

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Twinrix™ Erwachsene, Injektionssuspension in einer Fertigspritze bzw. Injektionssuspension

Hepatitis-A (inaktiviert)- und Hepatitis-B (rDNA) (HAB)-Impfstoff (adsorbiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1 ml) enthält:

Hepatitis-A-Virus (inaktiviert)^{1,2}
720 ELISA-Einheiten
Hepatitis-B-Oberflächenantigen^{3,4}
20 Mikrogramm

¹ Hergestellt in humanen, diploiden (MRC-5) Zellen

² Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid 0,05 Milligramm Al³⁺

³ Hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

⁴ Adsorbiert an Aluminiumphosphat 0,4 Milligramm Al³⁺

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze bzw. Injektionssuspension.
Leicht milchig-weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Twinrix Erwachsene ist indiziert bei Erwachsenen sowie bei Jugendlichen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr, bei denen ein erhöhtes Infektionsrisiko für eine Hepatitis-A- wie auch Hepatitis-B-Infektion besteht.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierungshinweise

– Dosierung

Für Erwachsene und Jugendliche ab dem vollendeten 16. Lebensjahr beträgt die empfohlene Dosis 1,0 ml.

– Grundimmunisierungsschema

Der Standardimpfplan für die Grundimmunisierung mit Twinrix Erwachsene besteht aus drei Impfdosen, wobei die erste Dosis am Termin der Wahl, die zweite Dosis einen Monat später und die dritte Impfung sechs Monate nach der ersten Dosis verabreicht wird.

In Ausnahmefällen, in denen eine Reise innerhalb eines Monats oder später nach Beginn der Grundimmunisierung geplant wird, jedoch nicht genügend Zeit zur Vervollständigung der Immunisierung nach dem Schema 0-1-6 Monate zur Verfügung steht, kann bei Erwachsenen ein Schema mit drei intramuskulären Injektionen am Tag 0, 7 und 21 angewendet werden. Bei Anwendung dieses Schemas wird eine vierte Dosis 12 Monate nach der ersten Impfung empfohlen.

Das empfohlene Impfschema sollte eingehalten werden. Einmal begonnen, sollte die Grundimmunisierung mit dem gleichen Impfstoff zu Ende geführt werden.

– Auffrischimpfung

Gegenwärtig liegen Langzeitdaten über die Persistenz der Antikörper bis zu 60 Monaten nach der Impfung mit Twinrix Erwachsene vor. Die nach einer Grundimmunisierung mit dem Kombinationsimpfstoff beobachteten Anti-HBs- und Anti-HAV-Antikörperwerte liegen jedoch in der gleichen Größenordnung wie nach der Impfung mit den jeweiligen monovalenten Impfstoffen. Auch die Kinetik in der Antikörperabnahme ist vergleichbar. Daher lassen sich die allgemeinen Richtlinien für die Auffrischimpfung aus den Erfahrungswerten mit den monovalenten Impfstoffen ableiten.

Hepatitis B

Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung mit einem Hepatitis-B-Impfstoff für gesunde Personen, die eine erfolgreiche Grundimmunisierung erhalten haben, ist nicht etabliert. Jedoch schließen zurzeit einige offizielle Impfprogramme eine Auffrischimpfung mit einem Hepatitis-B-Impfstoff mit ein und diese sollten beachtet werden.

Für einige Personen- oder Patientengruppen, die gegenüber HBV exponiert sind (z. B. Hämodialyse oder immunsupprimierte Patienten) sollte vorsorglich kontinuierlich ein protektiver Antikörperspiegel (Anti-HBs) von ≥ 10 IU/l gesichert werden.

Hepatitis A

Es ist noch nicht völlig etabliert, ob immunkompetente Personen, welche auf eine Hepatitis-A-Impfung angesprochen haben, eine Auffrischimpfung als Schutz benötigen, da sie auch bei nicht nachweisbaren Antikörpern möglicherweise durch das immunologische Gedächtnis geschützt sind. Richtlinien für Auffrischimpfungen beruhen auf der Annahme, dass für einen Schutz ein bestimmter Antikörperspiegel notwendig ist. Für Anti-HAV-Antikörper wird vorausgesagt, dass sie mindestens 10 Jahre persistieren.

