

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VAQTA Adult 50 U/ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Očkovací látka proti hepatitidě A, inaktivovaná adsorbovaná
Pro dospělé

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

Virus hepatitis A inactivatum (kmen CR 326F) ^{1, 2} 50 U³

¹ Vykultivováno na buněčné kultuře lidských diploidních fibroblastů MRC-5.

² Adsorbováno na amorfním aluminii hydroxyphosphato-sulfas (0,45 mg Al³⁺)

³ Jednotky uváděny podle interních metod výrobce Merck Sharp & Dohme Corp.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek VAQTA Adult je indikován k aktivní preexpoziční profylaxi onemocnění vyvolaného virem hepatitidy typu A. Přípravek VAQTA Adult se doporučuje pro zdravé dospělé ve věku od 18 let a starší s rizikem nákazy infekcí nebo jejího šíření nebo s rizikem život ohrožujícího onemocnění v případě infekce (např. jedinci s HIV nebo s hepatitidou C s diagnostikovaným onemocněním jater).

Použití přípravku VAQTA se musí opírat o oficiální doporučení.

K dosažení optimální protilátkové odpovědi je nutno základní očkování provést minimálně 2 týdny, lépe však 4 týdny před předpokládanou expozicí viru hepatitidy typu A.

VAQTA nezabrání hepatitidě způsobené jiným infekčním agens, než virem hepatitidy A.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Očkovací schéma se skládá z jedné primární dávky a jedné posilovací dávky podle následujícího rozvrhu:

Primární dávka:

Dospělí ve věku 18 let a starší dostanou ve zvolený den jednu 1,0ml (50 U) dávku očkovací látky.

Posilovací dávka:

Dospělí ve věku 18 let a starší, kteří dostali primární dávku, dostanou jednu 1,0ml (50 U) dávku očkovací látky 6 až 18 měsíců po první dávce.

Protilátky proti viru hepatitidy typu A přetrvávají nejméně 6 let po druhé dávce (tj. po posilovací dávce). Na základě matematického modelu se předpokládá, že protilátky mohou přetrvávat nejméně 25 let (viz také bod 5.1).

Možnost záměny posilovací dávky

Posilovací dávka přípravku VAQTA Adult může být aplikována mezi 6. až 12. měsícem, který následuje po primární dávce jakoukoli inaktivovanou očkovací látkou proti hepatitidě A.

Dospělí s HIV

Dospělí infikovaní HIV by měli ve zvolenou dobu dostat jednu dávku 1,0 ml (50 U) a o 6 měsíců později posilovací dávku 1,0 ml (50 U).

Způsob podání

Přípravek VAQTA Adult je nutno aplikovat INTRAMUSKULÁRNĚ do oblasti deltového svalu. Očkovací látka se nesmí aplikovat intradermálně, neboť tato cesta podání může vést k suboptimální odpovědi.

U jedinců s krvácivými poruchami, u nichž existuje riziko krvácení po intramuskulární injekci (např. hemofilici), lze tuto očkovací látku podat subkutánně (Viz bod 5.1).

Přípravek VAQTA se nesmí podávat do cévy.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na kteroukoli složku očkovací látky.

U jedinců s probíhajícími závažnými horečnatými infekcemi je nutno očkování odložit.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Osoby, u kterých se objeví symptomy vzbuzující podezření na přecitlivělost po podání přípravku VAQTA, nesmí dostat žádnou další dávku této očkovací látky (viz bod 4.3).

Při očkování jedinců citlivých na latex je potřebná opatrnost, protože záložka pístu a krytka hrotu injekční stříkačky obsahuje sušený přírodní latex, který může vyvolávat alergické reakce.

U jedinců, kteří vyrostli ve vysoce endemických oblastech, a/nebo se žloutenkou v anamnéze, je z důvodu pravděpodobné infekce virem hepatitidy A nutno před očkováním zvážit vyšetření na protilátky proti hepatitidě typu A.

Přípravek VAQTA nezajišťuje okamžitou ochranu proti hepatitidě typu A, přičemž před tím, než bude možno zjistit protilátky, mohou uplynout 2 až 4 týdny.

Přípravek VAQTA nezabrání onemocnění hepatitidou vyvolanému jinými patogeny než virem hepatitidy A. Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy A (přibližně 20 až 50 dní), může být v době podání očkovací látky již přítomná nerozpoznaná infekce virem hepatitidy A. U těchto osob nemusí očkovací látka zabránit rozvoji onemocnění hepatitidou A.

Stejně jako u jiného očkování, musí být při aplikaci přípravku VAQTA dostupné odpovídající léčebné přípravky pro okamžitou léčbu anafylaktické a anafylaktoidní reakce, včetně epinefrinu (adrenalinu).

Přípravek VAQTA lze v klinicky odůvodněných případech (např. u osob s poruchami hemostázy, u nichž existuje riziko krvácení) podat subkutánně, i když kinetika sérokonverze při první subkutánní dávce přípravku VAQTA je pomalejší ve srovnání s již dříve získanými údaji pro intramuskulární aplikaci.

Očkování přípravkem VAQTA nemusí podobně jako u jiných očkovacích látek vést k ochranné odpovědi u všech vnímavých očkovaných.

Tato očkovací látka může obsahovat stopová množství neomycinu a formaldehydu, které se používají ve výrobním procesu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pokud se přípravek VAQTA podává pacientům s malignitami, pacientům léčeným imunosupresivou či jinak imunokompromitovaným, nemusí se dostavit očekávaná imunitní odpověď.

