>Anti-tetanos</b> (0,1 UI/ml) †	100	100
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	100	99,7
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	100	99,7
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	100	99,7
<b>Anti-HBs</b> (10 ml UI/ml) †	100	98,8
<b>Anti-Polio tip 1</b> (diluție 1/8) †	100	99,7
<b>Anti-Polio tip 2</b> (diluție 1/8) †	100	100
<b>Anti-Polio tip 3</b> (diluție 1/8) †	100	100

N = număr de subiecți

† „valoarea minimă eficace” acceptată ca indice de protecție

Deoarece răspunsul imun la antigenele pertussis, după administrarea de Infanrix Penta, este echivalent cu cel pentru Infanrix, eficacitatea protectivă a celor două vaccinuri se așteaptă să fie echivalentă.

Protecția clinică a componentei pertussis a Infanrix față de tusea convulsivă tipică așa cum este definită de către OMS ( $\geq$  21 de zile de tuse convulsivă) a fost demonstrată în următoarele studii:

- un studiu prospectiv, orb în care au fost incluși contactii familiari și care s-a desfășurat în Germania (schema de vaccinare 3, 4, 5 luni). Bazat pe datele colectate de la contactii secundari în familiile în care a fost un caz index cu pertussis tipic, eficacitatea protectivă a vaccinului a fost de 88,7%.
- un studiu de eficacitate sponsorizat de NIH realizat în Italia (schema de vaccinare 2, 4, 6 luni). Eficacitatea vaccinului a fost de 84%. În perioada de urmărire a aceleiași cohorte, eficacitatea a fost confirmată până la 60 luni după completarea primovaccinării fără a se administra o doză de rapel de pertussis.

Rezultatele provenite în urma monitorizării pe termen lung, în Suedia, au demonstrat că vaccinurile pertussis aceluare sunt eficace la sugari când sunt administrate, conform schemei de vaccinare primară, în lunile 3 și 5, cu o vaccinare de rapel administrată la vârsta de aproximativ 12 luni. Cu toate acestea, datele indică faptul că protecția față de tusea convulsivă poate diminua la vârsta de 7-8 ani, dacă se urmează această schemă de vaccinare la 3-5-12 luni. Aceasta sugerează că administrarea unei a doua doze de rapel de vaccin pertussis este justificată la copiii cu vârsta de 5-7 ani care au fost anterior vaccinați conform acestei scheme de vaccinare.

S-a arătat că anticorpii protectivi împotriva hepatitei B persistă cel puțin 3,5 ani la mai mult de 90% dintre copii cărora li s-au administrat patru doze de vaccin combinat conținând același antigen HBs ca Infanrix Penta. Titrurile de anticorpi nu au fost diferite față de ce s-a observat într-un grup paralel la care s-au administrat 4 doze de vaccin hepatitic B monovalent.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară la vaccinuri.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicității specifice, toxicitatea după doze repetate și compatibilității excipienților.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

Clorura de sodiu (NaCl)  
Mediu 199 conținând în principal aminoacizi, săruri minerale și vitamine  
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

## **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

După ce a fost scos din frigider, vaccinul este stabil 8 ore la 21°C.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).  
A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (sticlă tip I) cu capac protector (cauciuc butilic).

Ambalaj conținând 1, 10, 20, 50 seringi cu sau fără ace.



Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

În timpul păstrării, poate fi observat un depozit alb și un supernatant clar. Acest lucru nu este un semn de deteriorare.

Seringile trebuie bine agitate pentru a se obține o suspensie omogenă tulbure, albă.

Suspensia conținând DTPa-VHB-VPI trebuie inspectată vizual pentru a se depista prezența eventualelor particule străine și/sau a unui aspect microscopic anormal. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

#### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/153/001  
EU/1/00/153/002  
EU/1/00/153/003  
EU/1/00/153/004  
EU/1/00/153/005  
EU/1/00/153/006  
EU/1/00/153/007  
EU/1/00/153/008  
EU/1/00/153/009  
EU/1/00/153/010

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 23 Octombrie 2000  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 23 Octombrie 2005

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

**ANEXA II**

- A. PRODUCĂTORII SUBSTANȚE LOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**A. PRODUCĂTORII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorilor substanțelor biologice active

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Belgia

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG  
Emil-von-Behring-Str. 76,  
D-35041 Marburg  
Germania

Numele și adresa producătorului(ilor) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Belgia

**B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDITII**

Sistemul de Farmacovigilență

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să se asigure că sistemul de farmacovigilență, descris în versiunea 3.06 prezentată în Modulul 1.8.1. al Cererii de Autorizare de punere pe piață, este prezent și funcțional înainte și în timpul punerii pe piață a medicamentului.