Wenn eine Auffrischimpfung sowohl für Hepatitis A als auch für Hepatitis B gewünscht wird, kann Twinrix Erwachsene verabreicht werden. Alternativ können Personen, die mit Twinrix Erwachsene grundimmunisiert wurden, auch eine Auffrischimpfung mit den entsprechenden monovalenten Impfstoffen erhalten.

Art der Anwendung

Twinrix Erwachsene wird intramuskulär injiziert, vorzugsweise in die Deltoideusregion.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen darf der Impfstoff ausnahmsweise subkutan appliziert werden. Diese Art der Verabreichung kann jedoch zu einer suboptimalen Immunantwort führen (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile oder Neomycin.

Überempfindlichkeitsreaktionen nach früherer Verabreichung von Hepatitis-A- und/oder Hepatitis-B-Impfstoffen.

Im Falle einer akuten, mit hohem Fieber einhergehenden Erkrankung sollte die Impfung mit Twinrix Erwachsene auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist möglich, dass sich Personen zum Zeitpunkt der Impfung in der Inkubationsphase einer Hepatitis-A- oder -B-Infektion befinden. Es ist nicht bekannt, ob Twinrix Erwachsene in diesem Fall eine Hepatitis A bzw. Hepatitis B verhindern kann.

Der Impfstoff verhindert keine Infektionen durch andere Viren, z. B. Hepatitis C und E, oder sonstige Erreger, die als Ursache von Leberinfektionen bekannt sind.

Twinrix Erwachsene wird nicht zur postexpositionellen Prophylaxe (z. B. nach Nadelstich-Verletzungen) empfohlen.

Bei Patienten mit beeinträchtigter Immunität ist der Impfstoff noch nicht untersucht worden. Bei Hämodialysepatienten und Personen mit Störungen des Immunsystems wird nach der Grundimmunisierung unter Umständen kein ausreichender Anti-HAV- und Anti-HBs-Antikörperwert erreicht, so dass in diesen Fällen die Gabe weiterer Impfdosen erforderlich sein kann.

Es wurde beobachtet, dass Übergewicht (definiert als BMI ≥ 30 kg/m²) die Immunantwort auf Hepatitis-A-Impfstoffe verringern kann. Es wurde eine Reihe von Faktoren beobachtet, die die Wahrscheinlichkeit einer Immunantwort auf Hepatitis-B-Impfstoffe verringern. Zu diesen Faktoren gehören: höheres Alter, männliches Geschlecht, Übergewicht, Rauchen, die Art und Weise der Verabreichung des Impfstoffes und einige vorbestehende chronische Erkrankungen. Bei den Patienten, bei denen das Risiko besteht, dass keine Seroprotektion nach dem vollständigen Impfschema von Twinrix Erwachsene erreicht wird, sollte eine serologische Überprüfung in Betracht gezogen werden. Bei Personen, die keine oder eine nicht ausreichende Immunantwort nach erfolgter vollständiger Impfung zeigen, sollte die Verabreichung zusätzlicher Impfdosen erwogen werden.

Wie bei allen Injektionsimpfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Gabe des Impfstoffes entsprechende Möglichkeiten der medizinischen Behandlung und Überwachung stets sofort verfügbar sein.

Da eine intradermale Injektion oder intramuskuläre Verabreichung in den Gesäßmuskel zu einem suboptimalen Impferfolg führen könnte, sollten diese Injektionswege vermieden werden. Bei Personen mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen kann Twinrix Erwachsene jedoch ausnahmsweise subkutan injiziert werden, da es in diesen Fällen nach intramuskulärer Gabe zu Blutungen kommen kann (siehe Abschnitt 4.2).

TWINRIX ERWACHSENE DARF UNTER KEINEN UMSTÄNDEN INTRAVASAL INJIZIERT WERDEN.

Wie bei jedem Impfstoff besteht die Möglichkeit, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

Wie bei jeder Injektion können selten nach der Verabreichung von Twinrix Erwachsene bei Erwachsenen und Jugendlichen vasogale Synkopen auftreten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen

Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Daten über die gleichzeitige Verabreichung von Twinrix Erwachsene mit spezifischem Hepatitis-A- oder Hepatitis-B-Immunglobulin vor. Bei gleichzeitiger Verabreichung von monovalentem Hepatitis-A- bzw. Hepatitis-B-Impfstoff mit spezifischen Immunglobulinen wurde jedoch kein Einfluss auf die Serokonversionsrate beobachtet, auch wenn dies zu geringeren Antikörpertiteln führen könnte.