Potvrzená nebo předpokládaná expozice viru hepatitidy A / Cestování do endemických oblastí Současné podání s imunoglobulinem

Osobám vyžadujícím buď post-expoziční profylaxi či kombinaci okamžité a dlouhodobé ochrany (např. lidé narychlo cestující do endemických oblastí) lze v zemích, kde je k dispozici imunoglobulin, přípravek VAQTA aplikovat současně s imunoglobulinem s tím, že se použijí různé injekční stříkačky a aplikaci se provádí do odlišných míst. Titr protilátek však bude nejspíše nižší než při aplikaci samotné očkovací látky. Klinický význam tohoto zjištění nebyl stanoven.

Podání s jinými očkovacími látkami

Přípravek VAQTA může být podán současně do různých míst vpichu s očkovací látkou proti žluté zimnici a polysacharidovou očkovací látkou proti tyfu (viz bod 5.1). Ačkoli údaje u jedinců ve věku 18 let starších nejsou k dispozici, studie u dětí ve věku 12 až 23 měsíců ukázaly, že se přípravek VAQTA může podávat současně s očkovací látkou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím, se 7valentní konjugovanou pneumokokovou očkovací látkou a inaktivovanou očkovací látkou proti poliomyelitidě. Údaje týkající se imunogenity nejsou dostatečné pro doporučení současného podávání přípravku VAQTA s očkovací látkou proti záškrtu, tetanu a acelulární pertusi (DTaP).

Studie interakcí s jinými očkovacími látkami než očkovací látkou proti žluté zimnici a polysacharidovou očkovací látkou proti tyfu nejsou dosud k dispozici; interakce s jinými očkovacími látkami se však nepředpokládají, pokud se očkovací látky aplikují do různých míst. Je-li nezbytná současná aplikace očkovacích látek, nesmí se přípravek VAQTA mísit s jinými očkovacími látkami ve stejné injekční stříkačce, a ostatní očkovací látky je nutno aplikovat do různých míst.

4.6 Těhotenství a kojení

Reprodukční studie na zvířatech nebyly s přípravkem VAQTA provedeny.

Není známo, zda může podání přípravku VAQTA těhotné ženě způsobit poškození plodu nebo zda ovlivňuje reprodukční schopnosti. Podání přípravku VAQTA během těhotenství se nedoporučuje, pokud neexistuje vysoké riziko infekce hepatitidou typu A, a ošetřující lékař se nedomnívá, že možný prospěch očkování převáží rizika pro plod.

Není známo, zda se přípravek VAQTA vylučuje do lidského mléka, a účinek na kojence po podání přípravku VAQTA jejich matkám nebyl studován. Proto je třeba při očkování kojících matek přípravkem VAQTA dbát zvýšené opatrnosti.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neexistují informace nasvědčující tomu, že přípravek VAQTA ovlivňuje schopnost řídit

nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické studie

V klinických studiích u 1 529 zdravých dospělých, kteří dostali jednu nebo více dávek očkovací látky proti hepatitidě A, byli jedinci sledováni s ohledem na zvýšenou teplotu a lokální reakce během 5denního období po očkování a s ohledem na systémové nežádoucí účinky včetně horečky ve 14denním období po očkování. Nežádoucí účinky v místě aplikace injekce, většinou mírné a přechodné, byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky.

Nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s očkovací látkou jsou uvedeny níže pro jednotlivé třídy orgánových systémů podle klesající četnosti výskytu.

[Velmi časté: ($\geq 1/10$); časté: ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté: ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) a vzácné: ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)]

Infekce a infestace:

Méně časté: faryngitida; infekce horních cest dýchacích

Vzácné: bronchitida; infekční gastroenteritida

Poruchy krve a lymfatického systému:

Méně časté: lymfadenopatie

Poruchy metabolismu a výživy:

Vzácné: anorexie

Psychiatrické poruchy:

Vzácné: apatie; insomnie

Poruchy nervového systému:

Časté: bolest hlavy

Méně časté: závrať; parestezie

Vzácné: somnolence; migréna; tremor

Poruchy oka:

Vzácné: svědění očí; fotofobie; slzení

Poruchy ucha a labyrintu:

Méně časté: bolest ucha

Vzácné: vertigo

Cévní poruchy:

Méně časté: návaly horka

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Méně časté: překrvení dýchacích cest; ucpaný nos; kašel

Vzácné: otok hltanu; porucha dutin

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: nevolnost; průjem; flatulence; zvracení

Vzácné: sucho v ústech; vředy v ústech

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: pruritus; kopřivka; erytém

Vzácné: noční pocení; vyrážka; kožní porucha

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Časté: bolest paže (do které byla aplikována injekce)

Méně časté: myalgie; ztuhlost; bolest ramene; muskuloskeletální bolest; bolest zad; artralgie; bolest nohy; bolest šije; svalová slabost

Vzácné: svalová křeč; bolest lokte; bolest kyčle; bolest čelisti; spasmus

Poruchy reprodukčního systému a prsu:

Vzácné: menstruační poruchy

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: citlivost, bolest, teplo, otok, erytém v místě aplikace injekce

Časté: astenie/únava; horečka ($\geq 38,3^{\circ}\text{C}$, v ústech); ekchymóza v místě aplikace injekce, bolest/bolestivost

Méně časté: pruritus v místě aplikace injekce, ztuhlost/napětí; bolest; hematoma v místě aplikace injekce; třesavka; bolest břicha; nevolnost; indurace a necitlivost v místě aplikace injekce; pocit chladu; onemocnění podobné chřipce

Vzácné: pálení, indurace ($\leq 2,5$ cm), svalové záškuby, vyrážka v místě aplikace injekce; distenze břicha; bolest na hrudi; bolest v boku; podrážděnost

Stejně jako u všech očkovacích látek se mohou objevit alergické reakce vedoucí ve vzácných případech k šoku (viz bod 4.4).

