

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ADACEL POLIO

injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke

Očkovacia látka (adsorbovaná s redukovaným obsahom antigénov) proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu (nebunkové zložky) a detskej obrne (inaktivovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Difterický toxoid	minimálne 2 IU ¹ (2 Lf)
Tetanový toxoid	minimálne 20 IU ¹ (5 Lf)
Pertusové antigény	
Pertusový toxoid	2,5 mikrogramu
Filamentózne hemaglutinín	5 mikrogramov
Pertaktín	3 mikrogramy
Fimbrie typu 2 a 3	5 mikrogramov
Poliovírus (inaktivovaný) ²	
Typ 1 (Mahoney)	29 jednotiek D antigénu ³
Typ 2 (MEF1)	7 jednotiek D antigénu ³
Typ 3 (Saukett)	26 jednotiek D antigénu ³
Adsorbované na fosforečnan hlinitý	1,5 mg (0,33 mg Al ³⁺)

¹ ako dolný limit spoľahlivosti ($p = 0,95$) účinnosti stanovenej testom opísanom v Európskom liekopise.

² kultivovaný na Vero bunkách

tieto množstvá antigénu sú presne rovnaké ako tie, ktoré boli predtým vyjadrené ako 40-8-32 D-antigénových jednotiek pre typ vírusu 1, 2 a 3, v uvedenom poradí, ak sa merajú pomocou inej vhodnej imunochemickej metódy

ADACEL POLIO môže obsahovať stopové množstvá formaldehydu, glutaraldehydu, streptomycínu, neomycínu, polymyxínu B a bovinného sérového albumínu, ktoré sa používajú počas výroby (pozri časti 4.3 a 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.

ADACEL POLIO je biela homogénna zakalená suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ADACEL POLIO (dTAP-IPV) je indikovaný:

Na aktívnu imunizáciu proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu a detskej obrne u osôb vo veku od 3 rokov ako preočkovanie (booster dávka) po základnom očkovaní.

Na pasívnu ochranu proti čiernemu kašľu u dojčiat po očkovaní matky počas tehotenstva (pozri časti 4.2, 4.6 a 5.1).

ADACEL POLIO sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pre všetky indikované vekové skupiny sa odporúča jedna (0,5 ml) dávka očkovacej látky.

Jedna dávka ADACELU POLIO sa môže podať dospelým a dospelým s neznámym stavom očkovania alebo neúplným očkovaním difterickými alebo tetanovými toxoidmi proti záškrtu alebo tetanu ako súčasť očkovacej schémy na ochranu proti čiernemu kašľu a detskej obrne a vo väčšine prípadov tiež proti tetanu a záškrtu. Možno podať jednu ďalšiu dávku očkovacej látky obsahujúcej difterický a tetanový toxoid (dT) jeden mesiac po prvej dávke a následne tretiu dávku šesť mesiacov po prvej dávke, aby sa optimalizovala ochrana proti ochoreniam (pozri časť 5.1). Počet dávok a harmonogram dávkovania sa má stanoviť v súlade s lokálnymi odporúčaniami.

ADACEL POLIO sa môže používať na preočkovanie na posilnenie imunity proti záškrtu, tetanu a čiernemu kašľu v 5 až 10 ročnom intervale (pozri časť 5.1).

Na základe oficiálnych odporúčaní sa ADACEL POLIO môže používať pri ošetrovaní poranení náchylných na infekciu tetanom súčasne s podávaním tetanového imunoglobulínu alebo bez neho.

ADACEL POLIO sa môže podávať tehotným ženám počas druhého alebo tretieho trimestra na vytvorenie pasívnej ochrany dojčiat proti čiernemu kašľu (pozri časti 4.1, 4.6 a 5.1).

Spôsob podávania

Jedna injekčná dávka (0,5 ml) ADACELU POLIO sa má podať intramuskulárne. Odporúčaným miestom vpichu je deltový sval.

ADACEL POLIO sa nemá podávať do gluteálnej oblasti; nemá sa podávať ani intradermálne alebo subkutánne (vo výnimočných prípadoch je možné zvážiť subkutánne podanie, pozri časť 4.4).

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

ADACEL POLIO sa nesmie podávať osobám so známou precitlivosťou

- na očkovacie látky proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu alebo detskej obrne
- na ktorékoľvek iné zložky očkovacej látky (pozri časť 6.1)
- na ktorékoľvek reziduálne zložky pochádzajúce z výroby (formaldehyd, glutaraldehyd, streptomycín, neomycín, polymyxín B a bovinný sérový albumín), ktoré môžu byť v očkovacej látke prítomné v nedetekovateľných stopových množstvách.

ADACEL POLIO sa nesmie podávať osobám s encefalopatiou neznámeho pôvodu, ktorá sa objavila do 7 dní po predchádzajúcej imunizácii očkovacou látkou obsahujúcou antigény čierneho kašľa.

Tak ako u iných očkovacích látok, podanie ADACELU POLIO sa má odložiť u osôb so závažným akútnym horúčkovitým ochorením. Prítomnosť miernej infekcie (napr. mierna infekcia horných dýchacích ciest) nie je kontraindikáciou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

ADACEL POLIO sa nemá používať na základné očkovanie.

Pokiaľ ide o interval medzi posilňovacou (booster) dávkou ADACELU POLIO a predchádzajúcimi posilňovacími dávkami očkovacích látok obsahujúcich toxoidy záškrtu a/alebo tetanu, je potrebné sa riadiť oficiálnymi odporúčaniami. Klinické údaje u dospelých ukazujú, že neexistuje žiaden klinicky relevantný rozdiel vo výskyte nežiaducich reakcií spojených s podaním ADACELU POLIO už po 4 týždňoch v porovnaní s podaním po najmenej 5 rokoch po predchádzajúcej dávke očkovacej látky obsahujúcej toxoidy tetanu a záškrtu.

Pred imunizáciou

Pred začatím očkovania sa má urobiť podrobná anamnéza pacienta (najmä s ohľadom na predchádzajúce očkovania a možné nežiaduce udalosti). U osôb s anamnézou závažnej alebo ťažkej reakcie v priebehu 48 hodín po predchádzajúcom očkovaní očkovacou látkou obsahujúcou podobné zložky sa musí podanie ADACELU POLIO starostlivo zvážiť.

Tak ako pri všetkých injekčne podávaných očkovacích látkach, má byť k okamžitej dispozícii vhodná lekárska starostlivosť a dohľad pre prípad výskytu zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky.

Ak sa do 6 týždňov po podaní predchádzajúcej očkovacej látky obsahujúcej tetanový toxoid vyskytol Guillainov-Barrého syndróm, rozhodnutie podať očkovaciu látku obsahujúcu tetanový toxoid, vrátane ADACELU POLIO má byť založené na starostlivom zvážení potenciálnych prínosov a možných rizík.

ADACEL POLIO sa nemá podávať osobám s progresívnou alebo nestabilnou neurologickou poruchou, nekontrolovanou epilepsiou alebo progresívnou encefalopatiou, kým nie je stanovený liečebný režim a zdravotný stav stabilizovaný.

Frekvencia a závažnosť nežiaducich udalostí u príjemcov antigénov tetanového toxoidu sú ovplyvnené počtom predchádzajúcich dávok a hladinou už existujúcich antitoxínov.

Imunogenicitá očkovacej látky môže byť znížená v prípade imunosupresívnej liečby alebo imunodeficiencie. Pokiaľ je to možné, odporúča sa odložiť očkovanie dovtedy, kým sa ochorenie alebo liečba neskončí. Napriek tomu sa očkovanie osôb nakazených vírusom HIV alebo osôb s chronickou imunodeficienciou, ako napr. AIDS, odporúča, i keď protilátková odpoveď môže byť obmedzená.

Opatrenia pred podaním

Nepodávajújte intravaskulárnou alebo intradermálnou injekciou.

Itramuskulárne injekcie sa majú podávať s opatrnosťou u pacientov liečených antikoagulantami alebo u pacientov s poruchami zrážania krvi, pretože hrozí riziko krvácania. Za týchto okolností a ak sa dodržia oficiálne odporúčania možno zvážiť podanie ADACELU POLIO formou hlbkej subkutánnej injekcie, i keď existuje riziko zvýšeného výskytu lokálnych reakcií.

Po podaní alebo dokonca aj pred podaním injekčnej očkovacej látky, vrátane ADACELU POLIO, môže dôjsť k synkope (mdlobe). Majú sa zaviesť opatrenia, ktoré by zabránili zraneniam pri páde a zvládli stavy spojené so synkopou.

Ďalšie upozornenia

Tak ako pri iných očkovacích látkach, protektívna imunitná odpoveď nemusí byť vyvolaná u všetkých očkovaných (pozri časť 5.1).

U všetkých adsorbovaných očkovacích látok sa môže v mieste vpichu vyskytnúť pretrvávajúca hrčka, najmä ak sa podávajú do povrchových vrstiev podkožného tkaniva.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pomocné látky so známym účinkom

ADACEL POLIO obsahuje 1,01 mg alkoholu (etanol) v každej 0,5 ml dávke. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

4.5 Liekové a iné interakcie

Na základe výsledkov klinických štúdií vykonaných u osôb vo veku 60 rokov a starších sa môže ADACEL POLIO podávať súčasne s dávkou inaktivovanej očkovacej látky proti chrípke.

ADACEL POLIO sa môže podávať súčasne s dávkou očkovacej látky proti hepatitíde B.

ADACEL POLIO sa môže podávať súčasne s dávkou rekombinantnej očkovacej látky proti ľudskému papilomavírusu bez významnej interferencie s protilátkovou odpoveďou na ktorúkoľvek zložku oboch očkovacích látok. Avšak v skupine so súčasným podávaním bola pozorovaná tendencia nižších anti-HPV GMT. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. Vyplýva z výsledkov klinických skúšaní, v ktorých sa ADACEL POLIO podával súčasne s prvou dávkou Gardasilu (pozri časť 4.8).

Očkovacie látky sa musia podať do rôznych končatín. Nevykonali sa štúdie o interakciách s inými očkovacími látkami, biologickými liekmi alebo liečivými prípravkami. Avšak v súlade so všeobecne prijatými odporúčaniami pre imunizáciu sa ADACEL POLIO, keďže ide o inaktívovaný liek, môže aplikovať súbežne s inými očkovacími látkami alebo imunoglobulínmi do rôznych častí tela.

V prípade imunosupresívnej liečby, pozri časť 4.4.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

ADACEL POLIO sa môže použiť počas druhého a tretieho trimestra tehotenstva, v súlade s lokálnymi odporúčaniami (pozri časť 4.2).

Bezpečnostné údaje zo 4 randomizovaných kontrolovaných skúšaní (310 tehotenstiev), 1 prospektívnej observačnej štúdie (546 tehotenstiev), 5 retrospektívnych observačných štúdií (124 810 tehotenstiev) a z pasívneho sledovania žien, ktoré dostávali ADACEL POLIO alebo ADACEL (dTTaP obsahujúca rovnaké množstvo antigénov záškrtu, tetanu a čierneho kašľa ako ADACEL POLIO) počas druhého a tretieho trimestra nepreukázali žiaden nežiaduci účinok na tehotenstvo súvisiaci s očkovaním, ani na zdravie plodu/novorodenca. Tak ako pri iných inaktívovaných očkovacích látkach sa neočakáva, že by očkovanie ADACELOM POLIO počas ktoréhokoľvek trimestra poškodilo plod.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska tehotenstva, embryonálneho/fetálneho vývoja, pôrodu alebo postnatálneho vývoja.