RPAS-uri

Deținătorul autorizației de punere pe piață va depune RPAS-uri o dată la 2 ani.

Deținătorul acestei autorizații de punere pe piață trebuie să informeze Comisia Europeană cu privire la planurile de comercializare pentru medicamentul autorizat prin această decizie.

Eliberarea oficială a seriei: în concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, așa cum a fost modificată, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

Produsul medicinal nu mai este autorizat

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

Produsul medicinal nu mai este autorizat

**A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**  
**AMBALAJ CU 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ FĂRĂ AC**  
**AMBALAJ CU 10 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ ACE**  
**AMBALAJ CU 20 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ ACE**  
**AMBALAJ CU 50 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ ACE**  
**AMBALAJ CU 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU 1 AC**  
**AMBALAJ CU 10 SERINGI PREUMPLUTE CU 10 ACE**  
**AMBALAJ CU 20 SERINGI PREUMPLUTE CU 20 ACE**  
**AMBALAJ CU 50 SERINGI PREUMPLUTE CU 50 ACE**  
**AMBALAJ CU 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU 2 ACE**  
**AMBALAJ CU 10 SERINGI PREUMPLUTE CU 20 ACE**

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Infanrix Penta – Suspensie injectabilă  
Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente) (Pa), hepatitic B (VHB)  
(ADNr), poliomieltic (inactivat) (VPI)

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 doză (0,5ml):	
Anatoxină difterică <sup>1</sup>	≥30 U.I.
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	≥40 U.I.
Antigene <i>Bordetella pertussis</i> (Anatoxină pertussis <sup>1</sup> , Hemaglutinină filamentoasă <sup>1</sup> , Pertactină <sup>1</sup> )	25, 25, 8 micrograme
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2,3</sup>	10 micrograme
Virusuri poliomieltice (inactivate) tip 1, 2, 3	40, 8, 32 UD
<sup>1</sup> adsorbit pe Al(OH) <sub>3</sub>	0,5 miligrame Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> adsorbit pe AlPO <sub>4</sub>	0,2 miligrame Al <sup>3+</sup>

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu  
Mediu 199 care conține în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine  
Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă  
1 seringă preumplută  
1 doză (0,5 ml)

10 seringi preumplute  
10 x 1 doză (0,5 ml)

20 seringi preumplute  
20 x 1 doză (0,5 ml)

50 seringi preumplute  
50 x 1 doză (0,5 ml)

1 seringă preumplută cu 1 ac  
1 doză (0,5 ml)

10 seringi preumplute cu 10 ace  
10 x 1 doză (0,5 ml)

20 seringi preumplute cu 20 ace  
20 x 1 doză (0,5 ml)

50 seringi preumplute cu 50 ace  
50 x 1 doză (0,5 ml)

1 seringă preumplută cu 2 ace  
1 doză (0,5 ml)

10 seringi preumplute cu 20 ace  
10 x 1 doză (0,5 ml)

#### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare intramusculară  
A se agita înainte de utilizare

#### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor

#### **7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

#### **8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

#### **9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

#### **10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

#### **11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/153/001 – o seringă preumplută fără ac  
EU/1/00/153/002 – 10 seringi preumplute fără ace  
EU/1/00/153/003 – 20 seringi preumplute fără ace  
EU/1/00/153/004 – 50 seringi preumplute fără ace  
EU/1/00/153/005 – o seringă preumplută cu 1 ac  
EU/1/00/153/006 – 10 seringi preumplute cu 10 ace  
EU/1/00/153/007 – 20 seringi preumplute cu 20 ace  
EU/1/00/153/008 – 50 seringi preumplute cu 50 ace  
EU/1/00/153/009 – o seringă preumplută cu 2 ace  
EU/1/00/153/010 – 10 seringi preumplute cu 20 ace

