

1. NÁZOV LIEKU

Twinrix Adult, injekčná suspenzia

Očkovacia látka (adsorbovaná) proti hepatitíde A (inaktivovaná) a hepatitíde B (rDNA) (HAB).

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Vírus hepatitídy A (inaktivovaný) ^{1,2}	720 ELISA jednotiek
Povrchový antigén hepatitídy B ^{3,4}	20 mikrogramov

¹Vyrábaný na ľudských diploidných bunkách (MRC-5)

²Adsorbovaný na hydroxid hlinitý, hydratovaný

0,05 miligramu Al³⁺

³Vyrábaný na kultúre buniek kvasníc (*Saccharomyces cerevisiae*) technológiou rekombinantnej DNA

⁴Adsorbovaný na fosforečnan hlinitý

0,4 miligramu Al³⁺

Táto očkovacia látka môže obsahovať stopy neomycínu, ktorý sa používa počas výrobného procesu (pozri časť 4.3).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Biela zakalená suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Twinrix Adult sa používa na imunizáciu dospelých a dospelých vo veku 16 rokov a viac, ktorí sú vystavení riziku infekcie spôsobenej vírusom hepatitídy A aj vírusom hepatitídy B.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

- Veľkosť dávky

Dávka 1,0 ml je odporúčaná pre dospelých a dospelých vo veku 16 rokov a viac.

- Základná očkovacia schéma

Štandardná základná očkovacia schéma očkovacou látkou Twinrix Adult pozostáva z troch dávok, prvá sa podá vo zvolenej dobe, druhá o mesiac neskôr a tretia po šiestich mesiacoch po prvej dávke.

Vo výnimočných prípadoch je možné u dospelých, ktorí očakávajú, že do jedného mesiaca alebo o niečo dlhšie po zahájení očkovania budú cestovať a nemajú dost času na ukončenie štandardného očkovania podľa schémy 0, 1 a 6 mesiacov, podať tri intramuskulárne injekcie podľa schémy 0, 7 a 21 dní. Pokiaľ sa uplatní táto schéma, odporúča sa podať štvrtú dávku, a to po 12 mesiacoch po prvej dávke.

Odporúčaná očkovacia schéma sa musí dodržať. Od začiatku základného očkovania po jeho ukončenie sa má očkovať rovnakou očkovacou látkou.

- Posilňovacia (booster) dávka

Údaje o dlhodobom pretrvávajúci protilátok po očkovaní očkovacou látkou Twinrix Adult sú k dispozícii pre obdobie až 15 rokov po očkovaní. Titre anti-HBs a anti-HAV protilátok pozorované po ukončení základného očkovania kombinovanou očkovacou látkou sú však v rozsahu titrov protilátok, ktoré boli zistené po očkovaní monovalentnými očkovacími látkami. Kinetika poklesu protilátok je tiež podobná. Všeobecné odporúčania pre podanie posilňovacej dávky očkovacej látky preto môžu byť odvodené na základe skúseností s monovalentnými očkovacími látkami.

Hepatitída B

Doposiaľ sa nestanovilo, či je potrebné podať posilňovaciu dávku očkovacej látky proti hepatitíde B zdravým jedincom, ktorí podstúpili celú základnú očkovaciu schému; niektoré súčasné oficiálne očkovacie programy však obsahujú odporúčanie pre podanie posilňovacej dávky očkovacej látky proti hepatitíde B a táto skutočnosť sa má rešpektovať.

U niektorých kategórií jedincov alebo pacientov vystavených HBV (napr. hemodialyzovaní pacienti alebo pacienti s oslabeným imunitným systémom) sa musia zväziť preventívne opatrenia na zaistenie ochrannej hladiny protilátok ≥ 10 IU/l.

Hepatitída A

Doposiaľ nie je jednoznačne stanovené, či je potrebné podať posilňovacie dávky očkovacej látky imunokompetentným jedincom, u ktorých sa vyvinula odpoveď na očkovaní proti hepatitíde A, keďže ochranu pri absencii detegovateľného množstva protilátok môže zaistiť imunologická pamäť. Odporúčania pre podanie posilňovacej dávky vychádzajú z predpokladu, že protilátky sú nevyhnutné pre ochranu; predpokladá sa, že anti-HAV protilátky budú pretrvávajúť najmenej počas 10 rokov.

