

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ambirix, zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka (HAB) przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (inaktywowana) i wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), (adsorbowana)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (1 ml) zawiera:

Wirus Hepatitis A (inaktywowany) ^{1,2}	720 jednostek ELISA
Antygen powierzchniowy Hepatitis B ^{3,4}	20 mikrogramów

¹Namnażany w hodowli ludzkich komórek diploidalnych (MRC-5)

²Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym 0,05 miligrama Al³⁺

³Uzyskiwany z hodowli komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA

⁴adsorbowany na fosforanie glinu 0,4 miligrama Al³⁺

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Ambirix jest mętną, białą zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Ambirix przeznaczona jest do stosowania u nieuodpornionych wcześniej osób powyżej 1. roku życia do 15. roku życia włącznie, w celu uodpornienia na zakażenie wirusami zapalenia wątroby typu A i typu B.

Ochrona przed wirusowym zapaleniem wątroby typu B może nie być uzyskana aż do czasu po podaniu drugiej dawki (patrz punkt 5.1).

Dlatego też:

- Ambirix powinien być stosowany tylko wtedy, gdy ryzyko zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu B w czasie cyklu szczepienia jest stosunkowo niskie.
- Zaleca się stosowanie szczepionki Ambirix w warunkach, które zapewniają ukończenie dwudawkowego cyklu szczepienia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

- Dawka

Dawka 1,0 ml zalecana jest u osób powyżej 1. roku życia do 15. roku życia włącznie.

- Szczepienie podstawowe

Standardowy schemat szczepienia podstawowego szczepionką Ambirix składa się z 2 dawek szczepionki, pierwszą dawkę podaje się w dowolnie wybranym terminie, drugą dawkę - po upływie 6-12 miesięcy od podania pierwszej dawki.

Należy stosować się do zaleconego schematu. Rozpoczęty cykl szczepienia podstawowego powinien być dokończony przy użyciu tej samej szczepionki.

- Szczepienie przypominające

W sytuacji, gdy pożądane jest podanie dawek przypominających szczepionki przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i/lub wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, istnieje możliwość użycia szczepionki monowalentnej lub skojarzonej. Bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki Ambirix podawanej jako dawka przypominająca po dwóch dawkach szczepienia podstawowego nie było oceniane.

Miana przeciwciał przeciwko antygenowi powierzchniowemu wirusa hepatitis B (anty-HBs) i przeciwciał przeciwko wirusowi hepatitis A (anty-HAV), oznaczane po zakończeniu szczepienia podstawowego szczepionką skojarzoną, mieszczą się w zakresie stwierdzanym po uodparnianiu szczepionkami jednoskładnikowymi. Na podstawie tych obserwacji przyjmuje się, że zalecenia ogólne dotyczące podawania przypominających dawek szczepionki skojarzonej, mogą być formułowane na podstawie doświadczeń zebranych podczas stosowania szczepionek jednoskładnikowych, jak przedstawiono poniżej.

Wirusowe zapalenie wątroby typu B (WZW typu B)

Nie zostało jednoznacznie ustalone, czy osoby zdrowe ze sprawnie działającym układem immunologicznym, które otrzymały pełne szczepienie podstawowe wymagają dawki przypominającej. Aczkolwiek niektóre oficjalne programy szczepień obejmują obecnie zalecenie podawania dawki przypominającej i należy tego przestrzegać.

U osób z grup ryzyka zakażenia HBV (np. u pacjentów hemodializowanych lub z zaburzeniami odporności), wskazane jest zwrócenie szczególnej uwagi aby był utrzymywany ochronny poziom przeciwciał anty-HBs ≥ 10 mJ.m./ml.

Wirusowe zapalenie wątroby typu A (WZW typu A)

Nie zostało jednoznacznie ustalone, czy osoby ze sprawnie działającym układem immunologicznym, które prawidłowo zareagowały na szczepienie przeciwko hepatitis A wymagają dawek przypominających, ponieważ długotrwała ochrona może być zapewniona przez komórki pamięci immunologicznej. Wytyczne dotyczące podawania dawek przypominających oparte są na założeniu, że do ochrony są wymagane przeciwciała. Przewiduje się, że przeciwciała anty-HAV mogą utrzymywać się co najmniej przez 10 lat.