Obwohl die gleichzeitige Gabe von Twinrix Erwachsene und anderen Impfstoffen nicht spezifisch untersucht wurde, sind keine Interaktionen zu erwarten, sofern verschiedene Spritzen und Injektionsstellen verwendet werden.

Es ist möglich, dass bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder mit Immundefizienz keine ausreichende Immunantwort erzielt wird.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Wirkung von Twinrix Erwachsene auf das embryofötale, perinatale und postnatale Überleben und die Entwicklung wurde bei Ratten untersucht. Diese Studie zeigte, dass keine direkten oder indirekten, schädigenden Auswirkungen auf die Fertilität, Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung nachweisbar waren.

Die Wirkung von Twinrix Erwachsene auf das embryofötale, perinatale und postnatale Überleben und die Entwicklung wurde nicht in prospektiven klinischen Studien untersucht.

Daten bei einer begrenzten Zahl von in der Schwangerschaft geimpften Frauen zeigen keinerlei unerwünschte Wirkungen von Twinrix Erwachsene auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus bzw. des Neugeborenen. Obwohl nicht erwartet wird, dass ein rekombinantes Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen zu unerwünschten Wirkungen bei Schwangeren oder Fötus führt, wird empfohlen, dass die Impfung bis nach der Geburt verschoben wird, es sei denn, es besteht ein dringender Grund, die Mutter vor einer Hepatitis-B-Infektion zu schützen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Twinrix Erwachsene in die Muttermilch übergeht. Bei Tieren wurde dies nicht untersucht. Bei der Entscheidung, ob das Stillen fortgeführt bzw. unterbrochen wird oder die Immunisierung mit Twinrix Erwachsene fortgeführt bzw. unterbrochen wird, sollte der Vorteil des Stillens für das Kind gegenüber dem Nutzen einer Impfung mit Twinrix Erwachsene für die Mutter abgewogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Twinrix Erwachsene hat keine oder nur eine unwesentliche Auswirkung auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

● Klinische Studien

Das unten aufgezeigte Sicherheitsprofil basiert auf einer zusammengefassten Auswertung von Ereignissen pro Dosis bei mehr als 6.000 Probanden, die entweder das 0-1-6-Monats-Standardimpfschema (n = 5.683) oder das 0-7-21-Tage-Schnellimpfschema (n = 320) erhalten hatten. In den zwei klinischen Studien, in denen Twinrix Erwachsene nach dem Schnell-Impfschema 0, 7, 21 Tage verabreicht wurde, ist über Allgemein- und Lokalreaktionen insgesamt in der gleichen Häufigkeit wie unten beschrieben berichtet worden. Nach der vierten Impfung, die 12 Monate nach der ersten gegeben wurde, traten systemische und lokale Nebenwirkungen in einer vergleichbaren Häufigkeit auf wie nach den Impfungen nach 0, 7, 21 Tagen.

In Vergleichsstudien wurde festgestellt, dass sich die Häufigkeit der berichteten unerwünschten Ereignisse nach der Gabe von Twinrix Erwachsene nicht von der Häufigkeit der berichteten unerwünschten Ereignisse nach der Gabe der monovalenten Impfstoffe unterscheidet.

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: $\geq 1/10$
 Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$
 Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
 Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
 Sehr selten: $< 1/10.000$

* verweist auf Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit dem Impfstoff für Kinder beobachtet wurden.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen
 Gelegentlich: Schwindel
 Selten: Hypoästhesien, Parästhesien

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Beschwerden, Diarrhoe, Übelkeit
 Gelegentlich: Erbrechen, Abdominalschmerzen*

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag, Pruritus
 Sehr selten: Urtikaria

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Myalgie
 Selten: Arthralgie

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Appetitmangel

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Infektion der oberen Atemwege

Gefäßerkrankungen

Selten: Hypotonie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Mattigkeit
 Häufig: Schwellung an der Injektionsstelle, Lokalreaktionen (z. B. Hämatome, Pruritus und Hauteinblutungen), Unwohlsein