V prípadoch, kedy je žiaduce podať posilňovaciu dávku očkovacej látky proti hepatitíde A aj hepatitíde B, je možné použiť Twinrix Adult. Jedincom, u ktorých bolo základné očkovanie vykonané očkovacou látkou Twinrix Adult, je naopak možné podať posilňovaciu dávku monovalentnými očkovacími látkami.

Spôsob podávania

Twinrix Adult je určený na intramuskulárne podanie, prednostne do deltoidnej oblasti.

Pacientom s trombocytopéniou alebo s poruchami krvácania sa môže očkovacia látka výnimočne podať subkutánne. Je však možné, že tento spôsob podania nezaistí optimálnu imunitnú odpoveď na očkovaciu látku (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na neomycín.

Precitlivosť po predchádzajúcej aplikácii očkovacích látok proti hepatitíde A a/alebo hepatitíde B.

Podanie očkovacej látky Twinrix Adult sa musí odložiť u jedincov, ktorí trpia na závažné akútne febrilné ochorenie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Synkopa (strata vedomia) sa môže vyskytnúť po, alebo dokonca pred akýmkoľvek očkovaním zvlášť u dospievajúcich ako psychogénna odpoveď na vpich ihlou. Môže to byť sprevádzané viacerými neurologickými symptómami ako je prechodná vizuálna porucha, parestézia a tonicko-klonické pohyby končatín počas zotavovania. Je dôležité, aby sa zaviedli postupy na predchádzanie zranenia zo straty vedomia.

Je možné, že očkovaní jedinci by mohli byť v čase očkovania už v inkubačnej dobe infekcie spôsobenej vírusom hepatitídy A alebo vírusom hepatitídy B. Nie je známe, či v takýchto prípadoch Twinrix Adult chráni pred hepatitídou A a hepatitídou B.

Očkovacia látka nechráni pred infekciou, ktorá je spôsobená inými pôvodcami, ako napr. vírusmi hepatitídy C a hepatitídy E a inými patogénmi, o ktorých je známe, že infikujú pečeň.

Twinrix Adult sa neodporúča na postexpozíčnú profylaxiu (napr. po poranení infikovanou ihlou).

Očkovacia látka nebola skúšaná u pacientov s poškodenou imunitou. U hemodialyzovaných pacientov a u osôb s poškodeným imunitným systémom sa po ukončení základného očkovania nemusia dosiahnuť zodpovedajúce titre anti-HAV a anti-HBs protilátok a títo pacienti môžu potrebovať podanie ďalších dávok očkovacej látky.

Zistilo sa, že obezita (definovaná ako Index telesnej hmotnosti, $ITH \geq 30 \text{ kg/m}^2$) znižuje imunitnú odpoveď na očkovacie látky proti hepatitíde A. Bolo pozorovaných niekoľko faktorov, ktoré znižujú imunitnú odpoveď na očkovacie látky proti hepatitíde B. Medzi tieto faktory patrí starší vek, mužské pohlavie, obezita, fajčenie, spôsob podávania a niektoré chronické základné ochorenia. Musí sa zvážiť sérologické testovanie tých jedincov, u ktorých existuje riziko, že po kompletnej schéme očkovania očkovacou látkou Twinrix Adult nedosiahnu séroprotektiu. Je možné, že u osôb, ktoré nereagujú alebo majú suboptimálnu odpoveď na očkovaciu schému, môže byť potrebné zvážiť podanie ďalších dávok.

Rovnako ako u všetkých očkovacích látok podávaných injekčne musí byť pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky vždy k dispozícii zodpovedajúca lekárska pomoc a dohľad.

Keďže intradermálna injekcia alebo intramuskulárne podanie do gluteálneho svalu môže viesť k suboptimálnej odpovedi na očkovaciu látku, tieto spôsoby podávania sa nemajú využívať. Twinrix Adult však môže byť výnimočne podaný subkutánne jedincom s trombocytopéniou alebo poruchami krvácania, keďže u týchto jedincov sa po intramuskulárnom podaní môže vyskytnúť krvácanie (pozri časť 4.2).

Twinrix Adult sa v žiadnom prípade nesmie podávať intravaskulárne.

Rovnako ako u všetkých očkovacích látok je možné, že protektívna imunitná odpoveď sa nevyvinie u všetkých zaočkovaných.

4.5 Liekové a iné interakcie

Údaje o súčasnom podaní očkovacej látky Twinrix Adult so špecifickými imunoglobulínmi proti hepatitíde A alebo hepatitíde B nie sú k dispozícii. Pri podávaní monovalentných očkovacích látok proti hepatitíde A a hepatitíde B súčasne so špecifickými imunoglobulínmi však nebol pozorovaný žiadny vplyv na sérokonverziu, ale môže sa vyvinúť nižší titer protilátok.

Aj keď súčasné podávanie očkovacej látky Twinrix Adult a iných očkovacích látok nebolo špecificky skúšané, predpokladá sa, že pokiaľ budú očkovacie látky podané rôznymi injekčnými striekačkami a do rôznych miest, nedôjde ku žiadnym interakciám.

Je možné očakávať, že u pacientov podrobujúcich sa imunosupresívnej liečbe alebo u imunodeficientných pacientov sa nemusí dosiahnuť optimálna odpoveď.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Vplyv očkovacej látky Twinrix Adult na embryofetálne, perinatálne a postnatálne prežívanie a vývoj sa hodnotil u potkanov. Táto štúdia nepreukázala priame alebo nepriame škodlivé účinky na fertilitu, graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj.

Vplyv očkovacej látky Twinrix Adult na embryofetálne, perinatálne a postnatálne prežívanie a vývoj sa v klinických štúdiách nehodnotil prospektívne.

Údaje o výsledkoch obmedzeného počtu gravidít u očkovaných žien nepreukázali žiadne nežiaduce účinky očkovacej látky Twinrix Adult na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca. Hoci sa neočakáva, že rekombinantný povrchový antigén vírusu hepatitídy B bude mať nežiaduce účinky na graviditu alebo na plod, odporúča sa odložiť očkovanie až do času po pôrode, pokiaľ neexistuje naliehavá potreba chrániť matku pred infekciou vírusom hepatitídy B.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Twinrix Adult vylučuje do ľudského materského mlieka. U zvierat nebolo vylučovanie očkovacej látky Twinrix Adult do mlieka skúmané. Pri rozhodovaní o tom, či ukončiť/prerušiť dojčenie, alebo či pokračovať/prerušiť liečbu očkovacou látkou Twinrix Adult, sa musí vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby očkovacou látkou Twinrix Adult pre ženu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Twinrix Adult nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nižšie uvedený bezpečnostný profil vychádza zo súhrnnej analýzy výskytu nežiaducich účinkov na dávku zahŕňajúcej viac ako 6 000 jedincov, ktorí boli očkovaní buď podľa štandardnej schémy 0, 1, 6 mesiacov (n=5 683), alebo podľa zrýchlenej schémy 0, 7, 21 dní (n=320). Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie po podaní očkovacej látky Twinrix Adult podľa štandardnej schémy 0, 1, 6 mesiacov sú bolesť a začervenanie, ktorých frekvencia výskytu na dávku bola 37,6 % a 17,0 %, v uvedenom poradí.

V dvoch klinických štúdiách, v ktorých bola očkovacia látka Twinrix Adult podávaná podľa schémy 0, 7, 21 dní, boli celkové sledované systémové a lokálne príznaky hlásené s rovnakými kategóriami frekvencie, ako sú nižšie uvedené. Po štvrtej dávke podanej v 12. mesiaci bol výskyt systémových a lokálnych nežiaducich reakcií porovnateľný s výskytom pozorovaným po očkovaní podľa schémy 0, 7 a 21 dní.

V komparatívnych štúdiách sa zistilo, že frekvencia sledovaných nežiaducich účinkov po podaní očkovacej látky Twinrix Adult sa nelíši od frekvencie sledovaných nežiaducich účinkov po podaní monovalentných očkovacích látok.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencie sú vyjadrené takto:

Veľmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Menej časté: $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$

Zriedkavé: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$

Veľmi zriedkavé: $< 10\ 000$

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Klinické skúšania		
Infekcie a nákazy	Menej časté	Infekcia horných dýchacích ciest
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	Lymfadenopatia
Poruchy metabolizmu a výživy	Zriedkavé	Znížená chuť do jedla
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Menej časté	Závraty
	Zriedkavé	Hypoestézia, parestézia
Poruchy ciev	Zriedkavé	Hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Gastrointestinálne príznaky, hnačka, nauzea
	Menej časté	Vracanie, bolesť brucha*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Zriedkavé	Vyrážka, pruritus
	Veľmi zriedkavé	Urtikária
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Myalgia
	Zriedkavé	Artralgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Bolesť a začervenanie v mieste vpichu, únava
	Časté	Opuch v mieste vpichu, reakcie v mieste vpichu (ako sú hematóm, pruritus a krvná podliatina), malátnosť
	Menej časté	Horúčka ($\geq 37,5$ °C)
	Zriedkavé	Ochorenie podobné chrípke, triaška
Skúsenosti získané po uvedení očkovacej látky na trh		
Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené po očkovaní buď očkovacou látkou Twinrix, alebo monovalentnými očkovacími látkami proti hepatitíde A alebo B spoločnosti GlaxoSmithKline:		
Infekcie a nákazy	Meningitída	
Poruchy krvi a lymfatického systému	Trombocytopenia, trombocytopenická purpura	
Poruchy imunitného systému	Anafylaxia, alergické reakcie vrátane anafylaktoidných reakcií a ochorenia podobného sérovej chorobe.	
Poruchy nervového systému	Encefalitída, encefalopatia, neuritída, neuropatia, paralýza, kŕče	
Poruchy ciev	Vaskulitída	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Angioneurotický edém, plochý lišaj, multiformný erytém	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artritída, svalová slabosť	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Okamžitá bolesť v mieste vpichu injekcie	
Po rozšírenom použití monovalentných očkovacích látok proti hepatitíde A a/alebo hepatitíde B boli v časovej súvislosti s očkovaním dodatočne hlásené nasledujúce nežiaduce účinky:		
Poruchy nervového systému	Sclerosis multiplex, myelitída, paréza tváre, polyneuritída ako napr. Guillainov-Barrého syndróm (so vzostupnou paralýzou), zápal zrakového nervu	

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Bodavý a pálivý pocit
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Abnormálne hodnoty funkčných testov pečene

*týka sa nežiaducich reakcií pozorovaných v klinických skúšaníach vykonaných s očkovacou látkou pre deti

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, Fax: + 421 2 507 01 237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

4.9 Predávkovanie

Prípady predávkovania boli hlásené počas postmarketingového pozorovania. Nežiaduce účinky hlásené po predávkovaní boli podobné ako nežiaduce účinky hlásené po obvyklom podaní očkovacej látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacie látky proti hepatitíde, ATC kód J07BC20.

Twinrix Adult je kombinovaná očkovacia látka pripravovaná zmiešaním bulku purifikovaného inaktivovaného vírusu hepatitídy A (HA) a purifikovaného povrchového antigénu vírusu hepatitídy B (HBsAg), ktoré sú oddelene adsorbované na hydroxid hlinitý a fosforečnan hlinitý. Vírus HA je kultivovaný na ľudských diploidných bunkách MRC5. HBsAg je pripravovaný kultiváciou v selektívnom médiu kultúr geneticky upravených kvasiniek.

Twinrix Adult vyvoláva imunitu proti infekcii HAV a HBV indukciou tvorby špecifických anti-HAV a anti-HBs protilátok.

Ochrana proti hepatitíde A a hepatitíde B sa vyvinie v priebehu 2 - 4 týždňov. V klinických štúdiách boli špecifické humorálne protilátky proti hepatitíde A zistené u približne 94 % dospelých jeden mesiac po prvej dávke a u 100 % jeden mesiac po tretej dávke (t. j. v 7. mesiaci). Špecifické humorálne protilátky proti hepatitíde B boli zistené u 70 % dospelých po prvej dávke a u približne 99 % po tretej dávke.

Vo výnimočných prípadoch je možné dospelých očkovať podľa základnej očkovacej schémy 0, 7 a 21 dní a podať štvrtú dávku v 12. mesiaci. V klinickej štúdií, v ktorej bola očkovacia látka Twinrix Adult podávaná podľa tejto schémy, malo séroprotektívne hladiny anti-HBV protilátok jeden týždeň po podaní tretej dávky 82 % zaočkovaných a päť týždňov po podaní tretej dávky 85 % zaočkovaných (t. j. jeden a dva mesiace po úvodnej dávke). Séroprotektia proti hepatitíde B sa tri mesiace po prvej dávke zvýšila na 95,1 %.

Hodnoty séropozitivity na anti-HAV protilátky boli po jednom mesiaci po podaní úvodnej dávky 100 %, po dvoch mesiacoch 99,5 % a po troch mesiacoch 100 %. Jeden mesiac po štvrtej dávke mali všetci zaočkovaní séroprotektívne hladiny anti-HBs protilátok a boli séropozitívni na anti-HAV protilátky.