Sposób podawania

Ambirix podaje się w formie wstrzykiwań domięśniowych, zazwyczaj w mięsień naramienny. Jednakże u małych dzieci szczepionka może być podawana w przednio bocznej części uda.

Wyjątkowo u pacjentów z małopłytkowością (trombocytopenią) lub zaburzeniami krzepnięcia szczepionkę można podawać podskórnie. Jednakże, przy takiej drodze podawania może nie dochodzić do uzyskania optymalnej odpowiedzi immunologicznej (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą lub neomycynę.

Nadwrażliwość po wcześniejszym podaniu szczepionek przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i (lub) wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, szczepienie szczepionką Ambirix powinno być odroczone u osób w okresie ostrych ciężkich chorób gorączkowych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na rzadkie przypadki występowania reakcji anafilaktycznych po podawaniu szczepionki Ambirix, podobnie jak wszystkich innych szczepionek w formie wstrzyknień, należy zapewnić możliwość udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej i podjęcia odpowiedniego leczenia.

Istnieje możliwość, że niektórzy pacjenci w okresie szczepienia preparatem Ambirix, będą znajdować się w fazie inkubacji zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu A lub wirusem zapalenia wątroby typu B. Nie wiadomo, czy w takich wypadkach podanie szczepionki Ambirix w tym okresie zapobiegnie rozwojowi WZW typu A lub WZW typu B.

Podanie szczepionki Ambirix nie zapobiega zakażeniom wątroby wywołanym przez inne wirusy hepatotropowe (takie jak wirus zapalenia wątroby typu C i wirus zapalenia wątroby typu E) lub inne czynniki chorobotwórcze.

Nie zaleca się podawania szczepionki Ambirix w ramach profilaktyki poekspozycyjnej (np. po zakłuciu igłą).

Jeżeli wymagana jest szybka ochrona przed WZW typu B zalecane jest stosowanie standardowego schematu złożonego z trzech dawek szczepionki zawierającej 360 jednostek ELISA inaktywowanego formaliną wirusa hepatitis A oraz 10 mikrogramów rekombinowanego antygeny powierzchniowego wirusa hepatitis B. Spowodowane jest to tym, że większy odsetek pacjentów jest chronionych w okresie pomiędzy drugą a trzecią dawką szczepionki skojarzonej podawanej w schemacie trójdawkowym niż po pojedynczej dawce szczepionki Ambirix. Ta różnica zanika po drugiej dawce szczepionki Ambirix (patrz wskaźniki seroprotekcji w punkt 5.1).

Zaleca się ukończenie cyklu szczepienia złożonego z dwu dawek szczepionki Ambirix przed rozpoczęciem aktywności seksualnej.

Ambirix nie był badany klinicznie u pacjentów z zaburzeniami układu immunologicznego. U pacjentów dializowanych i u pacjentów z zaburzoną czynnością układu immunologicznego, podstawowy cykl szczepienia może nie być wystarczający do osiągnięcia odpowiednich stężeń przeciwciał anti-HAV i anti-HBs.

Szczepionka podana śródskórną lub w mięsień pośladowy może nie wywołać optymalnej odpowiedzi immunologicznej i dlatego należy unikać podawania jej tymi drogami. Wyjątkowo Ambirix może być podawany podskórną pacjentom z małopłytkowością (trombocytopenią) lub zaburzeniami krzepnięcia, gdyż podanie preparatu drogą domięśniową może wywołać krwawienia.

AMBIRIX NIE MOŻE BYĆ W ŻADNYM WYPADKU PODAWANY DOŻYLNIE.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie są dostępne dane na temat jednoczesnego podawania szczepionki Ambirix ze swoistymi immunoglobulinami przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A lub wirusowi zapalenia wątroby typu B. Jednoczesne podawanie szczepionek jednoskładnikowych i swoistych immunoglobulin nie ma wpływu na odsetek osób uzyskujących serokonwersję. Równoczesne podawanie immunoglobulin może skutkować osiągnięciem niższych mian przeciwciał.

Przy jednoczesnym podawaniu w drugim roku życia szczepionki Amibirix ze skojarzoną szczepionką przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi acelularną, poliomyelitis inaktywowaną i *Haemophilus influenzae* typ b (DTPa – IPV/Hib) lub ze skojarzoną szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce,

przy zachowaniu różnych miejsc iniekcji, odpowiedź immunologiczna dla wszystkich antygenów była zadowalająca (patrz punkt 5.1).