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT;

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea Braille



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Infanrix Penta  
Suspensie injectabilă  
DTPa-HBV-IPV  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 doză (0,5ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

Produsul medicinal nu mai este autorizat

**B. PROSPECTUL**

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

### **Infanrix Penta, suspensie injectabilă**

Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente) (Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr), poliomieltic (inactivat) (VPI)

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra acest vaccin copilului dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Infanrix Penta și pentru ce se utilizează
2. Înainte să i se administreze Infanrix Penta copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Infanrix Penta
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Infanrix Penta
6. Informații suplimentare

#### **1. CE ESTE Infanrix Penta ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Infanrix Penta este un vaccin utilizat pentru protejarea copilului dumneavoastră împotriva a 5 boli:

- **Difterie-** o infecție bacteriană gravă ce afectează în principal căile aeriene și uneori pielea. Căile aeriene devin inflamate (umflate) determinând tulburări severe ale respirației și uneori sufocare. Bacteria eliberează, de asemenea, o substanță toxică. Aceasta poate determina leziuni ale nervilor, probleme cardiace și chiar moarte.
- **Tetanos-** bacteria tetanosului pătrunde în corp prin tăieturi, zgârieturi sau răni ale pielii. Rănilor care sunt mai probabil infectate cu bacteria tetanosului sunt arsurile, fracturile, rănilor adânci sau cele cu pământ, praf, îngrășăminte naturale sau așchii din lemn în ele. Bacteria eliberează o substanță toxică care poate determina rigiditate musculară, spasme musculare dureroase, convulsii și chiar moarte. Spasmele musculare pot fi atât de puternice încât să determine fracturi ale coloanei vertebrale.
- **Tusea măgărească (Pertussis)-** o boală foarte contagioasă care afectează căile aeriene. Determină accese severe de tuse care pot conduce la probleme de respirație. Tusea are adeseori, un sunet caracteristic. Tusea poate dura 1-2 luni sau mai mult. De asemenea, tusea măgărească poate determina infecții ale urechii, infecții ale căilor respiratorii superioare (bronșite) cu o evoluție mai îndelungată, infecții ale plămânilor (pneumonie), convulsii, afectare cerebrală și chiar moarte.
- **Hepatita B-** este determinată de virusul hepatitei B. Acesta provoacă inflamația și tumefacția ficatului. Virusul se regăsește în fluidele organismului persoanelor infectate ca de exemplu în secreții vaginale, sânge, spermă, sau scuipat (salivă).
- **Poliomelita-** o infecție virală, poliomieltita deseori provoacă numai îmbolnăviri ușoare. Cu toate acestea, uneori este severă și poate provoca leziuni permanente sau chiar moartea. Poliomieltita poate determina imobilitatea mușchilor (paralizie). Dintre aceștia fac parte și mușchii implicați în respirație și în mers. Brațele și picioarele afectate de boală pot fi răsucite (deformate) dureros.

### **Cum acționează vaccinul**

- Infanrix Penta ajută organismul copilului dumneavoastră să-și facă singur protecția (anticorpi). Aceasta va proteja copilul dumneavoastră împotriva acestor boli.
- Ca toate vaccinurile, Infanrix Penta poate să nu protejeze complet toți copiii vaccinați.
- Vaccinul nu poate să determine bolile de care îl protejează pe copilul dumneavoastră.

## **2. ÎNAINTE SĂ I SE ADMINISTREZE Infanrix Penta COPILULUI DUMNEAVOASTRĂ**

### **Infanrix Penta nu trebuie administrat dacă:**

- copilul dumneavoastră este alergic (hipersensibil) la:
  - Infanrix Penta sau la oricare dintre componentele Infanrix Penta (prezentate la punctul 6).
  - neomicină sau polimixină (antibiotice).Semne ale reacțiilor alergice pot include erupție însoțită de mâncărime la nivelul pielii, dificultăți respiratorii și umflarea feței sau a limbii.
- copilul dumneavoastră a manifestat anterior reacții alergice la vreunul din vaccinurile difteric, tetanic, pertussis, hepatitic B sau poliomieltic.
- copilul a avut probleme ale sistemului nervos în decurs de 7 zile de la vaccinarea precedentă cu vaccin pertussis.
- copilul are o infecție severă cu temperatură mare (peste 38°C). O infecție minoră ca de exemplu o răceală nu ar trebui să constituie o problemă, dar oricum cereți sfatul medicului dumneavoastră.