V klinickej štúdií vykonanej u jedincov starších ako 40 rokov bola miera séropozitivity na anti-HAV protilátky a miera séroprotektie proti hepatitíde B po očkovacej látke Twinrix Adult podávanej podľa

schémy 0, 1 a 6 mesiacov porovnaná s mierou séropozitivity a mierou séroprotektie po monovalentnej očkovej látke proti hepatitíde A a monovalentnej očkovej látke proti hepatitíde B, keď sa tieto podávali do rôzneho ramena.

Miera séroprotektie proti hepatitíde B po podaní očkovej látky Twinrix Adult bola 92 % v 7. mesiaci a 56 % v 48. mesiaci oproti 80 % a 43 % po monovalentnej 20 µg očkovej látke proti hepatitíde B od spoločnosti GlaxoSmithKline Biologicals a 71 % a 31 % po ďalšej registrovanej monovalentnej 10 µg očkovej látke proti hepatitíde B. Koncentrácie anti-HBs protilátok klesali so zvyšujúcim sa vekom a indexom telesnej hmotnosti; taktiež boli nižšie u mužov ako u žien. Miera séropozitivity na anti-HAV protilátky po očkovej látke Twinrix Adult bola 97 % v 7. aj 48 mesiaci oproti 99 % a 93 % po monovalentnej očkovej látke proti hepatitíde A od spoločnosti GlaxoSmithKline Biologicals a 99 % a 97 % po ďalšej registrovanej monovalentnej očkovej látke proti hepatitíde A.

Jedinci dostali ďalšiu dávku rovnakej očkovej látky (látok) 48 mesiacov po prvej dávke základnej očkovej schémy. Jeden mesiac po tejto dávke, 95 % zaočkovaných jedincov s Twinrixom Adult dosiahlo séroprotektívne hladiny anti-HBV protilátok (≥ 10 mIU/ml) a geometrický priemer koncentrácií (Geometric Mean Concentrations - GMC) sa zvýšil 179-násobne (GMC 7 234 mIU/ml) čo poukazuje na odpoveď imunitnej pamäte.

V dvoch dlhodobých klinických štúdiách uskutočnených u dospelých vo veku 17 rokov až 43 rokov malo 56 jedincov hodnotiteľné výsledky testov 15 rokov po základnom očkovaní očkovacou látkou Twinrix Adult; miera séropozitivity na anti-HAV protilátky bola 100 % v oboch štúdiách a séroprotektívne hladiny anti-HBs protilátok malo 89,3 % jedincov v jednej a 92,9 % jedincov v druhej štúdií. Kinetika poklesu anti-HAV a anti-HBs protilátok bola podobná ako u monovalentných očkovacích látok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnotenie farmakokinetických vlastností sa pre očkovicie látky nevyžaduje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií bezpečnosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Voda na injekcie

Adjuvanty, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajú sa v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 ml suspenzie v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s gumovým uzáverom (butylkaučuk). Veľkosti balenia 1, 10 a 25 s ihlami alebo bez nich.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Počas uchovávania sa môže vytvoriť jemný biely sediment, nad ktorým je číra bezfarebná vrstva.

Očkovacia látka sa má pred použitím resuspendovať. Po resuspendovaní bude mať očkovacia látka vzhľad homogénnej bielej zakalenej suspenzie.

Resuspendovanie očkovacej látky, aby sa získala homogénna biela zakalená suspenzia

Očkovacia látka sa má resuspendovať podľa nasledujúcich krokov:

1. Držte injekčnú striekačku vo zvislej polohe v zovretej ruke.
2. Pretrepte obsah injekčnej striekačky tak, že ju prevrátite hore dnom a znovu späť.
3. Opakujte tento pohyb energicky aspoň 15 sekúnd.
4. Očkovaciu látku znovu skontrolujte:
 - a. Ak očkovacia látka vyzerá ako homogénna biela zakalená suspenzia, je pripravená na použitie - vzhľadovo nemá byť číra.
 - b. Ak očkovacia látka stále nevyzerá ako homogénna biela zakalená suspenzia - prevracajte ju hore dnom a znovu späť aspoň ďalších 15 sekúnd - potom ju znovu skontrolujte.

Pred podaním sa má očkovacia látka opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo abnormálny fyzikálny vzhľad. V prípade ich výskytu očkovaciu látku nepodajte.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/96/020/001
EU/1/96/020/002
EU/1/96/020/003
EU/1/96/020/007
EU/1/96/020/008
EU/1/96/020/009

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. septembra 1996

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. augusta 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2018

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.