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania szczepionki Ambirix z innymi szczepionkami niż wymienione powyżej. Nie zaleca się jednoczesnego podawania szczepionki Ambirix z innymi szczepionkami z wyjątkiem sytuacji, gdy jest to niezbędnie konieczne. Jednocześnie stosowane szczepionki powinny być zawsze podawane w oddzielne miejsca, najlepiej w różne kończyny.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub z niedoborami odporności należy liczyć się z możliwością nie uzyskania odpowiedniej odpowiedzi na szczepienie.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Nie badano wpływu szczepionki na rozwój płodu. Szczepionki Ambirix nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Laktacja

W badaniach klinicznych nie badano wpływu szczepionki Ambirix podawanej matkom na dzieci karmione piersią. Szczepionki Ambirix nie należy stosować w okresie karmienia piersią, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Niekiedy występują senność i zawroty głowy, które mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Obecnie szczepionka Ambirix nie zawiera tiomersalu (organicznego związku rtęci) jak również innego konserwantu. W badaniach klinicznych, w których zastosowano 3 dawki szczepionki o aktualnym składzie, częstość występowania bólu, zaczerwienienia, obrzęku, zmęczenia, zapalenia żołądka i jelit, bólu głowy i gorączki była porównywalna z obserwowaną w przypadku poprzedniej szczepionki zawierającej tiomersal oraz konserwant. Poniższe działania niepożądane były zgłaszane podczas szerokiego stosowania szczepionki o poprzednim składzie.

Badania kliniczne z użyciem szczepionki Ambirix obejmowały 1027 pacjentów w wieku powyżej 1. roku życia do 15. roku życia łącznie, którym podano 2029 dawek.

Miejscowe i ogólne działania niepożądane zostały uszeregowane wg częstości występowania

Częstości występowania są podane poniżej jako:

Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często:	$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
Rzadko:	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko:	$< 1/10\ 000$

Zaburzenia układu nerwowego

bardzo często: ból głowy

często: senność

Zaburzenia żołądka i jelit

często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

bardzo często: utrata apetytu

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

bardzo często: ból, zaczerwienienie, zmęczenie

często: obrzęk, gorączka

Zaburzenia psychiczne:

bardzo często: rozdrażnienie / grymaszenie

W badaniu porównawczym u 300 pacjentów od 12. roku życia do 15. roku życia włącznie oceniano profil reaktywności szczepionki Ambirix w porównaniu z reaktywnością po podaniu trzech dawek szczepionki skojarzonej zawierającej 360 jednostek ELISA inaktywowanego formaliną wirusa hepatitis A oraz 10 mikrogramów rekombinowanego antygeny powierzchniowego wirusa hepatitis B w dawce 0,5 ml. Stwierdzono, że występowanie miejscowych i ogólnych objawów niepożądanych zgłaszanych po podaniu szczepionki Ambirix w schemacie dwu dawek było ogólnie zbliżone do występowania tych objawów po podaniu szczepionki skojarzonej w schemacie trzech dawek. Jedynym wyjątkiem było częstsze występowanie bólu i zmęczenia w przeliczeniu na dawkę po szczepionce Ambirix, jednakże częstość ta w przeliczeniu na szczepionych pacjentów nie była wyższa.

Ból stwierdzono po podaniu 50,7 % dawek w grupie szczepionych szczepionką Ambirix, w porównaniu z 39,1% dawek szczepionki skojarzonej podawanej w trzech dawkach. Jednakże, po ukończeniu cyklu szczepienia u 66,4 % pacjentów szczepionych szczepionką Ambirix odnotowano występowanie bólu w porównaniu z 63,8 % pacjentów szczepionych szczepionką skojarzoną podawaną w trzech dawkach.

Zmęczenie stwierdzono po podaniu 29,2 % dawek szczepionki Ambirix, w porównaniu z 19,3 % dawek szczepionki skojarzonej podawanej w trzech dawkach. Jednakże częstość występowania zmęczenia w przeliczeniu na liczbę pacjentów była zbliżona (tj. po ukończeniu cyklu szczepienia 39,6 % w porównaniu z 36,2 % pacjentów szczepionych odpowiednio szczepionką Ambirix lub szczepionką skojarzoną podawaną w trzech dawkach).

Częstość występowania bólu i zmęczenia określanych jako ciężkie była niska i podobna do obserwowanej po szczepionce skojarzonej podawanej w trzech dawkach.

W badaniu porównawczym pacjentów w wieku 1 – 11 lat, występowanie miejscowych i ogólnych objawów niepożądanych w grupie otrzymującej szczepionkę Ambirix było podobne do tych obserwowanych w grupie otrzymującej 3 dawki szczepionki skojarzonej zawierającej 360 jednostek ELISA inaktywowanego formaliną wirusa hepatitis A oraz 10 mikrogramów rekombinowanego antygeny powierzchniowego wirusa hepatitis B. Wyjątkiem było częstsze występowanie bólu po szczepionce Ambirix w grupie 6 – 11 lat w przeliczeniu na dawkę, jednakże częstość ta w przeliczeniu na pacjenta nie była wyższa.

Odsetek osób szczepionych, które zgłaszały jakikolwiek objaw niepożądany klasyfikowany jako ciężki, po podaniu szczepionki Ambirix w schemacie dwu dawek w porównaniu ze stosowaną w schemacie 3-dawkowym szczepionką skojarzoną zawierającą 360 jednostek ELISA inaktywowanego formaliną wirusa hepatitis A oraz 10 mikrogramów rekombinowanego antygeny powierzchniowego wirusa hepatitis B, nie różnił się statystycznie.

Podczas monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki skojarzonej podawanej w trzech dawkach zawierającej 360 jednostek ELISA inaktywowanego formaliną wirusa hepatitis A oraz 10 mikrogramów rekombinowanego antygeny powierzchniowego wirusa hepatitis B w objętości 0,5 ml (zalecanej u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia do 15. roku życia włącznie), albo 720 jednostek ELISA inaktywowanego formaliną wirusa hepatitis A oraz 20 mikrogramów

rekombinowanego antygeny powierzchniowego wirusa hepatitis B w objętości 1 ml (zalecanej od 16. roku życia włącznie), zaobserwowano wymienione poniżej działania niepożądane.

Badania diagnostyczne

nieprawidłowe wyniki czynności wątroby

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

małopłytkowość (trombocytopenia), plamica małopłytkowa, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych

Zaburzenia układu nerwowego

omdlenia, zawroty głowy, uczucie mrowienia, drgawki

Zaburzenia żołądka i jelit

nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

wysypka, świąd, pokrzywka

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

zmniejszenie łaknienia

Zaburzenia naczyniowe

obniżenie ciśnienia tętniczego

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

objawy grypopodobne, zmęczenie

Zaburzenia układu immunologicznego

reakcje alergiczne w tym reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne oraz podobne do choroby posurowiczej

Podczas szerokiego stosowania szczepionek monowalentnych przeciw WZW typu A i (lub) WZW typu B dodatkowo obserwowano wymienione poniżej zdarzenia niepożądane.

Zaburzenia układu nerwowego

stwardnienie rozsiane, zapalenie rdzenia, samoistne porażenie nerwu twarzowego, zapalenie wielonerwowe takie jak zespół Guillain-Barré (z wstępującym niedowładem), zapalenie mózgu, encefalopatia

Zaburzenia oka

zapalenie nerwu wzrokowego

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

rumień wielopostaciowy wysiękowy

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Zaburzenia naczyniowe

zapalenie naczyń

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki przeciwko wirusowym zapaleniom wątroby, kod ATC: J07BC20.

Ambirix wywołuje powstanie odporności na zakażenie wirusami zapalenia wątroby typu A i typu B poprzez indukcję swoistych przeciwciał anty-HAV i anty-HBs.

W badaniach klinicznych obejmujących pacjentów w wieku powyżej 1. roku życia do 15. roku życia włącznie, wskaźniki serokonwersji dla przeciwciał anty-HAV wynosiły 99,1% po miesiącu od podania pierwszej dawki szczepionki oraz 100% po drugiej dawce podanej w 6. miesiącu (tj. w 7. miesiącu). Wskaźniki serokonwersji dla przeciwciał anty-HBs wynosiły 74,2% po miesiącu od podania pierwszej dawki szczepionki oraz 100% po drugiej dawce podanej w 6. miesiącu (tj. w 7. miesiącu). Wskaźniki seroprotekcji dla przeciwciał anty-HBs (miana ≥ 10 mj.m./ml) wynosiły odpowiednio 37,4% oraz 98,2%.

W badaniu porównawczym przeprowadzonym wśród pacjentów w wieku od 12. roku życia do 15. roku życia włącznie, 142 pacjentów otrzymało dwie dawki szczepionki Ambirix, a 147 otrzymało 3 dawki standardowej szczepionki skojarzonej, zawierającej 360 jednostek ELISA inaktywowanego formaliną wirusa hepatitis A oraz 10 mikrogramów rekombinowanego antygeny powierzchniowego wirusa hepatitis B. Dla 289 pacjentów poddanych analizie wskaźniki seroprotekcji (w tabeli oznaczone jako SP) dla przeciwciał przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B były znacząco wyższe w 2. i 6. miesiącu po zastosowaniu szczepionki podawanej w trzech dawkach, w porównaniu z wartościami uzyskanymi po zastosowaniu szczepionki Ambirix.

Szczepionka	Anty – HBs Miesiąc 2 SP (%)	Anty – HBs Miesiąc 6 SP (%)	Anty – HBs Miesiąc 7 SP (%)
Ambirix	38	68,3	97,9
Szczepionka skojarzona HAB (360/10)	85,6	98,0	100

Odpowiedź immunologiczna uzyskana po miesiącu do zakończenia pełnego cyklu szczepienia (tj. w 7. miesiącu) w porównawczym badaniu klinicznym u dzieci w wieku 1 – 11 lat oraz w porównawczym badaniu klinicznym u dzieci w wieku 12 – 15 lat, przedstawione są w tabeli poniżej. W obu badaniach pacjenci otrzymywali 2 dawki szczepionki Ambirix lub 3 dawki szczepionki skojarzonej, która zawierała 360 jednostek ELISA inaktywowanego formaliną wirusa hepatitis A oraz 10 mikrogramów rekombinowanego antygeny powierzchniowego wirusa hepatitis B.

Grupa wiekowa	Szczepionka	Anty -HAV		Anty -HBs	
		N	S+ (%)	N	SP (%)
1 – 5 rok życia	Ambirix	98	100	98	98
	Szczepionka skojarzona HAB (360/10)	92	100	92	100
6 – 11 rok życia	Ambirix	103	100	103	99
	Szczepionka skojarzona HAB (360/10)	96	100	96	100
12 – 55 rok życia	Ambirix	142	100	142	97,9

	Szczepionka skojarzona HAB (360/10)	147	100	147	100
--	-------------------------------------	-----	-----	-----	-----

W badaniu klinicznym 102 pacjentów w wieku od 12. roku życia do 15. roku życia włącznie otrzymało drugą dawkę szczepionki Ambirix w 12. miesiącu, wskaźniki serokonwersji dla przeciwciał anti-HAV wynosiły 99,0%, wskaźniki serokonwersji dla przeciwciał anti-HBs wynosiły 99,0% w 13. miesiącu przy wskaźnikach seroprotekcji 97,0%.

U pacjentów będących w czasie szczepienia podstawowego w wieku 12 – 15 lat wykazano, że przeciwciała anti-HAV oraz anti-HBs utrzymują się przez co najmniej 24 miesiące od rozpoczęcia szczepienia szczepionką Ambirix według schematu 0, 6 miesięcy. Wskaźniki serokonwersji wynosiły odpowiednio 100% oraz 94,2% dla przeciwciał anti-HAV i anti-HBs w 24. miesiącu. W tym czasie 93,3% szczepionych uzyskało miano przeciwciał anti-HBs uznane za miano ochronne. W badaniu tym, odpowiedź immunologiczna na obie składowe antygenowe była porównywalna z odpowiedzią uzyskaną po szczepieniu szczepionką skojarzoną podawaną w trzech dawkach zawierającą 360 jednostek ELISA inaktywowanego formaliną wirusa hepatitis A oraz 10 mikrogramów antygeny powierzchniowego rekombinowanego wirusa hepatitis B w objętości 0,5 ml.

W badaniu klinicznym przeprowadzonym wśród pacjentów w wieku od 12. roku życia do 15. roku życia włącznie wykazano, że utrzymywanie się przeciwciał anti-HAV oraz anti-HBs w 24. miesiącu było podobne po stosowaniu schematu 0, 6 miesięcy lub 0, 12 miesięcy.