Infanrix Penta nu trebuie administrat dacă copilul dumneavoastră se află în oricare dintre situațiile menționate mai sus. Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte să i se administreze copilului dumneavoastră Infanrix Penta.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați Infanrix Penta**

Discutați cu medicul sau farmacistul înainte să i se administreze copilului dumneavoastră acest vaccin dacă:

- la o vaccinare anterioară cu Infanrix Penta sau cu un vaccin contra tusei măgărești, copilul dumneavoastră a avut una din următoarele probleme:
  - temperatură mare (peste 40°C) în primele 48 ore de la vaccinare
  - colaps sau o stare asemănătoare șocului în primele 48 ore de la vaccinare
  - plâns persistent cel puțin 3 ore în primele 48 ore de la vaccinare
  - convulsii însoțite sau nu de creșterea temperaturii în primele 3 zile de la vaccinare
- copilul dumneavoastră are o afecțiune a creierului apărută recent sau progresivă sau epilepsie necontrolată prin tratament. Vaccinul poate fi administrat după obținerea controlului terapeutic al afecțiunii
- copilul dumneavoastră sângerează sau face vânătăi ușor
- copilul dumneavoastră are tendința de a face convulsii la creșterea temperaturii sau dacă există istoric familial de convulsii febrile

Dacă copilul dumneavoastră se află în oricare dintre situațiile menționate mai sus (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte să i se administreze copilului dumneavoastră Infanrix Penta.

### **Utilizarea altor medicamente sau vaccinuri**

Vă rugăm să vă informați medicul în cazul în care copilul dumneavoastră ia sau a luat recent orice alt medicament, inclusiv medicamente eliberate fără prescripție sau a fost vaccinat recent.

### **Informații importante privind unele componente ale Infanrix Penta**

Acest vaccin conține neomicină și polimixină (antibiotice). Vă rugăm să vă informați medicul în cazul în care copilul dumneavoastră a avut o reacție alergică la aceste componente.

### 3. CUM SE ADMINISTREAZĂ Infanrix Penta

#### Cât de mult se administrează

- Copilului dumneavoastră i se vor administra în total două sau trei injecții la interval de cel puțin 1 lună între fiecare injecție.
- Dumneavoastră veți fi informat de către medic sau asistentă când trebuie să revină copilul dumneavoastră pentru injecțiile următoare.
- Dacă sunt necesare doze suplimentare (de “rapel”), medicul dumneavoastră vă va informa.

#### Cum se administrează vaccinul

- Infanrix Penta se va administra ca injecție într-un mușchi.
- Vaccinul nu trebuie administrat niciodată într-un vas de sânge sau în piele.

#### Dacă copilului dumneavoastră nu i s-a administrat una dintre injecțiile programate

- Dacă copilului dumneavoastră nu i s-a administrat una dintre injecțiile programate, este important să stabiliți o altă programare.
- **Asigurați-vă că schema completă de vaccinare a fost încheiată. În caz contrar, copilul dumneavoastră poate să nu fie complet protejat împotriva acestor boli.**

### 4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Infanrix Penta poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse pot apărea la acest vaccin:

#### Reacții alergice

Dacă copilul dumneavoastră are o reacție alergică, mergeți la medic imediat. Semnele pot include:

- erupție pe piele care poate fi însoțită de mâncărime sau vezicule
- umflare la nivelul ochilor și a feței
- dificultate la respirație sau înghițire
- o scădere bruscă a tensiunii arteriale și pierderea conștienței

Asemenea reacții apar adesea foarte repede după ce injecția a fost administrată. Informați un medic imediat dacă acestea apar după ce părăsiți cabinetul medical.

#### Mergeți la medic imediat dacă copilul dumneavoastră are oricare din următoarele reacții adverse grave:

- colaps
- perioade de inconștiență sau de pierdere a stării de vigilență
- convulsii sau crize convulsive –acestea pot apărea când acesta are febră

Aceste reacții adverse au apărut foarte rar la alte vaccinuri împotriva tusei măgărești. Acestea apar de obicei în 2 până la 3 zile după vaccinare.