Gelegentlich: Fieber ($\geq 37,5^\circ\text{C}$)

Selten: Grippeähnliche Erkrankung, Schüttelfrost

- Anwendungserfahrung nach der Markteinführung

Die folgenden Nebenwirkungen wurden entweder mit Twinrix oder mit den monovalenten Hepatitis-A- oder -B-Impfstoffen von GlaxoSmithKline berichtet:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Thrombozytopenie, thrombozytopenische Purpura

Erkrankungen des Nervensystems

Enzephalitis, Enzephalopathie, Neuritis, Neuropathie, Lähmungen, Krampfanfälle

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Angioneurotisches Ödem, Lichen planus, Erythema multiforme

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Arthritis, Muskelschwäche

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Meningitis

Gefäßerkrankungen

Vaskulitis

Erkrankungen des Immunsystems

Anaphylaxie, allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktoider Reaktionen und Reaktionen ähnlich der Serumkrankheit

Nach breiter Anwendung der monovalenten Hepatitis-A- und/oder Hepatitis-B-Impfstoffe wurden im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung die folgenden zusätzlichen unerwünschten Ereignisse berichtet.

Untersuchungen

Veränderungen der Leberfunktionsuntersuchungen

Erkrankungen des Nervensystems

Multiple Sklerose, Myelitis, Fazialisparese, Polyneuritis einschließlich Guillain-Barré-Syndrom (mit aufsteigenden Lähmungen), Optikusneuritis

4.9 Überdosierung

In der Zeit nach der Markteinführung wurden Fälle von Überdosierung berichtet. Die unerwünschten Ereignisse, die nach einer Überdosierung berichtet wurden, ähnelten denen, die nach korrekter Impfstoffverabreichung berichtet wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hepatitis-Impfstoffe, ATC-Code J07BC20.

Der Kombinationsimpfstoff Twinrix Erwachsene wird hergestellt durch Mischen der Bulkformulierungen aus gereinigten, inaktivierten Hepatitis-A(HA)-Viren und gereinigtem Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), die vorher getrennt an Aluminiumhydroxid bzw. Aluminiumphosphat adsorbiert wurden. Das HA-Virus wird in humanen, diploiden MRC-5-Zellen vermehrt. HBsAg wird durch Kultur gentechnisch veränderter Hefezellen in einem selektiven Medium hergestellt.

Twinrix Erwachsene verleiht eine Immunität gegenüber der HAV- und HBV-Infektion, indem es die Bildung spezifischer Anti-HAV- und Anti-HBs-Antikörper anregt.

Der Schutz gegen Hepatitis A und Hepatitis B entwickelt sich normalerweise innerhalb von 2 bis 4 Wochen nach der dritten Impfung. In den klinischen Studien wurden spezifische Antikörper gegen Hepatitis A bei etwa 94 % der Erwachsenen einen Monat nach der ersten Dosis und bei 100 % einen Monat nach der dritten Dosis (d. h. Monat 7) beobachtet. Spezifische Antikörper gegen Hepatitis B wurden bei 70 % der Erwachsenen nach der ersten und bei etwa 99 % nach der dritten Dosis festgestellt.

Das für Erwachsene vorgesehene 0-7-21-Tage-Impfschema mit einer vierten Dosis nach 12 Monaten ist für Ausnahmefälle bestimmt. In einer klinischen Studie, in der dieses Impfschema zur Anwendung kam, wurden bei 82 % der Geimpften 1 Woche bzw. bei 85 % der Geimpften 5 Wochen nach der dritten Dosis schützende HBsAg-Antikörperspiegel erzielt. Drei Monate nach der ersten Dosis konnten schützende Antikörper gegen Hepatitis B bei 95,1 % der Geimpften beobachtet werden.

Seropositiv gegen Hepatitis A waren 100 %, 99,5 % und 100 % der Geimpften einen, zwei bzw. drei Monate nach der ersten Impfdosis. Einen Monat nach der vierten Dosis wurden bei allen Geimpften schützende HBsAg-Antikörperspiegel nachgewiesen und alle hatten Hepatitis-A-Antikörper.