Zkušenosti po uvedení přípravku na trh

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky.

Poruchy nervového systému

Velmi vzácné: Guillainův-Barréův syndrom

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: trombocytopenie

Poregistrační studie bezpečnosti

V poregistrační studii bezpečnosti dostalo celkem 29 587 jedinců ve věku nad 18 let 1 nebo 2 dávky přípravku VAQTA. Nedošlo k žádným závažným nežádoucím účinkům souvisejícím s očkovací látkou. Nedošlo k žádným nezávažným nežádoucím účinkům souvisejícím s očkovací látkou, které by si vyžádaly ambulantní ošetření, kromě průjmu/gastroenteritidy u dospělých s výskytem 0,5 %.

4.9 Předávkování

Ohledně předávkování nejsou k dispozici žádné údaje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: virové vakcíny, ATC kód: J07BC

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Přípravek VAQTA obsahuje inaktivovaný kmen viru původně získaného další opakovanou kultivací prokázaného atenuovaného kmene. Virus je množen, sklizen a purifikován do vysokého stupně, inaktivován formaldehydem a poté adsorbován na amorfní aluminium-hydroxyfosfát-sulfát. S uvážením limitů variability současných laboratorních metodik obsahuje dávka 50 U přípravku VAQTA méně než 0,1 μg neviróvého proteinu, méně než 4×10^{-6} μg DNA, méně než 10^{-4} μg hovězího albuminu a méně než 0,8 μg formaldehydu. Další chemická rezidua z výrobního procesu

představují méně než 10 částic na bilion (ppb).

Klinické studie prokázaly, že v průběhu 4 týdnů po doporučené primární dávce došlo k sérokonverzi u 95 % dospělých. U podskupiny těchto jedinců ve věku ≥ 60 let dosáhlo podle získaných dat 4 týdny po primární dávce sérokonverze 88 % osob ($n = 64$).

Bylo zjištěno, že u dospělých po jedné dávce 50 U přetrvávala séropozitivita po dobu až 18 měsíců. Přetrvávání imunologické paměti bylo prokázáno výraznou anamnestickou odpovědí protilátek na posilovací dávku 50 U, aplikovanou dospělým 6 až 18 měsíců po primární dávce. Množství údajů týkajících se jedinců ve věku nad 60 let je omezené.

Persistence protilátky

Ve studiích u zdravých dospělých (ve věku 18 až 41 let), kteří dostali počáteční dávku 50 U přípravku VAQTA v den 0 a následnou dávku 50 U o 6 měsíců později bylo zatím prokázáno, že protilátková odpověď přetrvávala po dobu nejméně 6 let. Geometrické střední hodnoty titrů během prvních 2 let klesaly, nicméně zdá se, že během 2 až 6 let se stabilizovaly.

Dostupné údaje z dlouhodobých studií, trvajících až 10 let, o přetrvávání protilátek proti viru hepatitidy A po 2 dávkách přípravku VAQTA podaných zdravým subjektům s neoslabenou imunitou ve věku až 41 let umožňují předpověď, že na základě matematického modelování nejméně 99 % subjektů zůstane séropozitivních (≥ 10 mlU anti-HAV/ml) nejméně 25 let po očkování.

Na základě této analýzy se zdá, že další očkování po úplném primárním očkování oběma dávkami není nutné. Nicméně rozhodnutí, zda očkovat znovu, musí být založeno na poměru rizik a přínosu pro daného jedince.

Možnost záměny posilovací dávky

Klinická studie s 537 zdravými dospělými mezi 18 a 83 lety věku hodnotila imunitní odpověď na posilovací dávku přípravku VAQTA a srovnatelných registrovaných inaktivovaných očkovacích látek proti hepatitidě typu A aplikované 6 až 12 měsíců po první dávce porovnávané očkovací látky. Pokud byl přípravek VAQTA podán jako posilovací dávka, v tomto případě vyvolal srovnatelnou imunitní odpověď a obecně byl dobře snášen. (Viz bod 4.2.)

Současné podání s imunoglobulinem

V klinické studii bylo hodnoceno současné podání dávky 50 U/1,0 ml přípravku VAQTA s imunoglobulinem (IG, 0,06 ml/kg) zdravým dospělým (ve věku 18 až 39 let). Míra sérokonverze za 24 týdnů byla ve skupině, již byla podána samotná očkovací látka, (97 %) vyšší, než ve skupině, které byla podána očkovací látka společně s imunoglobulinem (92 % $p = 0,050$), nicméně v obou skupinách jeden měsíc po posilovací dávce vzrostla na 100 %.

Použití s jinými očkovacími látkami

Kontrolované klinické studie byly prováděny s 240 zdravými dospělými ve věku 18 až 54 let, kteří byli randomizováni k podání buď

- přípravku VAQTA, očkovací látky proti žluté zimnici a polysacharidové očkovací látky proti tyfu současně do různých míst aplikace nebo
- očkovací látky proti žluté zimnici a polysacharidové očkovací látky proti tyfu současně do různých míst aplikace nebo
- přípravku VAQTA samostatně.

Míra séropozitivity pro hepatitidu A při aplikaci přípravku VAQTA, očkovací látky proti žluté zimnici a polysacharidové očkovací látky proti tyfu současně byla všeobecně podobná jako při aplikaci samotného přípravku VAQTA. Geometrické střední hodnoty titrů pro hepatitidu typu A se však při současné aplikaci všech tří očkovacích látek snížily. Z klinického hlediska může být toto snížení geometrických středních hodnot titrů méně významné než přínos současné aplikace. Míra protilátkové odpovědi na žlutou zimnici a na tyfus byla stejná, když byly očkovací látky proti žluté zimnici a tyfu podány současně s přípravkem VAQTA nebo bez něj. Současná aplikace těchto tří očkovacích látek

do různých míst byla všeobecně dobře snášena. Přidání přípravku VAQTA ke standardnímu režimu aplikace očkovací látky proti žluté zimnici a tyfu nezvyšuje výskyt nežádoucích účinků v místě aplikace injekce a systémových nežádoucích účinků (viz bod 4.2.).