#### Alte reacții adverse includ:

**Foarte frecvente** (acestea pot apărea la mai mult de 1 doză de vaccin din 10)

- senzație de oboseală
- pierderea poftei de mâncare
- febră mai mare sau egală cu 38°C
- umflare, durere și roșeață la locul injectării
- plâns neobișnuit
- iritabilitate sau neliniște

**Frecvente** (acestea pot apărea până la 1 din 10 doze de vaccin)

- diaree
- vărsături
- febră mai mare de 39,5°C
- umflătură mai mare de 5 cm la locul injectării sau nodul la locul injectării

**Mai puțin frecvente** (acestea pot apărea până la 1 din 100 doze de vaccin)

- senzație de somnolență
- tuse
- mâncărime a pielii (dermatită), erupție pe piele
- umflătură mare la nivelul membrului injectat
- senzație de nervozitate

**Foarte rare** (acestea pot apărea până la 1 din 10000 doze de vaccin)

- la copiii născuți foarte prematur (la sau înainte de 28 săptămâni de sarcină) pot apărea pauze mai mari decât normale între respirații timp de 2-3 zile după vaccinare
- oprirea temporară a respirației (apnee)
- urticarie
- umflarea întregului membru injectat

Dacă oricare dintre reacțiile adverse devine gravă, sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ **Infanrix Penta**

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați **Infanrix Penta** după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.
- Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține **Infanrix Penta**

Substanțele active sunt:

Anatoxină difterică <sup>1</sup>	minimum 30 U.I.
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	minimum 40 U.I.
Antigene Bordetella pertussis	
Anatoxină pertussis <sup>1</sup>	25 micrograme
Hemaglutinină filamentoasă <sup>1</sup>	25 micrograme
Pertactină <sup>1</sup>	8 micrograme
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2,3</sup>	10 micrograme
Virusuri poliomielitice (inactivate)	
tip 1 (tulpina Mahoney) <sup>4</sup>	40 U. antigen-D
tip 2 (tulpina MEF-1) <sup>4</sup>	8 U. antigen-D
tip 3 (tulpina Saukett) <sup>4</sup>	32 U. antigen-D

<sup>1</sup>adsorbit pe hidroxid de aluminiu (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 miligrame Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*)  
<sup>3</sup>adsorbit pe fosfat de aluminiu (AlPO<sub>4</sub>) 0,2 miligrame Al<sup>3+</sup>  
<sup>4</sup>cultivat pe celule VERO

Celelalte componente sunt: clorură de sodiu (NaCl), mediu 199 care conține în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine și apă pentru preparate injectabile.

#### Cum arată Infanrix Penta și conținutul ambalajului

- Infanrix Penta este un lichid alb, ușor lăptos, prezentat într-o seringă preumplută (0,5 ml).
- Infanrix Penta este disponibil în ambalaje a câte 1, 10, 20 și 50 seringi preumplute cu sau fără ace.
- Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgia

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**  
GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**Luxembourg/Luxemburg**  
GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**България**  
ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
София 1408  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Magyarország**  
GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

**Česká republika**  
GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
gsk.czmail@gsk.com

**Malta**  
GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

**Danmark**  
GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
[dk-info@gsk.com](mailto:dk-info@gsk.com)

**Nederland**  
GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
ninfo@gsk.com

**Deutschland**  
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Norge**  
GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Eesti**  
GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Österreich**  
GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Ελλάδα**  
GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**Polska**  
GSK Commercial Sp. z.o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Espania**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 6 7312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel. +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Acest prospect a fost aprobat în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

**Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:**

În timpul păstrării, poate fi observat un depozit alb și un supernatant clar. Acest lucru nu este un semn de deteriorare.

Seringile trebuie bine agitate pentru a se obține o suspensie omogenă tulbure, albă.

Suspensia conținând componentele difterică, tetanică, pertussis acelular, hepatitică B, poliomielitică inactivată (DTPa-VHB-VPI) trebuie inspectată vizual pentru prezența oricăror particule străine și/sau



a unei modificări a aspectului fizic. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Produsul medicinal nu mai este autorizat