In einer klinischen Studie mit über 40-jährigen Probanden wurden die Serokonversionsrate für Anti-HAV-Antikörper und die Seroprotektionsrate gegen Hepatitis B von Twinrix Erwachsene nach einem 0-1-6-Monate-Impfschema mit den Serokonversions- und Seroprotektionsraten von monovalenten Hepatitis-A- und Hepatitis-B-Impfstoffen verglichen, die kontralateral in den Oberarm verabreicht wurden.

Die Seroprotektionsrate gegen Hepatitis B nach Gabe von Twinrix Erwachsene betrug 92 % in Monat 7 und 56 % in Monat 48. Im Vergleich dazu war sie nach Gabe des monovalenten 20 µg Hepatitis-B-Impfstoffes von GlaxoSmithKline Biologicals 80 % in Monat 7 bzw. 43 % in Monat 48 und nach Gabe eines anderen zugelassenen monovalenten 10 µg Hepatitis-B-Impfstoffes 71 % in Monat 7 bzw. 31 % in Monat 48. Anti-HBs-Antikörper-Konzentrationen nahmen mit zunehmendem Alter und zunehmendem Body-Mass-Index ab und waren bei männlichen Probanden niedriger als bei weiblichen Probanden.

Die Serokonversionsrate für Anti-HAV-Antikörper betrug nach der Gabe von Twinrix Erwachsene 97 % sowohl in Monat 7 als auch in Monat 48. Demgegenüber war sie nach der Gabe des monovalenten Hepatitis-A-Impfstoffes von GlaxoSmithKline Biologicals 99 % in Monat 7 bzw. 93 % in Monat 48 und nach Gabe eines anderen zugelassenen monovalenten Hepatitis-A-Impfstoffes 99 % in Monat 7 bzw. 97 % in Monat 48.

Die Probanden erhielten 48 Monate nach der ersten Dosis zur Grundimmunisierung jeweils eine weitere Dosis des/der gleichen

Impfstoffe(s). Einen Monat nach dieser Dosis hatten 95 % der Geimpften, die mit Twinrix Erwachsene geimpft worden waren, schützende HBsAg-Antikörperspiegel (≥ 10 mIE/ml) und um 179-fach erhöhte geometrische Mittelkonzentrationen (GMC; $GMC = 7.234$ mIE/ml), die auf ein immunologisches Gedächtnis hinweisen.

In zwei Langzeitstudien bei Erwachsenen im Alter von 17 bis 43 Jahren bestanden bei den meisten Geimpften Anti-HAV- und Anti-HBs-Antikörper bis zu 60 Monate nach der Grundimmunisierung mit Twinrix Erwachsene fort. Der Abfall der Anti-HAV- und Anti-HBs-Antikörper war vergleichbar mit dem nach Gabe von Einzelimpfstoffen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der Pharmakokinetik ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse nicht-klinischer Studien zur Sicherheit deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin (siehe Abschnitt 4.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Adjuvantien siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Ergebnisse aus Kompatibilitätsstudien vorliegen, sollte dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Stopfen (aus Butylgummi).

Packungsgrößen zu 1, 10 und 25 mit oder ohne Nadeln.

1 ml Suspension in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit Stopfen (aus Butylgummi).

Packungsgrößen zu 1, 10 und 25.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei Lagerung kann sich ein feiner, weißer Bodensatz mit einem klaren, farblosen Überstand bilden.

Das Behältnis mit dem Impfstoff ist kräftig zu schütteln, bis eine leicht milchig-weiße Suspension entsteht, und vor der Anwendung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu

untersuchen. Falls solche beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/020/001
EU/1/96/020/002
EU/1/96/020/003
EU/1/96/020/004
EU/1/96/020/005
EU/1/96/020/006
EU/1/96/020/007
EU/1/96/020/008
EU/1/96/020/009

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
20. September 1996

Datum der letzten Verlängerung:
20. September 2006

10. STAND DER INFORMATION

März 2010

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
e-mail: produkt.info@gsk.com
http://www.glaxosmithkline.de

13. PACKUNGSGRÖSSEN IN DEUTSCHLAND

EU/1/96/020/001
1 Fertigspritze (ohne Nadel)
EU/1/96/020/002
10 Fertigspritzen (ohne Nadeln)
EU/1/96/020/005
10 Durchstechflaschen

PAE 13511

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin