

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ambirix injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Očkovacia látka (adsorbovaná) proti hepatitíde A (inaktivovaná) a hepatitíde B (rDNA) (HAB).

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

1 dávka (1 ml) obsahuje:

Vírus hepatitídy A (inaktivovaný) ^{1,2}	720 ELISA jednotiek
Povrchový antigén vírusu 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 kvasiniek (*Saccharomyces cerevisiae*) technológiou rekombinantnej DNA

⁴Adsorbovaný na fosforečnan hlinitý 0,4 miligramu Al³⁺

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Ambirix je biela zakalená suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ambirix je indikovaný na imunizáciu detí a dospelých vo veku od 1 roka do 15 rokov vrátane na ochranu pred infekciou vyvolanou vírusom hepatitídy A a vírusom hepatitídy B.

Je možné, že ochrana pred infekciami vyvolanými vírusom hepatitídy B sa nezíska skôr ako po druhej dávke (pozri časť 5.1).

Z tohto dôvodu:

- Ambirix sa má používať len vtedy, ak počas vakcinačnej schémy existuje relatívne nízke riziko infekcie vírusom hepatitídy B.
- Odporúča sa, aby sa Ambirix podával v situácii, v ktorej môže byť zabezpečené ukončenie dvojdávkovej vakcinačnej schémy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka 1,0 ml sa odporúča pre jedincov vo veku od 1 roka do 15 rokov vrátane.

- Základná vakcinačná schéma

Štandardná základná vakcinačná schéma pozostáva z dvoch dávok, prvá sa podá vo zvolenej dobe a druhá v čase medzi 6 a 12 mesiacmi po prvej dávke.

Odporúčanú vakcinačnú schému je nutné dodržať. Od začiatku základnej vakcinačnej schémy po jej ukončenie sa má očkovať rovnakou očkovačou látkou.

- Booster dávka

V prípadoch, v ktorých je žiadúca booster dávka očkovačej látky proti hepatitíde A a/alebo hepatitídy B, sa môže podať monovalentná alebo kombinovaná očkovačia látka. Bezpečnosť a imunogenita očkovačej látky Ambirix podanej ako booster dávky po ukončení dvojdávkovej základnej vakcinačnej schémy nebola vyhodnotená.

Titre protilátok proti povrchovému antigénu vírusu hepatitídy B (anti-HBs) a proti vírusu hepatitídy A (anti-HAV) pozorované po ukončení základnej vakcinačnej schémy s očkovačou látkou Ambirix sú v rozsahu titrov protilátok, ktoré boli zistené po očkovaní monovalentnými očkovačimi látkami proti hepatitíde A a hepatitíde B. Všeobecné odporúčania pre podanie booster dávky očkovačích látok preto môžu byť odvodené na základe skúseností s monovalentnými očkovačimi látkami nasledovne.

Hepatitída B

Doposiaľ sa nestanovilo, či je potrebné podať booster dávku očkovačej látky proti hepatitíde B zdravým jedincom, ktorí podstúpili celú základnú vakcinačnú schému. Niektoré súčasné oficiálne očkovačie programy však obsahujú odporúčanie pre aplikáciu booster dávky očkovačej látky proti hepatitíde B a táto skutočnosť sa má rešpektovať.

U niektorých kategórií jedincov, ktorí sú vystavení riziku HBV (napr. hemodialyzovaní pacienti alebo pacienti s oslabeným imunitným systémom) je potrebné zvážiť preventívne opatrenia na zaistenie udržania ochrannej hladiny protilátok ≥ 10 mIU/ml.

Hepatitída A

Doposiaľ nie je jednoznačne stanovené, či je potrebné podať booster dávky očkovačej látky imunokompetentným jedincom, u ktorých sa vyvinula odpoveď na očkovanie proti hepatitíde A, keďže ochranu pri absencii detekovateľného množstva protilátok môže zaistiť imunologická pamäť. Odporúčania pre aplikáciu booster dávky vychádzajú z predpokladu, že protilátky sú nevyhnutné pre ochranu.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť očkovačej látky Ambirix u detí vo veku menej ako 1 rok neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Ambirix je určený na intramuskulárne podanie, zvyčajne do deltoidného svalu. U veľmi mladých jedincov sa však môže použiť anterolaterálna strana stehna, pokiaľ sa jej dáva prednosť.

Pacientom s trombocytopéniou alebo s poruchami krvácanosti sa môže očkovačia látka výnimočne podať subkutánne. Je však možné, že tento spôsob podania nezaistí optimálnu imunitnú odpoveď na očkovačiu 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 očkovačích látok proti hepatitíde A a/alebo hepatitíde B.

Podobne ako pri iných očkovacích látkach sa aplikácia očkovacej látky Ambirix musí odložiť u jedincov so závažným akútnym horúčkovitým ochorením.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podobne ako pri podaní všetkých očkovacích látok musí byť pre prípad anafylaktických reakcií, zriedkavo sa vyskytujúcich po aplikácii očkovacej látky, vždy k okamžitej dispozícii zodpovedajúca terapia a lekársky dohľad.

Synkopa (strata vedomia) sa môže vyskytnúť po, alebo dokonca pred akýmkoľvek očkovaním zvlášť u dospievajúcich ako psychogénna odpoveď na vpich ihlou. Môže byť sprevádzaná 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 očkované osoby 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 Ambirix 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.

Ambirix sa neodporúča na postexpozičnú profylaxiu (napr. po poranení infikovanou ihlou).

Pokiaľ je potrebná rýchla ochrana pred hepatitídou B, odporúča sa štandardný trojdávkový režim kombinovanou očkovacou látkou obsahujúcou 360 ELISA jednotiek formálnom inaktivovaného vírusu hepatitídy A a 10 mikrogramov rekombinantného povrchového antigénu vírusu hepatitídy B. Je to kvôli tomu, že vyšší podiel jedincov je chránený v intervale medzi druhou a treťou dávkou kombinovanej očkovacej látky ako po jednej dávke Ambirix. Tento rozdiel však nie je prítomný po druhej dávke očkovacej látky Ambirix (mera seroprotekcie, pozri časť 5.1).

Odporúča sa, aby sa dvojdávkový režim očkovacej látky Ambirix ukončil pred začiatkom sexuálnej aktivity.

Očkovacia látka nebola skúšaná u pacientov s poškodeným imunitným systémom.

U hemodialyzovaných pacientov a u osôb s poškodeným imunitným systémom sa po ukončení základnej vakcinačnej schémy nemusia dosiahnuť zodpovedajúce titre anti-HAV a anti-HBs protilátok.

Keďže intradermálna injekcia alebo intramuskulárne podanie do gluteálneho svalu môže viesť k suboptimálnej odpovedi na očkovaciu látku, tieto spôsoby podávania sa nemajú využívať. Ambirix však môže byť výnimočne podaný subkutánne osobám s trombocytopéniou alebo poruchami krvácanosti, keďže u týchto osôb sa po intramuskulárnom podaní môže vyskytnúť krvácanie.

AMBIRIX SA V ŽIADNOM PRÍPADE NESMIE PODÁVAŤ INTRAVENÓZNE.

4.5 Liekové a iné interakcie

Údaje o súčasnej aplikácii očkovacej látky Ambirix 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 žiadny účinok na mieru serokonverziu. Súčasné podanie môže viesť k nižším titrom protilátok.

Keď bol Ambirix aplikovaný súčasne, ale ako samostatná injekcia, s kombinovanou očkovacou látkou proti diftérii, tetanu, pertusis (acelulárna zložka), poliomyelitíde (inaktivovaná) a *Haemophilus influenzae* typ b (DTPa-IPV+Hib) alebo s kombinovanou očkovacou látkou proti osýpkam-mumpsu-

rubeole v druhom roku života, imunitné odpovede voči všetkým antigénom boli uspokojivé (pozri časť 5.1).

Súčasná aplikácia očkovacej látky Ambirix a iných očkovacích látok ako sú vyššie uvedené očkovacie látky nebola skúmaná. Odporúča sa, aby sa očkovacia látka Ambirix neaplikovala v rovnakom čase ako iné očkovacie látky, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné.

Súčasne podané očkovacie látky sa musia vždy aplikovať do rôznych miest vpichu a prednostne do rôznych končatín.

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

Ambirix sa môže používať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch, keď možné výhody prevažujú nad potenciálnymi rizikami pre plod.

Laktácia

Ambirix sa má použiť počas dojčenia iba vtedy, keď možné výhody prevažujú nad možnými rizikami

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilitate.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ambirix nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Klinické skúšania zahŕňali aplikáciu 2029 dávok očkovacej látky Ambirix u 1027 jedincov vo veku od 1 roka do 15 rokov vrátane.

V dvoch komparatívnych skúšaniach u osôb vo veku 1-15 rokov, bol výskyt miestnych a celkových nežiaducich príznakov po dvojdávkovom režime očkovacou látkou Ambirix celkovo podobný tým, ktoré sa pozorovali s trojdávkovým režimom kombinovanou očkovacou látkou obsahujúcou 360 ELISA jednotiek vírusu hepatitídy A (HAV) a 10 µg rekombinantného povrchového antigénu vírusu hepatitídy B (HBsAg).

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie vyskytujúce sa po podaní očkovacej látky Ambirix sú bolesť s približne 50 % frekvenciou na dávku a únava s 30 % frekvenciou na dávku.

Zoznam nežiaducich reakcií

Miestne a celkové nežiaduce reakcie hlásené po základnom očkovaní očkovacou látkou Ambirix boli zoradené podľa frekvencie.

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie:

Veľmi časté:	≥ 1/10
Časté:	≥ 1/100 až < 1/10
Menej časté:	≥ 1/1 000 až < 1/100

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

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené počas klinických skúšaní s očkovacou látkou Ambirix.

- Údaje z klinických skúšaní

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi časté: znížená chuť do jedla

Psychické poruchy

Veľmi časté: podráždenosť

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Časté: ospalosť

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: gastrointestinálne symptómy

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: únava, bolesť a začervenanie v mieste podania injekcie

Časté: horúčka, opuch v mieste podanie injekcie

Okrem toho, počas klinických skúšaní s inými kombinovanými očkovacími látkami proti hepatitíde A a hepatitíde B spoločnosti GlaxosmithKine (podávané ako 3 alebo 4-dávková schéma) boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie.

Infekcie a nákazy

Menej časté: infekcie horných dýchacích ciest

Poruchy krvi a lymfatického systému

Zriedkavé: lymfadenopatia

Poruchy nervového systému

Menej časté: závrat

Zriedkavé: parestézia

Poruchy ciev

Zriedkavé: hypotenzia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: hnačka, nauzea

Menej časté: vracanie, bolesť brucha*

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: svrbenie, vyrážka

Veľmi zriedkavé: urtikária

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: myalgia

Zriedkavé: artralgia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: slabosť, reakcia v mieste podanie injekcie

Zriedkavé: triaška, ochorenie podobné chrípke

* vzťahuje sa na reakcie pozorované v klinických skúšaniach vykonaných s pediatrickým zložením

- Postmarketingové údaje

Pretože tieto udalosti boli hlásené spontánne, nie je možné spoľahlivo stanoviť ich frekvenciu.

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené počas postmarketingového pozorovania po zaočkovaní očkovacou látkou Ambirix.

Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie vrátane anafylaktických a anafylaktoidných reakcií

Poruchy nervového systému

Synkopa alebo vazovagálne odpovede na injekciu, lokalizovaná hypoestézia

Po rozšírenom použití buď kombinovaných očkovacích látok proti hepatitíde A a hepatitíde B spoločnosti GlaxoSmithKline alebo monovalentných očkovacích látok proti hepatitíde A a/alebo hepatitíde B, sa navyše hlásili nasledujúce nežiaduce reakcie.

Infekcie a nákazy

Meningitída

Poruchy krvi a lymfatického systému

Trombocytopenická purpura, trombocytopenia

Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie vrátane ochorenia podobného sérovej chorobe, angioneurotický edém

Poruchy nervového systému

Skleróza multiplex, encefalitída, encefalopatia, polyneuritída ako napríklad Guillainov-Barrého syndróm (so vzostupnou paralýzou), myelitída, kŕče, paralýza, ochrnutie tváre, neuritída, optická neuritída, neuropatia

Poruchy ciev

Vaskulitída

Poruchy pečene a žlčových ciest

Abnormálne testy funkcie pečene

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Multiformný erytém, lichen planus

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Artritída, svalová slabosť

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Okamžitá bolesť v mieste vpichu, bodavý a pálivý pocit

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 národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Počas postmarketingového pozorovania sa hlásiliprípady predávkovania sa kombinovanou očkovacou látkou proti hepatitíde A a hepatitíde B spoločnosti GlaxoSmithKline. Nežiaduce reakcie hlásené po predávkovaní boli podobné tým, ktoré sa hlásili pri normálnom podaní očkovacej látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Spôsob účinku

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

Klinické štúdie

V klinických štúdiách zahŕňajúcich jedincov vo veku od 1 roka do 15 rokov vrátane, bola miera séropozitivity na anti-HAV protilátky 99,1% jeden mesiac po prvej dávke a 100% po druhej dávke podanej v 6. mesiaci (t.j. 7. mesiac). Miera séropozitivity na anti-HBs protilátky bola 74,2% jeden mesiac po prvej dávke a 100% po druhej dávke podanej v 6. mesiaci (t.j. 7. mesiac). Miera séroproteckie voči anti-HBs (titre ≥ 10 mlU/ml) bola v týchto časových bodoch 37,4% a 98,2%.

V komparatívnej klinickej štúdií vykonanej medzi jedincami vo veku od 12 do 15 rokov vrátane, 142 dostalo dve dávky očkovacej látky Ambirix a 147 dostalo štandardnú trojdávkovú kombinovanú očkovaciu látku. Štandardná trojdávková kombinovaná očkovacia látka obsahovala 360 ELISA jednotiek formalínom inaktivovaného vírusu hepatitídy A a 10 mikrogramov rekombinantného povrchového antigénu vírusu hepatitídy B. U 289 jedincov hodnotiteľných pre imunogenitu bola miera séroproteckie (SP v nižšie uvedenej tabuľke) voči hepatitíde B v 2. a 6. mesiaci významne vyššia u trojdávkovej očkovacej látky ako u očkovacej látky Ambirix.

Očkovacia látka v skupine	Anti-HBs Mesiac 2 SP (%)	Anti-HBs Mesiac 6 SP (%)	Anti-HBs Mesiac 7 SP (%)
Ambirix	38	68,3	97,9
Kombinovaná očkovacia látka proti HAB (360/10)	85,6	98,0	100

Imunitné odpovede získané jeden mesiac po ukončení celej vakcinačnej schémy (t.j. v 7. mesiaci) v komparatívnej klinickej štúdií u detí vo veku 1-11 rokov sú uvedené v nasledujúcej tabuľke. Uvedené sú aj výsledky zaznamenané v komparatívnej štúdií uskutočnenej u 12-15 ročných. V oboch štúdiách jedinci dostali buď dvojdávkovú schému očkovacej látky Ambirix, alebo trojdávkový režim kombinovanej očkovacej látky obsahujúcej 360 ELISA jednotiek formalínom inaktivovaného vírusu hepatitídy A a 10 mikrogramov rekombinantného povrchového antigénu vírusu hepatitídy B.

Veková skupina	Očkovacia látka v skupine	Anti-HAV		Anti-HBs	
		N	S+ (%)	N	SP (%)
1-5 roční	Ambirix	98	100	98	98
	Kombinovaná očkovacia látka proti HAB (360/10)	92	100	92	100

6-11 roční	Ambirix	103	100	103	99
	Kombinovaná očkovacia látka proti HAV (360/10)	96	100	96	100
12-15 roční	Ambirix	142	100	142	97,9
	Kombinovaná očkovacia látka proti HAV (360/10)	147	100	147	100

V klinickej štúdií u 102 jedincov vo veku od 12 do 15 rokov vrátane dostalo druhú dávku očkovacej látky Ambirix v 12. mesiaci. V 13. mesiaci bola miera séropozitivity na anti-HAV 99,0% a miera séropozitivity na anti-HBs bola 99,0 %, s mierou séroproteckie 97,0 %.

Desať rokov po úvodnej schéme 0, 6 mesiacov očkovacou látkou Ambirix u detí vo veku 1-15 rokov si všetci sledovaní jedinci udržali hladiny protilátok anti-HAV ≥ 15 mIU/ml. Percentuálny podiel protilátok anti-HBs ≥ 10 mIU/ml bol v tomto čase u jedincov vo veku 1-11 rokov 77,3 % a u jedincov vo veku 12-15 rokov v čase podania prvej dávky 85,9 %. U jedincov vo veku 12-15 rokov boli po základnom očkovaní koncentrácie anti-HAV a anti-HBs porovnateľné medzi skupinami, ktoré dostali očkovaciu látku Ambirix alebo trojdávkový režim kombinovanou očkovacou látkou (obsiahnuté množstvo, ako je popísané vyššie).

Šesť rokov po úvodnej schéme 0, 6 mesiacov alebo 0, 12 mesiacov očkovacou látkou Ambirix u detí vo veku 12-15 rokov si všetci sledovaní jedinci udržali hladinu protilátok anti-HAV ≥ 15 mIU/ml. Percentuálny podiel protilátok anti-HBs ≥ 10 mIU/ml bol v tomto čase u jedincov očkovaných v schéme 0,6 mesiacov 84,8 % a u jedincov očkovaných v schéme 0,12 mesiacov 92,9 %.

Keď bola prvá dávka očkovacej látky Ambirix aplikovaná súčasne s booster dávkou kombinovanej očkovacej látky proti diftérii, tetanu, pertusis (acelulárna zložka), poliomyelitíde (inaktivovaná) a *Haemophilus influenzae* typ b (DTPa-IPV+Hib) alebo s prvou dávkou kombinovanej očkovacej látky proti osýpkam-mumpsu-rubeole v druhom roku života, imunitné odpovede voči všetkým antigénom boli uspokojivé.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Voda na injekciu

Adjuvanty, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C)

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom balení na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 ml suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s gumovým uzáverom (butylkaučuk).

Veľkosti balenia 1 a 10 naplnených injekčných striekačiek s ihlami alebo bez nich a veľkosť balenia 50 naplnených injekčných striekačiek bez ihlami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Počas uchovávanie 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/1/02/224/001

EU/1/02/224/002

EU/1/02/224/003

EU/1/02/224/004

EU/1/02/224/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. augusta 2002

Dátum posledného predĺženia: 20. júla 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/11/2016

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