Informácie o imunitnej odpovedi na očkovanie počas tehotenstva a jeho účinnosti v prevencii čierneho kašľa u dojčiat sú uvedené v časti 5.1.

Dojčenie

Účinnok podávania ADACELU POLIO počas dojčenia nebol hodnotený. No keďže ADACEL POLIO obsahuje toxoidy alebo inaktivované antigény, nemožno očakávať žiadne riziko pre dojčené dieťa. Lekár má zhodnotiť prínosy a riziká podávania ADACELU POLIO dojčiacim ženám.

Fertilita

ADACEL POLIO nebol hodnotený v štúdiách fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

ADACEL POLIO nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách bol ADACEL POLIO podaný celkom 1384 osobám, vrátane 390 detí vo veku 3 až 6 rokov a 994 dospelých a dospelým. Najčastejšie hlásenými reakciami po očkovaní boli lokálne reakcie v mieste vpichu (bolesť, začervenanie a opuch). Tieto prejavy a príznaky boli obvykle miernej intenzity a objavili sa v priebehu 48 hodín po očkovaní (nežiaduce udalosti boli pozorované počas 24 hodín a 7 dní nasledujúcich po očkovaní u detí vo veku od 3 do 6 rokov). Všetky ustúpili bez následkov.

Lokálne a systémové reakcie mali tendenciu vyskytovať sa vo vyššej miere u dospelých ako u detí. V oboch vekových skupinách bola najčastejšou nežiaducou reakciou bolesť v mieste podania injekcie.

Oneskorené vypuknutie lokálnych nežiaducich reakcií (t.j. lokálna nežiaduca reakcia, ktorá vypukla alebo sa zvýšila jej závažnosť 3 až 14 dní po imunizácii) napr. bolesť v mieste podania injekcie, erytém a opuch sa objavilo u menej ako 1,2 %. Väčšina hlásených nežiaducich reakcií vznikla do 24 hodín od očkovania.

V klinickom skúšaní u 843 zdravých dospelých mužov a žien vo veku 11 až 17 rokov sa preukázalo, že pri súčasnom podaní prvej dávky Gardasilu s ADACELOM POLIO, bol pozorovaný častejší výskyt opuchu v mieste podania a bolesť hlavy. Pozorované rozdiely boli menšie ako 10 %, pričom hlásené nežiaduce udalosti u väčšiny jednotlivcov boli miernej až stredne závažnej intenzity.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú usporiadané podľa frekvencie výskytu za použitia nasledujúcej konvencie:

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	($< 1/10\,000$), vrátane individuálnych prípadov
Neznáme	z dostupných údajov

Tabuľka 1 uvádza nežiaduce reakcie pozorované v priebehu klinických štúdií a taktiež zahŕňa ďalšie nežiaduce udalosti, ktoré boli výsledkom spontánnych hlásení po uvedení ADACELU POLIO na trh na celom svete. Nežiaduce udalosti u detí boli zozbierané z klinických skúšaní vykonaných u detí vo veku 3 až 5 rokov a 5 až 6 rokov. Uvedená je najvyššia frekvencia z každej štúdie. Keďže nežiaduce udalosti po uvedení lieku na trh sa hlásia na dobrovoľnej báze v kvantitatívne nešpecifikovanej populácii, nie vždy je možné spoľahlivo určiť ich frekvenciu výskytu alebo definovať kauzálny vzťah k expozícii očkovacou látkou. Z tohto dôvodu sa takýmto nežiaducim udalostiam prideluje kategória výskytu „neznáme“.

Tabuľka 1: Nežiaduce udalosti z klinických skúšaní a celosvetových skúseností po uvedení lieku na trh

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Deti od 3 do 6 rokov	Dospievajúci a dospelí
Poruchy krvi a lymfatického systému	neznáme	lymfadenopatia*	
Poruchy imunitného systému	neznáme	anafylaktická reakcia, napr. urtikária, opuch tváre a dyspnoe*	
Poruchy nervového systému	veľmi časté		bolesť hlavy
	časté	bolesť hlavy	
	neznáme	krče, vazovagálna synkopa, Guillainov-Barrého syndróm, ochrnutie tváre, myelitída, brachiálna neuritída, prechodná parestézia/hypoestézia končatín, do ktorých bola podaná očkovacia látka, závrat*	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	hnačka	nauzea
	časté	vracanie, nauzea	hnačka, vracanie
	neznáme	abdominálna bolesť	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	vyrážka	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté		artralgia/opuch kĺbov, myalgia
	časté	artralgia/opuch kĺbov	
	neznáme	bolesť končatín, do ktorých bola podaná očkovacia látka*	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	únava/asténia, horúčka†	únava/asténia, zimnica
		bolesť v mieste vpichu, opuch v mieste vpichu, erytém v mieste vpichu	
	časté	podráždenie, dermatitída v mieste vpichu, modrina v mieste vpichu, pruritus v mieste vpichu	horúčka†
	neznáme	malátnosť§, bledosť*, rozsiahly opuch končatín‡, stvrdnutie v mieste vpichu*	

* Nežiaduce udalosti po uvedení lieku na trh

† V skupinách s deťmi bola nameraná horúčka ako teplota $\geq 37,5$ °C a v skupine s dospievajúcimi a dospelými bola nameraná ako teplota ≥ 38 °C

‡ Pozri časť c)

§ bola pozorovaná s veľmi častou frekvenciou výskytu u dospievajúcich a dospelých, v štúdiách s ADACELOM (dTAP zložka ADACELU POLIO; obsahujúca tie isté množstvá antigénov záškrtu, tetanu a čierneho kašľu)

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Po podaní ADACELU POLIO bol hlásený rozsiahly opuch končatiny, ktorý môže presahovať z miesta podania injekcie cez jeden alebo obidva kĺby a je často sprevádzaný erytémom a niekedy pľuzgiermi. Tieto reakcie sa zvyčajne objavujú do 48 hodín po očkovaní, pričom spontánne vymiznú bez následkov v priemere do 4 dní.

Zdá sa, že riziko závisí od počtu dávok d/DTaP očkovacej látky v minulosti, s väčším rizikom po štvrtej a piatej dávke.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil ADACELU POLIO u 390 detí vo veku od 3 do 6 rokov, ako je uvedené v Tabuľke 1, je odvodený z dvoch klinických štúdií:

- v klinickej štúdii malo 240 detí základné očkovanie DTaP očkovacou látkou vo veku 3, 5 a 12 mesiacov, v druhom roku života nedostali žiadnu ďalšiu dávku. Tieto deti dostali ADACEL POLIO vo veku 5 až 6 rokov.
- 150 detí so základným očkovaním DTwP očkovacou látkou vo veku 2, 3 a 4 mesiace (bez ďalšej dávky v druhom roku života) dostalo ADACEL POLIO vo veku 3 až 5 rokov.

V obidvoch štúdiách bola miera výskytu väčšiny systémových nežiaducich udalostí počas 7 až 10 dní od očkovania menej ako 10 %. Iba horúčka ($\geq 37,5$ °C) a únava boli hlásené u viac ako 10 % jedincov vo veku od 3 do 6 rokov. Navyše u viac ako 10 % jedincov vo veku 3 až 6 rokov bola hlásená podráždenosť. (Pozri Tabuľku 1).

U menej ako 1 % detí vo veku 5 až 6 rokov bol hlásený prechodný závažný opuch ramena, do ktorého bola vpichnutá injekcia.

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

Neaplikovateľné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Bakteriálne a vírusové očkovacie látky, kombinované. Očkovacia látka proti záškrtu, čiernemu kašľu, poliomyelitíde a tetanu.
ATC kód: J07CA02

Klinické skúšania

Imunitné odpovede detí vo veku od 3 do 6 rokov, dospievajúcich a dospelých, jeden mesiac po očkovaní vakcínou Adacel Polio sú uvedené v tabuľke nižšie.

Tabuľka 2: Imunitné odpovede po 4 týždňoch od očkovania vakcínou Adacel Polio

Protilátky	Kritérium	Deti 3-5 rokov ¹ (n = 148)	Deti 5-6 rokov ² (n = 240)	Dospelí a dospievajúci ³ (n = 994)
Záškrt (SN, IU/ml)	≥ 0,1	100 %	99,4 %	100 %
Tetanus (ELISA, IU/ml alebo EU/ml) ⁴	≥ 0,1	100 %	99,5 %	100 %
Čierny kašeľ (ELISA, EU/ml)	≥ 5 ⁵			
Pertusový toxoid		99,3 %	91,2 %	99,7 %
Filamentózný hemaglutinín		99,3 %	99,1 %	99,9 %
Pertaktín		100 %	100 %	99,6 %
Fimbrie typu 2 a 3		100 %	99,5 %	99,8 %
IPV (SN, titer)	≥ 1:8			
Typ 1		100 %	100 %	99,9 %
Typ 2		100 %	100 %	100 %
Typ 3		100 %	100 %	100 %

ELISA: enzýmovo viazaný imunisorbentný test (Enzyme Linked Immunoassay); EU: ELISA jednotky; IPV: inaktivovaná očkovacia látka proti detskej obrne (inactivated polio vaccine); IU: medzinárodné jednotky (international units); n: počet účastníkov, ktorí dostávali ADACEL POLIO; SN: séroneutralizácia (seroneutralisation).

¹ V UK boli vykonané štúdie U01-Td5I-303 a U02-Td5I-402 u detí zaočkovaných s DTwP a OPV vo veku 2, 3 a 4 mesiace. Do U01-Td5I-303 boli zaradené deti vo veku 3,5-5 rokov. Do U02-Td5I-402 boli zaradené deti vo veku 3-3,5 roka.

² Švédska štúdia 5.5 bola vykonaná vo Švédsku u detí vo veku 5-6 rokov, ktoré boli zaočkované s DTaP a IPV vo veku 3, 5, a 12 mesiacov.³ Štúdie TD9707 a TD9809 boli vykonané v Kanade. TD9707 zahŕňala dospievajúcich vo veku 11-17 rokov a dospelých vo veku 18-64 rokov. Štúdia TD9809 zahŕňala dospievajúcich vo veku 11-14 rokov.

⁴ Jednotky tetanu sa líšia podľa testovacích laboratórií. Pre švédsku štúdiu 5.5 sú jednotky uvedené v IU/ml a pre ostatné štúdie v EU/ml.

⁵ Hladiny protilátok ≥ 5 EU/ml boli považované za možné surrogátne markery na ochranu proti čiernemu kašľu podľa Storsaeter J. et al, Vaccine 1998;16:1907-16.

Použitie ADACELU POLIO u detí vo veku 3 až 6 rokov je založené na štúdiách, v ktorých bol ADACEL POLIO podávaný ako štvrtá dávka (prvá posilňovacia dávka) očkovacej látky proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu a detskej obrne. Po jednej dávke ADACELU POLIO bola pozorovaná robustná imunitná odpoveď u detí, ktoré v dojčenskom veku mali základné očkovanie buď celobunkovou očkovacou látkou proti čiernemu kašľu (DTwP) a OPV (štúdie v UK; vek 5-6 rokov) alebo nebunkovou očkovacou látkou proti čiernemu kašľu (DTaP) a IPV (štúdia vo Švédsku; vek 5-6 rokov).

Bezpečnosť a imunogenicita ADACELU POLIO u dospelých a dospievajúcich sa ukázala ako porovnateľná s tou, ktorá bola pozorovaná po jednorazovej posilňovacej dávke adsorbovanej očkovacej látky proti záškrtu a tetanu (dT) alebo adsorbovanej očkovacej látke dT-IPV obsahujúcej podobné množstvo tetanových a difterických toxoidov a inaktivovaný poliovírus typu 1, 2 a 3.

Nižšia odpoveď na difterický toxoid u dospelých pravdepodobne odráža zaradenie niektorých účastníkov s neznámym stavom očkovania alebo neúplným očkovaním.

Sérologické koreláty ochrany proti čiernemu kašľu neboli stanovené. Na základe porovnania s údajmi zo štúdií účinnosti proti čiernemu kašľu Sweden I uskutočnenými medzi rokmi 1992 až 1996, kde základné očkovanie s detskou očkovacou látkou DTaP obsahujúcou acelulárnu zložku čierneho kašľa od spoločnosti Sanofi Pasteur's potvrdila 85 % účinnosť ochrany proti chorobe čierneho kašľa, možno usúdiť, že ADACEL POLIO vyvolal ochranné imunitné odpovede u detí, dospievajúcich a dospelých v klinických štúdiách.

Pretrvávajúce protilátky

Pivotné štúdie vykonané s ADACELOM poskytli nadväzujúce sérologické údaje po 3, 5 a 10 rokoch u jedincov, ktorí boli v minulosti očkovani jednorazovou posilňovacou dávkou ADACELU. Pretrvávajúce séroprotektie proti záškrtu a tetanu a séropozitivity proti čiernemu kašľu je zhrnuté v Tabuľke 3.

Tabuľka 3: Miera pretrvávania séroprotektie/séropozitivity (%) u detí, dospelých a dospelých po 3, 5 a 10 rokoch od podania dávky ADACELU (dTAP zložka ADACELU POLIO) (PPI populácia¹)

		Deti (4 - 6 rokov) ²	Dospievajúci (11 - 17 rokov) ³				Dospelí (18 - 64 rokov) ³		
Časový úsek od podania dávky ADACELU		5 rokov	3 roky	5 rokov	10 rokov		3 roky	5 rokov	10 rokov
Účastníci		N = 128 - 150	N = 300	N = 204 - 206	N = 28 - 39		N = 292	N = 237 - 238	N = 120 - 136
Protilátky		% séroprotektie/séropozitivity							
Záškrť (SN, IU/ml)	≥ 0,1	86,0	97,0	95,1	94,9		81,2	81,1	84,6
	≥ 0,01	100	100	100	100		95,2	93,7	99,3
Tetanus (ELISA, IU/ml)	≥ 0,1	97,3	100	100	100		99,0	97,1	100
Čierny kašeľ (ELISA, EU/ml)	Séro- pozitivita ⁴								
PT		63,3	97,3	85,4	82,1		94,2	89,1	85,8
FHA		97,3	100	99,5	100		99,3	100	100
PRN		95,3	99,7	98,5	100		98,6	97,1	99,3
FIM		98,7	98,3	99,5	100		93,5	99,6	98,5

ELISA: enzýmovo viazaný imunoreakčný test (Enzyme Linked Immunoassay); EU: ELISA jednotky; N = počet účastníkov s dostupnými údajmi; PPI: imunogenita podľa protokolu (per protocol immunogenicity); SN: séroneutralizácia;

¹ Vhodní účastníci, pre ktorých boli údaje o imunogenite dostupné aspoň pre jednu protilátku v určitom časovom úseku.

² Štúdia Td508 bola vykonaná v Kanade u detí vo veku 4-6 rokov.

³ Štúdia Td506 bola vykonaná v Spojených štátoch u dospelých vo veku 11-17 rokov a dospelých vo veku 18-64 rokov.

⁴ Percentuálny podiel účastníkov s protilátkami ≥ 5 EU/ml pre PT, ≥ 3 pre FHA a PRN a ≥ 17 EU/ml pre FIM pre 3-ročné sledovanie; ≥ 4 EU/ml pre PT, PRN a FIM a ≥ 3 EU/ml pre FHA pre 5-ročné a 10-ročné sledovanie.

Následné (follow-up) štúdie vykonané s ADACELOM POLIO poskytujú sérologické údaje v 1., 3., 5. a 10. roku u jedincov v minulosti imunizovaných jednou posilňovacou dávkou ADACELU POLIO. Pretrvávajúce séroprotektie na záškrť a tetanus, séropozitivity na pertusovú zložku a séroprotektívnych hladín protilátok (≥1:8 zriedenie) pre každý poliovírus (typ 1, 2 a 3) je zosumarizované v Tabuľke 4.

Tabuľka 4: Miera pretrvávania séroprotektie/séropozitivity (%) u detí, dospelých a dospelých po 1, 3, 5 a 10 rokoch od podania dávky ADACELU POLIO (ITT populácia¹)

		Deti (3,5-5 rokov) ²			Dospievajúci (11-17 rokov) ²				Dospelí (18-64 rokov) ²			
Časový úsek od podania dávky ADACELU POLIO		1 rok	3 roky	5 rokov	1 rok	3 roky	5 rokov	10 rokov	1 rok	3 roky	5 rokov	10 rokov
Účastníci		N= 36-37	N= 36	N= 38-48	N=64	N=117	N=108	N= 97-107	N=32	N= 135-136	N=127	N= 67-79
Protilátky		% séroprotektie/séropozitivity										
Záškrť (SN, IU/ml)	≥ 0,1	89,2	72,2	75,0	71,9	85,2	77,1	68,5	62,5	55,6	35,2	32,9
	≥ 0,01	100	100	100	100	99,1	96,2	99,1	90,6	91,9	79,2	84,8

Tetanus (ELISA, IU/ml)	≥ 0,1	100	100	100	100	100	100	97,2	100	97,8	98,4	93,7
Čierny kašeľ (ELISA, EU/ml)	Séropozitívita ^{3,4}											
PT		89,2	61,1	55,3	98,4	96,6	99,1	87,6	100	97,1	97,6	91,0
FHA		100	94,4	100	100	99,1	99,1	98,1	100	100	100	100
PRN		97,3	91,7	95,7	100	99,1	100	88,8	100	99,3	98,4	93,7
FIM		100	100	95,7	98,4	98,3	98,1	100	93,8	94,1	93,7	98,7
IPV (SN, titre)	≥ 1:8											
Typ 1		100	100	97,9	98,4	100	100	NA	100	100	100	NA
Typ 2		100	100	100	100	100	100	NA	100	100	100	NA
Typ 3		100	97,2	95,7	98,4	100	98,2	NA	100	100	100	NA

ELISA: enzýmovo viazaný imunisorbentný test (Enzyme Linked Immunoassay); EU: ELISA jednotky; IPV: inaktivovaná očkovacia látka proti detskej obrne (inactivated polio vaccine); ITT: randomizovaní pacienti, IU: medzinárodné jednotky (international units); N: počet účastníkov s dostupnými údajmi; NA: neanalyzované; SN: séroneutralizácia (seroneutralisation).

¹ ITT populácia: Štúdia U01-Td5I-303-LT: Oprávnení účastníci, pre ktorých boli dostupné údaje o imunogenicitě aspoň pre jednu protilátku v určenom časovom úseku a v 5. roku. Štúdia TD9707-LT: Oprávnení účastníci, pre ktorých boli dostupné údaje o imunogenicitě aspoň pre jednu protilátku v určenom časovom úseku.

² Štúdia U01-Td5I-303-LT vykonaná v UK u detí vo veku 3,5-5 rokov; Štúdia TD9707-LT vykonaná v Kanade u dospievajúcich vo veku 11-17 rokov a dospelých vo veku 18-64 rokov.

³ Pre U01-Td5I-303-LT: percento účastníkov s protilátkami ≥ 5 EU/ml pre PT, ≥ 3 pre FHA a ≥ 4 pre PRN a pre FIM pre 1-ročné sledovanie; ≥ 4 EU/ml pre PT, FIM a PRN a ≥ 3 EU/ml pre FHA pre 3-ročné a 5-ročné sledovanie.

⁴ Pre TD9707-LT: percento účastníkov s protilátkami ≥ 5 EU/ml pre PT, ≥ 3 EU/ml pre FHA a PRN a ≥ 17 EU/ml pre FIM pre všetky časové obdobia okrem 10 rokov; ≥ 4 EU/ml pre PT, FIM a PRN a ≥ 3 EU/ml pre FHA pre 10-ročné sledovanie.

Imunogenicitá po opakovanom očkovaní

Hodnotila sa imunogenicitá po preočkovaní po 10 rokoch od poslednej dávky ADACELU alebo ADACELU POLIO. Jeden mesiac po očkovaní dosiahlo ≥ 98,5 % účastníkov štúdie séroprotektívne hladiny protilátok (≥ 0,1 IU/ml) proti záškrtu a tetanu a ≥ 84 % dosiahlo odpoveď na posilňovaciu dávku proti antigénom čieného kašľa. (Odpoveď na posilňovaciu dávku proti čiernemu kašľu bola definovaná ako koncentrácia protilátok po očkovaní, ktorá bola rovná alebo väčšia ako 4-násobok LLOQ, ak hladina pred očkovaním bola < LLOQ (Lower Limit Of Quantification, dolný limit kvantifikácie); ≥ 4-násobok hladiny pred očkovaním, ak táto bola ≥ LLOQ ale < 4 násobok LLOQ; alebo ≥ 2-násobok hladiny pred očkovaním, ak táto bola ≥ 4 násobok LLOQ).

Na základe následných sérologických údajov a údajov o preočkovaní, možno použiť ADACEL POLIO namiesto dT očkovacej látky alebo dT-IPV očkovacej látky na posilnenie imunity proti čiernemu kašľu, ako doplnok proti záškrtu, tetanu a detskej obrne.

Imunogenicitá u jedincov bez predchádzajúceho očkovania

Po podaní jednej dávky ADACELU POLIO 330 dospelým vo veku 40 rokov a starším, ktorí počas posledných 20 rokov neboli očkovaní žiadnou očkovacou látkou proti záškrtu a tetanu:

- ≥ 95,8 % dospelých bolo séropozitívnych (≥ 5 IU/ml) na protilátku proti všetkým pertusovým antigénom, ktoré obsahuje očkovacia látka,
- 82,4 % a 92,7 % bolo séroprotektívnych proti záškrtu s hraničnou hodnotou ≥ 0,1 a ≥ 0,01 IU/ml v uvedenom poradí,
- 98,5 % a 99,7 % bolo séroprotektívnych proti tetanu s hraničnou hodnotou ≥ 0,1 a ≥ 0,01 IU/ml v uvedenom poradí,
- a ≥ 98,8 % bolo séroprotektívnych proti poliu (typ 1, 2 a 3) s hraničnou hodnotou ≥ 1:8 zriedenie.

Po podaní ďalších dvoch dávok očkovacej látky proti záškrtu, tetanu a detskej obrne 316 jedincom, jeden mesiac a šesť mesiacov po podaní prvej dávky bola miera séroprotektie proti záškrtu 94,6 %

a 100 % ($\geq 0,1$ a $\geq 0,01$ IU/ml, v uvedenom poradí), proti tetanu 100 % ($\geq 0,1$ IU/ml) a proti detskej obrne (typ 1, 2 a 3) 100 % ($\geq 1:8$ zriedenie) (pozri Tabuľku 4).

Tabuľka 5: Sérologický imunitný status (miera séroprotektie/séroodpovede a GMC/GMT) pred očkovaním a po každej dávke 3-dávkovej očkovacej schémy, vrátane ADACELU POLIO (dávka 1), po ktorej nasledujú 2 dávky očkovacej látky REVAXIS o 1 a 6 mesiacov neskôr (dávka 2 a 3) u jedincov očkovaných podľa protokolu (FAS)

Antigén	Kritérium	Pred očkovaním	Po 1. dávke ADACEL POLIO	Po 2. dávke REVAXIS	Po 3. dávke REVAXIS
		N=330	N=330	N=325	N=316
Záškrť (SN, IU/ml)	GMC	0,059	0,813	1,373	1,489
	95 %CI	[0,046; 0,077]	[0,624; 1,059]	[1,100; 1,715]	[1,262; 1,757]
	$\geq 0,1$	44,5 %	82,4 %	90,5 %	94,6 %
	95 % CI	[39,1; 50,1]	[77,9; 86,4]	[86,7; 93,4]	[91,5; 96,8]
Tetanus (ELISA, IU/ml)	$\geq 0,01$	72,4 %	92,7 %	96,0 %	100 %
	95 % CI	[67,3; 77,2]	[89,4; 95,3]	[93,3; 97,9]	[98,8; 100]
	GMC	0,48	6,82	7,60	5,46
	95 %CI	[0,39;0,60]	[5,92;7,87]	[6,77;8,52]	[5,01;5,96]
Detská obrna (SN, 1/dil)	$\geq 0,1$	81,2 %	98,5 %	100 %	100 %
	95 %CI	[76,6; 85,3]	[96,5; 99,5]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
	$\geq 0,01$	92,4 %	99,7 %	100 %	100 %
	95 % CI	[89,0; 95,0]	[98,3; 100]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
Typ 1	GMC	162,6	2869,0	2320,2	1601,9
	95 % CI	[133,6; 198,0]	[2432,9; 3383,4]	[2010,9; 2677,0]	[1425,4; 1800,3]
	≥ 8	93,3 %	99,4 %	100 %	100 %
	95 % CI	[90,1; 95,8]	[97,8; 99,9]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
Typ 2	GMC	164,5	3829,7	3256,0	2107,2
	95 % CI	[137,6;196,8]	[3258,5;4501,1]	[2818,2;3761,7]	[1855,7;2392,8]
	≥ 8	95,5 %	100 %	100 %	100 %
	95 % CI	[92,6; 97,4]	[98,9; 100]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
Typ 3	GMC	69,0	5011,4	3615,6	2125,8
	95 % CI	[56,9; 83,6]	[4177,4; 6012,0]	[3100,5; 4216,4]	[1875,5; 2409,6]
	≥ 8	89,1 %	98,8 %	99,7 %	100 %
	95 % CI	[85,2; 92,2]	[96,9; 99,7]	[98,3; 100]	[98,8; 100]
Čierny kašeľ (ELISA, EU/ml)					
PT	GMC	7,7	41,3		
	95 % CI	[6,8; 8,7]	[36,7; 46,5]		
	≥ 5	-	96,3 %	-	-
FHA	95 % CI		[93,6; 98,1]		
	GMC	28,5	186,7		
	95 % CI	[25,5; 31,8]	[169,6; 205,6]		
PRN	≥ 5	-	100 %	-	-
	95 %CI		[98,9; 100]		
	GMC	7,7	328,6		
FIM	95 % CI	[6,7; 8,9]	[273,0; 395,6]		
	≥ 5	-	99,4 %	-	-
	95 % CI		[97,8; 99,9]		
FIM	GMC	6,1	149,6		
	95 % CI	[5,2; 7,1]	[123,6; 181,0]		
	≥ 5	-	95,8 %	-	-
	95 % CI		[93,0; 97,7]		

GMC: Geometrický priemer koncentrácií protilátok; GMT: Geometrický priemer titra protilátok; CI: Interval spoľahlivosti; SN: séroneutralizácia; ELISA: Enzýmová imunosorbentová analýza; dil: riedenie

FAS: Celkový súbor analýzy – zahŕňa všetkých jedincov, ktorí dostali dávku očkovacej látky v štúdiu, a u ktorých bolo možné zhodnotiť post-vakcinačnú imunitu.

Immunogenicita u tehotných žien

Odpovede v podobe tvorby protilátok proti čiernemu kašľu u tehotných žien sú vo všeobecnosti podobné odpovediam pozorovaným u žien, ktoré nie sú tehotné. Očkovanie počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva je optimálne pre transfer protilátok do vyvíjajúceho sa plodu.

Immunogenicita proti čiernemu kašľu u dojčiat (<3 mesiace) narodených ženám zaočkovaným počas tehotenstva

Údaje z 2 publikovaných randomizovaných kontrolovaných skúšaní preukázali vyššie koncentrácie pertusových protilátok pri narodení a vo veku 2 mesiacov (t.j. pred začatím základného očkovania) u dojčiat žien, ktoré boli počas tehotenstva očkované ADACELOM POLIO, v porovnaní so ženami, ktoré neboli počas tehotenstva očkované proti pertussis.

V prvej štúdii dostalo v 30. až 32. týždni tehotenstva 33 tehotných žien ADACEL POLIO a 15 dostalo placebo v podobe fyziologického roztoku. Geometrický priemer koncentrácií (GMC, geometric mean concentrations) uvádzaný v EU/ml pre protilátky proti čiernemu kašľu pre antigény PT, FHA, PRN a FIM u dojčiat očkovaných žien bol 68,8; 234,2; 226,8 a 1867,0 v uvedenom poradí pri narodení a 20,6; 99,1; 75,7 a 510,4 v uvedenom poradí vo veku 2 mesiacov. V kontrolnej skupine dojčiat boli príslušné GMC 14,0; 25,1; 14,4 a 48,5 pri narodení a 5,3; 6,6; 5,2 a 12,0 vo veku 2 mesiacov. GMC pomer (ADACEL POLIO/kontrolovaná skupina) bol 4,9; 9,3; 15,8 a 38,5 v uvedenom poradí pri narodení a 3,9; 15,0; 14,6 a 42,5 v uvedenom poradí vo veku 2 mesiacov.