Subkutánní aplikace

V klinické studii 114 zdravých séronegativních dospělých dosáhla 4 týdny po první dávce subkutánně podaného přípravku VAQTA (50 U) míra séropozitivity (seropositivity rate, SPR) 78 % a geometrická střední hodnota titrů 21 mIU/ml. 24 týdnů po první dávce a těsně před druhou subkutánní injekcí byla míra séropozitivity 95 % a geometrická střední hodnota titrů u 153 mIU/ml. Čtyři týdny po druhé subkutánní injekci dosáhla míra séropozitivity 100 % a geometrická střední hodnota titrů u 1 564 mIU/ml; geometrická střední hodnota titrů byla 2287 mIU/ml u subjektů mladších 30 let v porovnání s geometrickou střední hodnotou titrů u subjektů nad 30 let, která byla 1 122 mIU/ml. Kinetika séropozitivity byla při první subkutánní dávce přípravku VAQTA pomalejší ve srovnání s již dříve získanými údaji pro intramuskulární aplikaci. 24 týdnů po první subkutánní dávce byla míra séropozitivity podobná hodnotám již dříve naměřeným 4 týdny po počáteční intramuskulární dávce. Čtyři týdny po druhé subkutánní dávce však byla míra séropozitivity podobná již dříve získaným údajům naměřeným 4 týdny po druhé intramuskulární dávce. Subkutánní aplikace přípravku VAQTA byla obecně dobře snášena.

Podávání dospělým s infekcí HIV

V klinické studii se 180 dospělými, byl 60 HIV pozitivním (ve věku 20 až 45 let) a 90 HIV negativním dospělým (ve věku 21 až 53 let) aplikován přípravek VAQTA (50 U) a 30 HIV pozitivních dospělých (ve věku 22 až 45 let) dostalo placebo. Čtyři týdny po první dávce přípravku VAQTA byla míra séropozitivity 61 % u HIV pozitivních dospělých a 90 % u HIV negativních dospělých. 28 týdnů po první dávce (4 týdny po druhé dávce) přípravku VAQTA byla míra séropozitivity u všech skupin uspokojivá: 94 % (geometrická střední hodnota titrů 1 060 mIU/ml) u HIV pozitivních a 100 % (geometrická střední hodnota titrů 3 602 mIU/ml) u HIV negativních dospělých. Dále, u HIV pozitivní skupiny, které byl podán přípravek VAQTA, dosáhla míra séropozitivity u jedinců s počtem buněk CD4 ≥ 300 buněk/mm³ 100 % (geometrická střední hodnota titrů 1 959 mIU/ml); u jedinců s počtem buněk CD4 < 300 buněk/mm³ však byla hodnota SPR 87 % (geometrická střední hodnota titrů 517 mIU/ml). U tří HIV pozitivních dospělých s počtem buněk CD4 < 100 buněk/mm³ nebylo dosaženo sérokonverze po aplikaci 2 dávek očkovací látky. Ve srovnání s HIV negativní skupinou byla kinetika imunitní odpovědi ve skupině HIV pozitivních pomalejší. Ve skupině HIV pozitivních dospělých byl ve srovnání s HIV negativními dospělými zjištěn zvýšený počet místních i systémových nežádoucích reakcí. Nezdálo se, že by u HIV pozitivních dospělých podání přípravku VAQTA negativně ovlivnilo počet buněk CD4 a zátěž RNA HIV.

Poregistrační studie bezpečnosti

Ve poregistrační studii bezpečnosti, která byla provedena velkou organizací péče o zdraví v USA, dostalo celkem 29 587 jedinců ve věku nad 18 let 1 nebo 2 dávky přípravku VAQTA. Bezpečnost byla hodnocena kontrolou zdravotní dokumentace, kde byly zaznamenávány návštěvy lékařské pohotovosti a ambulantní návštěvy, hospitalizace a úmrtí. U 29 587 jedinců zařazených do studie nedošlo v souvislosti s podáním očkovací látky k žádným závažným nežádoucím příhodám. V souvislosti s podáním očkovací látky nedošlo k žádným nezávažným nežádoucím příhodám, které by si vyžádaly ambulantní ošetření, kromě průjmu/gastroenteritidy u dospělých s incidencí 0,5 %. V souvislosti s podáním očkovací látky nedošlo k žádným nežádoucím příhodám, které by nebyly hlášeny v dřívějších klinických studiích s přípravkem VAQTA.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Protože je VAQTA očkovací látka, farmakokinetické studie se neprováděly.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tetraboritan sodný, chlorid sodný a voda na injekci (Ohledně adjuvancií viz bod 2, KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ).

6.2 Inkompatibility

Protože nebyly provedeny žádné studie kompatibility, nesmí se tento přípravek mísit s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

OČKOVACÍ LÁTKU NEZMRAZUJTE, protože zmrazení snižuje účinnost.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístem se zarážkou (směs chlorbutylu a isoprenu).

1 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístem se zarážkou (směs chlorbutylu a isoprenu), bez jehly, s krytem hrotu (směs chlorbutylu a isoprenu), s 1 připojenou jehlou, s 1 nebo 2 oddělenými jehlami.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Očkovací látku je nutno použít tak, jak se dodává, není nutno ji rekonstituovat.

Před aplikací dobře protřepejte. Pečlivé protřepání je nezbytné pro udržení očkovací látky ve formě suspenze. U stříkačky bez připevněné jehly uchopte tělo stříkačky a připojte jehlu otočením ve směru hodinových ručiček, dokud jehla bezpečně neodrží na stříkačce.

Přípravky určené k parenterální aplikaci před podáním zkontrolujte zrakem, zda neobsahují cizí částice a zda nedošlo ke změně barvy. Přípravek VAQTA je po důkladném protřepání mírně neprůhledná bílá suspenze.

Je nezbytné používat pro každého pacienta novou sterilní stříkačku a jehlu a zabránit tak přenosu infekce z jedné osoby na druhou.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

59/478/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

4.12.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

4.12.2013

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VAQTA Pediatric/Adolescent, injekční suspenze
Očkovací látka proti hepatitidě A, inaktivovaná adsorbovaná
Pro děti a dospívající

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Virus hepatitis A inactivatum (kmen CR 326F) ^{1, 2} 25 U³

¹ Vykultivováno na buněčné kultuře lidských diploidních fibroblastů MRC-5.

² Adsorbováno na aluminii hydroxyphosphato-sulfas amorphus (0,225 mg Al³⁺)

³ Jednotky uváděny podle interních metod výrobce Merck Sharp & Dohme Corp.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek VAQTA Pediatric/Adolescent je indikován k aktivní preexpozici profylaxi onemocnění vyvolaného virem hepatitidy typu A. Přípravek VAQTA Pediatric/Adolescent se doporučuje pro zdravé jedince ve věku od 12 měsíců do 17 let s rizikem nákazy infekcí nebo jejího šíření nebo s rizikem život ohrožujícího onemocnění v případě infekce (např. jedince s hepatitidou C s diagnostikovaným onemocněním jater).

Použití přípravku VAQTA se musí opírat o oficiální doporučení.

K dosažení optimální protilátkové odpovědi je nutno primární imunizaci provést minimálně 2 týdny, lépe však 4 týdny, před předpokládanou expozicí viru hepatitidy typu A.

Přípravek VAQTA nezabrání hepatitidě způsobené jiným infekčním agens než virem hepatitidy A.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Očkovací schéma se skládá z jedné primární dávky a jedné posilovací dávky podle následujícího rozvrhu:

Primární dávka:

Jedinci ve věku 12 měsíců až 17 let dostanou ve zvolený den jednorázovou dávku 0,5 ml (25 U) očkovací látky.

Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 12 měsíců nebyla stanovena.

Posilovací dávka:

Jedinci ve věku 12 měsíců až 17 let, kteří dostali primární dávku, dostanou jednu 0,5ml (25 U) dávku očkovací látky 6 až 18 měsíců po první dávce.

Protilátky proti viru hepatitidy typu A přetrvávají nejméně 10 let po druhé dávce (tj. po posilovací dávce). Na základě matematického modelu se předpokládá, že protilátky mohou přetrvávat nejméně 25 let (viz také bod 5.1).

Možnost záměny posilovací dávky

Posilovací dávka přípravku VAQTA Pediatric/Adolescent může být aplikována 6 až 12 měsíců po primární dávce jakoukoli inaktivovanou očkovací látkou proti hepatitidě A, jak ukázaly údaje u dospělých ve věku 18 až 83 let; o přípravku VAQTA Pediatric/Adolescent žádné takové údaje nejsou k dispozici.

Způsob podání

Přípravek VAQTA je nutno aplikovat INTRAMUSKULÁRNĚ. Preferovaným místem pro injekci je deltový sval. U dětí může být použita anterolaterální oblast stehna, jestliže není deltový sval dostatečně vyvinut. Očkovací látka se nesmí aplikovat subkutánně ani intradermálně, neboť tato cesta podání může vést k suboptimální odpovědi.

U jedinců s krvácivými poruchami, u nichž existuje riziko krvácení po intramuskulární injekci (např. hemofilici), lze použít jiných opatření, jako intramuskulární podání očkovací látky po antihemofilické nebo jiné podobné léčbě, případně za použití tlaku. U těchto osob lze očkovací látku podat subkutánně.

Přípravek VAQTA se nesmí podat do cévy.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na kteroukoli složku očkovací látky.

U jedinců s probíhajícími závažnými horečnatými infekcemi je nutno očkování odložit.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Osoby, u kterých se objeví symptomy vzbuzující podezření na přecitlivělost po podání přípravku VAQTA, nesmí dostat žádnou další dávku této očkovací látky (viz. bod 4.3 Kontraindikace).

Při očkování jedinců citlivých na latex je potřebná opatrnost, protože zátky injekční lahvičky obsahuje sušený přírodní latex, který může vyvolávat alergické reakce.

U jedinců, kteří vyrostli ve vysoce endemických oblastech, a/nebo se žloutenkou v anamnéze, je z důvodu pravděpodobné infekce virem hepatitidy A nutno před očkováním zvážit vyšetření na protilátky proti hepatitidě typu A.

Přípravek VAQTA nezajišťuje okamžitou ochranu proti hepatitidě typu A, přičemž před tím, než bude

možno zjistit protilátky, mohou uplynout 2 až 4 týdny.

Přípravek VAQTA nezabrání onemocnění hepatitidou vyvolanému jinými patogeny než virem hepatitidy A. Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy A (přibližně 20 až 50 dní), může být v době podání očkovací látky již přítomna nerozpoznaná infekce virem hepatitidy A. U těchto osob nemusí očkovací látka zabránit rozvoji onemocnění hepatitidou A.