V druhej štúdii dostalo 134 tehotných žien ADACEL POLIO a 138 dostalo kontrolnú očkovaciu látku proti tetanu a záškrtu, priemerne v 34,5. gestačnom týždni. GMC (EU/ml) pre protilátky proti čiernemu kašľu pre antigény PT, FHA, PRN a FIM u dojčiat očkovaných žien bol 54,2; 184,2; 294,1 a 939,6 v uvedenom poradí pri narodení a 14,1; 51,0; 76,8 a 220,0 v uvedenom poradí vo veku 2 mesiacov. V kontrolovanej skupine dojčiat boli príslušné GMC 9,5; 21,4; 11,2 a 31,5 v uvedenom poradí pri narodení a 3,6; 6,1; 4,4 a 9,0 v uvedenom poradí vo veku 2 mesiacov. GMC pomer (ADACEL POLIO/kontrolná skupina) bol 5,7; 8,6; 26,3 a 29,8 v uvedenom poradí pri narodení a 3,9; 8,4; 17,5 a 24,4 v uvedenom poradí vo veku 2 mesiacov.

Tieto vyššie koncentrácie protilátok poskytujú pasívnu imunitu proti čiernemu kašľu u dojčiat počas prvých 2 až 3 mesiacov života, ako bolo preukázané v observačných štúdiách účinnosti.

Imunogenicita u dojčiat a batoliat narodených ženám zaočkovaným počas tehotenstva

U dojčiat žien, ktoré boli zaočkované Adacelom alebo ADACELOM POLIO počas tehotenstva, bola hodnotená imunogenicita bežného očkovania dojčiat v niekoľkých publikovaných štúdiách. Údaje o odpovedi dojčiat na čierny kašeľ a nepertusové antigény boli hodnotené počas prvého roka života.

Materské protilátky získané z očkovania Adacelom alebo ADACELOM POLIO v tehotenstve môžu byť spojené s potlačením imunitnej odpovede dojčiat na aktívnu imunizáciu proti čiernemu kašľu. Na základe aktuálnych epidemiologických štúdií, nemá tento útlm klinický význam.

Údaje z niekoľkých štúdií nepreukázali žiaden klinicky relevantný útlm z očkovania tehotných Adacelom alebo ADACELOM POLIO, ani potlačenie imunitnej odpovede dojčiat alebo batoliat na záškrť, tetanus, *Haemophilus influenzae* typ b, inaktivovaný poliovírus alebo pneumokokové antigény.

Účinnosť proti čiernemu kašľu u dojčiat narodených ženám zaočkovaným počas tehotenstva

Účinnosť očkovacej látky v prvých 2 – 3 mesiacoch života dojčiat narodených ženám očkovaným proti čiernemu kašľu počas tretieho trimestra tehotenstva bola hodnotená v 3 observačných štúdiách. Celková účinnosť je > 90%.

Tabuľka 6: Účinnosť očkovacej látky (VE, vaccine effectiveness) proti čiernemu kašľu u dojčiat narodených matkám očkovaným počas tehotenstva ADACELOM POLIO alebo ADACELOM v 3 retrospektívnych štúdiách.

Miesto štúdie	Očkovacia látka	VE (95 % CI)	Metóda odhadu účinnosti očkovacej látky	Doba sledovania dojčiat
UK	ADACEL POLI	93 % (81, 97)	neporovnaná kontrola prípadu	2 mesiace

	O			
US	ADACEL*	91,4 % (19,5; 99,1)	kohortný regresný model	2 mesiace
UK	ADACEL POLIO	93 % (89, 95)	screening (pokrytie prípadu)	3 mesiace

* Približne 99 % žien bolo očkovaných s ADACELOM

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hodnotenie farmakokinetických vlastností sa pre očkovacie látky nevyžaduje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Fenoxyetanol
Etanol
Polysorbát 80
Voda na injekcie
Adjuvanty, pozri časť 2

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa ADACEL POLIO nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke. Zlikvidujte očkovaciu látku, ktorá bola zmrazená.
Uchovávať injekčnú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Údaje o stabilite ukazujú, že zložky očkovacej látky sú stabilné pri teplote do 25°C počas 72 hodín. Na konci tejto doby sa má ADACEL POLIO použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje slúžia na usmernenie zdravotníckych pracovníkov len pre prípad dočasnej teplotnej odchýlky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml suspenzie v naplnenej injekčnej striekačke (sklo) s piestovou zátkou (chlórbutylový elastomér), bez priloženej ihly, s ochranným krytom (syntetický izoprén-brómbutylový elastomér) – veľkosť balenia 1,10 alebo 20 injekčných striekačiek.

0,5 ml suspenzie v naplnenej injekčnej striekačke (sklo) s piestovou zátkou (chlórbutylový elastomér), bez pripojenej ihly, s ochranným krytom (syntetický izoprén-brómbutylový elastomér) a s 1 alebo 2 samostatnými ihlami – veľkosť balenia 1 alebo 10 injekčných striekačiek.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na použitie

Lieky na parenterálne použitie je potrebné pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých pevných častíc a/alebo zmenu zafarbenia. V prípade, ak spozorujete niektoré z uvedených, očkovaciu látku zlikvidujte.

Normálny vzhľad očkovacej látky je homogénna biela zakalená suspenzia, ktorá môže počas uchovávaní sedimentovať. Pred podaním očkovacej látky je potrebné injekčnú striekačku dôkladne pretrepať, aby bola suspenzia homogénne rozptýlená.

Ihla sa má pri injekčných striekačkách bez pripojenej ihly pevne nasadiť na koniec naplnenej injekčnej striekačky a pootočiť o 90 stupňov.

Likvidácia

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

Na ihly sa nesmú opakovane nasadzovať ochranné kryty.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

59/0035/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 5.marca 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2025