Stejně jako u jiného očkování, musí být při aplikaci přípravku VAQTA dostupné odpovídající léčebné přípravky pro okamžitou léčbu anafylaktické a anafylaktoidní reakce, včetně epinefrinu (adrenalinu).

Očkování přípravkem VAQTA nemusí podobně jako u jiných očkovacích látek vést k ochranné odpovědi u všech vnímavých očkovaných.

Tato očkovací látka může obsahovat stopová množství neomycinu a formaldehydu, které se používají ve výrobním procesu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pokud se přípravek VAQTA podává pacientům s malignitami, pacientům léčeným imunosupresivou či jinak imunokompromitovaným, nemusí se dostavit očekávaná imunitní odpověď.

Potvrzená nebo předpokládaná expozice viru hepatitidy A / Cestování do endemických oblastí Současné podání s imunoglobulinem

Osobám vyžadujícím buď post-expoziční profylaxi či kombinaci okamžité a dlouhodobé ochrany (např. lidé narychlo cestující do endemických oblastí) lze v zemích, kde je k dispozici imunoglobulin, přípravek VAQTA aplikovat současně s imunoglobulinem s tím, že se použijí různé injekční stříkačky a aplikuje se do odlišných míst. Titr protilátek však bude nejspíše nižší než při aplikaci samotné očkovací látky. Klinický význam tohoto zjištění nebyl stanoven.

Podání s jinými očkovacími látkami

Bylo prokázáno, že odpověď na hepatitidu A byla podobná, pokud se přípravek VAQTA podal současně s očkovací látkou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím, se 7valentní pneumokokovou očkovací látkou, inaktivovanou očkovací látkou proti poliomyelitidě, očkovací látkou obsahující toxoid difterie, toxoid tetanu, acelulární pertusi nebo očkovací látkou proti *Haemophilus influenzae* b. Odpovědi na očkovací látku proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím, 7valentní pneumokokovou očkovací látku, inaktivovanou očkovací látku proti poliomyelitidě, toxoid difterie, toxoid tetanu, acelulární pertusi nebo očkovací látku proti *Haemophilus influenzae* b nebyly současným podáním s přípravkem VAQTA ovlivněny. Studie u dospělých ve věku 18 až 54 let prokázaly, že se přípravek VAQTA může podávat současně s očkovací látkou proti žluté zimnici a s polysacharidovou očkovací látkou proti tyfu.

Přípravek VAQTA se nesmí mísit s jinými očkovacími látkami ve stejné injekční stříkačce. Je-li nezbytná současná aplikace očkovacích látek, musí se každá očkovací látka aplikovat do samostatného injekčního místa a v samostatné injekční stříkačce.

4.6 Těhotenství a kojení

Reprodukční studie na zvířatech nebyly s přípravkem VAQTA provedeny.

Není známo, zda může podání přípravku VAQTA těhotné ženě způsobit poškození plodu nebo zda ovlivňuje reprodukční schopnosti. Podání přípravku VAQTA během těhotenství se nedoporučuje, pokud neexistuje vysoké riziko infekce hepatitidou typu A, a ošetřující lékař se nedomnívá, že možný prospěch očkování převáží rizika pro plod.

Není známo, zda se přípravek VAQTA vylučuje do lidského mléka a účinek na kojence po podání

přípravku VAQTA jejich matkám nebyl studován. Proto je třeba při očkování kojících matek přípravkem VAQTA dbát zvýšené opatrnosti.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neexistují informace nasvědčující tomu, že přípravek VAQTA ovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické studie

Děti ve věku od 12 měsíců do 23 měsíců

V 5 kombinovaných klinických hodnoceních dostalo 4 374 dětí ve věku 12 až 23 měsíců jednu nebo dvě dávky 25U přípravku VAQTA. Ze 4 374 dětí, které dostaly přípravek VAQTA, 3 885 (88,8 %) dostalo 2 dávky přípravku VAQTA a 1 250 (28,6 %) dětí dostalo přípravek VAQTA současně s jinými očkovacími látkami. Děti byly po dobu 5 dní po očkování sledovány s ohledem na zvýšenou teplotu a nežádoucí účinky v místě injekce a 14 dní po očkování s ohledem na systémové nežádoucí příhody, včetně horečky.

Ve třech z pěti protokolů, které sledovaly specificky denně od 1. do 5. dne po očkování zarudnutí, bolest/citlivost a otok v místě injekce, byla nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem po kterékoli dávce přípravku VAQTA bolest/citlivost v místě injekce.

Nejčastějšími systémovými nežádoucími příhodami u jedinců, kterým byl přípravek VAQTA podán samostatně, byly horečka a podrážděnost. Údaje z pěti protokolů byly zkombinovány, jelikož se použily podobné metody sběru systémových nežádoucích účinků.

Nežádoucí účinky hlášené jako související s očkovací látkou, pokud se přípravek VAQTA podával samotný, jsou uvedeny níže pro jednotlivé třídy orgánových systémů podle klesající četnosti výskytu.

[Velmi časté: ($\geq 1/10$); časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté: ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); a vzácné: ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit)]

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: četné alergie

Poruchy metabolismu a výživy:

Méně časté: pokles chuti k jídlu; anorexie

Vzácné: dehydratace

Psychiatrické poruchy:

Méně časté: nespavost; neklid

Vzácné: agitovanost; nervozita; fobie; křik; poruchy spánku

Poruchy nervového systému:

Méně časté: ospalost; pláč; letargie; hypersomnie; špatná kvalita spánku

Vzácné: závrať; bolest hlavy; ataxie

Poruchy oka:

Vzácné: tvorba krust na okrajích víček

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Méně časté: rhinorrhoea; kašel; ucpaný nos

Vzácné: překrvení dýchacích cest; kýchání; astma; alergická rhinitida; orofaryngeální bolest

Gastrointestinální poruchy:

Časté: průjem

Méně časté: zvracení

Vzácné: flatulence; břišní distenze; bolest v horní části břicha; změna barvy stolice; časté střevní pohyby; nauzea; žaludeční diskomfort; zácpa; říhání; ublinkávání

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: vyrážka; plenková dermatitida

Vzácné: kopřivka; studený pot; ekzém; generalizovaný erytém; papulární vyrážka; puchýř; erytém; generalizovaná vyrážka; vyrážka z tepla; pocení; teplota kůže

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Vzácné: synovitida

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: bolest/citlivost v místě injekce; zarudnutí v místě injekce

Časté: otok v místě injekce; horečka; podrážděnost; teplo v místě injekce; podlitina v místě injekce

Méně časté: hematom v místě injekce; uzlík v místě injekce; malátnost; vyrážka v místě injekce

Vzácné: bolest; krvácení v místě injekce; svědění v místě injekce; diskomfort; únava; poruchy chůze; změna zbarvení v místě injekce; papulka v místě injekce; kopřivka v místě injekce; pocit horka.

Děti/dospívající (ve věku 2 až 17 let)

V klinických studiích u 2 595 zdravých dětí (ve věku 2 roky a starší) a dospívajících, kteří dostali jednu nebo více dávek očkovací látky proti hepatitidě A, byli jedinci 5 dní po očkování sledováni s ohledem na zvýšenou teplotu a nežádoucí účinky v místě injekce a 14 dní po očkování s ohledem na systémové nežádoucí příhody, včetně horečky. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly, většinou mírné a přechodné, reakce v místě aplikace injekce..

Nežádoucí příhody hlášené jako související s očkovací látkou jsou uvedeny níže pro jednotlivé třídy orgánových systémů podle klesající četnosti výskytu.

[Velmi časté: ($\geq 1/10$); časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté: ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); a vzácné: ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit)]

Poruchy metabolismu a výživy:

Vzácné: anorexie

Psychiatrické poruchy:

Méně časté: podrážděnost

Vzácné: nervozita

Poruchy nervového systému:

Časté: bolest hlavy

Méně časté: závrat'

Vzácné: somnolence; parestezie

Poruchy ucha a labyrintu:

Vzácné: bolest ucha

Cévní poruchy:

Vzácné: návaly horka

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Méně časté: ucpaný nos; kašel; rhinorrhoa

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: bolest břicha; zvracení; průjem; nevolnost

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: vyrážka; pruritus

Vzácné: kopřivka; pocení

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Méně časté: bolest paže (do které byla aplikována injekce); artralgie; myalgie

Vzácné: ztuhlost

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: bolest a citlivost v místě aplikace injekce

Časté: teplo, erytém a otok v místě aplikace injekce; horečka; ekchymóza v místě aplikace injekce

Méně časté: astenie/únava; pruritus a bolest/bolestivost v místě aplikace injekce

Vzácné: indurace v místě aplikace injekce; onemocnění podobající se chřipce; bolest na hrudi; bolest; pocit tepla; strup, ztuhlost/tlak a bodání v místě aplikace injekce

Stejně jako u všech očkovacích látek se mohou objevit alergické reakce vedoucí ve vzácných případech k šoku (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Zkušenosti po uvedení přípravku na trh

Při užívání prodávané očkovací látky byly hlášeny následující nežádoucí účinky.

Poruchy nervového systému

Velmi vzácné: Guillainův-Barréův syndrom

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: trombocytopenie

Poregistrační studie bezpečnosti

V poregistrační studii bezpečnosti dostalo 1 nebo 2 dávky přípravku VAQTA celkem 12 523 jedinců ve věku 2 až 17 let. Nedošlo k žádným závažným nežádoucím účinkům souvisejícím s očkovací látkou. Nedošlo k žádným nezávažným nežádoucím účinkům souvisejícím s očkovací látkou, které by si vyžádaly ambulantní ošetření.

4.9 Předávkování

Ohledně předávkování nejsou k dispozici žádné údaje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: virové vakcíny, ATC kód: J07BC

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Přípravek VAQTA obsahuje inaktivovaný kmen viru původně získaného další opakovanou kultivací prokázaného atenuovaného kmene. Virus je množen, sklizen a purifikn do vysokého stupně, inaktivován formaldehydem a poté adsorbován na amorfni aluminium-hydroxyfosfát-sulfát.

Účinnost přípravku VAQTA: klinická studie Monroe

Klinické studie prokázaly, že v průběhu 6 týdnů po doporučené dávce základního očkování byla míra

sérokonverze u dětí ve věku přibližně 12 měsíců 96 % a že v průběhu 4 týdnů po doporučené primární dávce byla míra sérokonverze u dětí (ve věku 2 roky a starších) a dospívajících 96 % . Bylo prokázáno, že nástup sérokonverze po jedné dávce přípravku VAQTA byl paralelní s nástupem ochrany proti klinickému onemocnění hepatitidou typu A. Ochranná účinnost byla prokázána po jedné dávce přípravku VAQTA na 1 037 dětech a dospívajících ve věku 2 až 16 let v americké komunitě s opakovaným výskytem hepatitidy typu A (The Monroe Efficacy Study). Sérokonverze bylo dosaženo u více než 99 % očkovaných jedinců během 4 týdnů očkování. Předexpozici ochranná účinnost jedné dávky přípravku VAQTA byla 2 týdny po očkování 100 %. Většině očkovaných byla 6, 12 nebo 18 měsíců po první dávce podána posilovací dávka. Účinnost přípravku VAQTA pro použití v této komunitě byla prokázána faktem, že 9 let od ukončení studie nedošlo k žádnému výskytu případu hepatitidy A u očkovaných.

Přetrvávání imunologické paměti bylo prokázáno anamnestickou odpovědí protilátek na posilovací dávku aplikovanou dětem (ve věku 2 roky a starším) a dospívajícím 6 až 18 měsíců po primární dávce. Doposud se u očkovaných z klinické studie Monroe sledovaných až 9 let neobjevil žádný případ klinicky potvrzeného onemocnění hepatitidou A ≥ 50 dní po očkování.

Studie imunogenity u dětí ve věku 12 až 23 měsíců

Ve třech kombinovaných klinických studiích hodnotících imunogenitu dostalo 1 022 z počátku séronegativních subjektů 2 dávky přípravku VAQTA samotného nebo současně s dalšími očkovacími látkami (kombinovaná očkovací látka obsahující toxoid difterie, toxoid tetanu, acelulární pertusi a/nebo *Haemophilus influenzae* b a/nebo kombinovanou očkovací látku proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím a/nebo kombinovanou očkovací látku proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám a/nebo planým neštovicím a/nebo 7valentní konjugovanou pneumokokovou očkovací látku). Sérokonverze bylo dosaženo u 99,9 % původně séronegativních subjektů. Individuální nebo současné podávání očkovacích látek nemělo za následek žádné významné rozdíly.

Použití u dětí s mateřskými protilátkami proti hepatidě A

Ve studii týkající se současného podávání jinými očkovacími látkami, dostaly děti přípravek VAQTA (25 U) ve věku přibližně 12 a 18 měsíců současně s dalšími pediatrickými očkovacími látkami nebo bez nich. Po každé dávce přípravku VAQTA (25 U) byly titry protilátek proti hepatidě A srovnatelné u dětí, které byly na začátku studie séropozitivní na hepatitidu A, a u dětí, které byly na začátku studie séronegativní na hepatitidu A. Tyto údaje naznačují, že mateřské protilátky proti hepatidě A u dětí ve věku přibližně 12 měsíců neovlivňují imunitní odpověď na přípravek VAQTA.

Přetrvávání protilátek

Ve studiích se zdravými dětmi (ve věku ≥ 2 roky) a dospívajícími, kteří dostali primární dávku 25 U přípravku VAQTA nultý den a posilovací dávku 25 U o 6 až 18 měsíců později, bylo dosud prokázáno, že protilátky proti hepatidě A přetrvávají po dobu nejméně 10 let. Geometrické střední hodnoty měly v průběhu času sklon klesat. Geometrické střední hodnoty titrů během prvních 5 až 6 let klesaly, nicméně zdá se, že během 10 let se stabilizovaly.

Dostupné údaje z dlouhodobých studií, trvajících až 10 let, o přetrvávání protilátek proti viru hepatitidy A po 2 dávkách přípravku VAQTA podaných zdravým subjektům s neoslabenou imunitou ve věku až 41 let umožňují předpověď, že na základě matematického modelování nejméně 99 % subjektů zůstane séropozitivních (≥ 10 mlU anti-HAV/ml) nejméně 25 let po očkování.

Na základě této analýzy se zdá, že další očkování po úplné primárním očkování není nutné. Nicméně rozhodnutí, zda očkovat znovu, musí být založeno na poměru rizik a přínosu pro daného jedince.

Poregistrační studie bezpečnosti

V poregistrační studii bezpečnosti, která byla provedena velkou organizací péče o zdraví v USA, dostalo celkem 12 523 jedinců ve věku 2 až 17 let 1 nebo 2 dávky přípravku VAQTA. Bezpečnost byla hodnocena kontrolou zdravotní dokumentace, kde byly zaznamenávány návštěvy lékařské pohotovosti a ambulantní návštěvy, hospitalizace a úmrtí. U 12 523 jedinců zařazených do studie

nedošlo v souvislosti s podáním očkovací látky k žádným závažným nežádoucím příhodám. V souvislosti s podáním očkovací látky nedošlo k žádným nezávažným nežádoucím příhodám, které by si vyžádaly ambulantní ošetření. V souvislosti s podáním očkovací látky nedošlo k žádným nežádoucím účinkům, které by nebyly hlášeny v dřívějších klinických studiích s přípravkem VAQTA.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Protože je VAQTA očkovací látka, farmakokinetické studie se neprováděly.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tetraboritan sodný, chlorid sodný a voda na injekci (Ohledně adjuvancií viz bod 2, KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ).

6.2 Inkompatibility

Protože nebyly provedeny žádné studie kompatibility, nesmí se tento přípravek mísit s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

OČKOVACÍ LÁTKU NEZMRAZUJTE, protože zmrazení snižuje účinnost.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo typu I), šedá pryžová zátky (směs chlorbutylu a isoprenu).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Očkovací látku je nutno použít tak, jak se dodává, není nutno ji rozpouštět.

Před natažením do stříkačky a aplikací dobře protřepejte. Pečlivé protřepání je nezbytné pro udržení očkovací látky ve formě suspenze.

Přípravky určené k parenterální aplikaci před podáním zkontrolujte zrakem, zda neobsahují cizí částice a zda nedošlo ke změně barvy. Přípravek VAQTA je po důkladném protřepání mírně neprůhledná bílá suspenze.

Je nezbytné používat pro každého pacienta novou sterilní stříkačku a jehlu a zabránit tak přenosu infekce z jedné osoby na druhou.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

59/1297/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

17.12.1997 / 13.11.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

13.11.2013