Jeżeli w drugim roku życia pierwsza dawka szczepionki Ambirix była podawana równocześnie z dawką uzupełniającą szczepionki skojarzonej przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi acelularną, poliomyelitis inaktywowaną i *Haemophilus influenzae* typ b (DTPa – IPV/Hib) lub z pierwszą dawką szczepionki skojarzonej przeciw odrze, śwince i różyczce, odpowiedź immunologiczna na wszystkie antygeny była zadowalająca.

Powyższe dane dotyczą wcześniej stosowanej szczepionki Ambirix zawierającej tiomersal i konserwant. Badania kliniczne, w których stosowano u osób dorosłych 3 dawki szczepionki o obecnym składzie wskazują, że wywołuje ona podobną seroprotekcję oraz wskaźniki serokonwersji są podobne jak po szczepionce o poprzednim składzie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ocena właściwości farmakokinetycznych nie jest wymagana dla szczepionek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwanty, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z zatyczką (gumową butylową).

Opakowania po 1 lub 10 sztuk, z lub bez dołączonych osobnych igieł, oraz opakowania po 50 sztuk bez dołączonych osobnych igieł.

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą być dostępne w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

W trakcie przechowywania powstaje biały osad i przezroczysty bezbarwny płyn powyżej.

Przed podaniem szczepionkę należy dokładnie zmieszać w celu uzyskania lekko nieprzezroczystej, białej zawiesiny oraz poddać ocenie wzrokowej przed i po mieszaniu pod kątem ewentualnej obecności ciał obcych i/lub zmian fizycznych. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości w wyglądzie szczepionki, szczepionki nie należy podawać.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 sierpnia 2002
Data przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

**A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA
ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy substancji biologicznie czynnej

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Belgia

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Belgia

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

INNE WARUNKI

Oficjalne zwolnienie serii: zgodnie z artykułem 114 dyrektywy 2001/83/WE z poprawkami, oficjalne zwolnienie serii zostanie przeprowadzone przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

Podmiot odpowiedzialny będzie przedstawiał coroczne raporty o bezpieczeństwie produktu leczniczego.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**1 AMPUŁKO-STRZYKAWKA BEZ IGŁY****1 AMPUŁKO-STRZYKAWKA Z IGŁĄ****10 AMPUŁKO-STRZYKAWEK BEZ IGIEŁ****10 AMPUŁKO-STRZYKAWEK Z IGŁAMI****50 AMPUŁKO-STRZYKAWEK BEZ IGIEŁ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ambirix– Zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka (HAB) przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (inaktywowana) i wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), (adsorbowana)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 dawka (1 ml):

Wirus Hepatitis A (inaktywowany) ^{1,2}	720 jednostek ELISA
Antygen powierzchniowy Hepatitis B ^{3,4}	20 mikrogramów

¹ Namnażony w hodowli ludzkich komórek diploidalnych (MRC-5)² Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym 0,05 miligrama Al³⁺³ Uzyskiwany z hodowli komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA⁴ Adsorbowany na fosforanie glinu 0,4 miligrama Al³⁺**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka bez igły

1 ampułko-strzykawka z igłą

10 ampułko-strzykawk bez igieł

10 ampułko-strzykawk z igłami

50 ampułko-strzykawk bez igieł

1 dawka (1 ml)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania domięśniowego

Przed użyciem wstrząsnąć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP): MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Nie zamrażać

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/02/224/001 1 ampulko-strzykawka bez igły

EU/1/02/224/002 1 ampulko-strzykawka z igłą

EU/1/02/224/003 10 ampulko-strzykawk bez igieł

EU/1/02/224/004 10 ampulko-strzykawk z igłami

EU/1/02/224/005 50 ampulko-strzykawk bez igieł

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH
AMPUŁKO-STRZYKAWKA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Ambirix, zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka HAB
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (1 ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Ambirix zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka (HAB) przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (inaktywowana) i wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), (adsorbowana)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Szczepionka ta została przepisana ściśle określonej osobie i nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest szczepionka Ambirix i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Ambirix
3. Jak stosować szczepionkę Ambirix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Ambirix
6. Inne informacje

1. CO TO JEST SZCZEPIONKA AMBIRIX I W JAKIM CELU SIĘ JĄ STOSUJE

Ambirix jest szczepionką stosowaną u dzieci i młodzieży powyżej 1. roku życia do 15. roku życia włącznie w celu zapobiegania dwu chorobom zakaźnych: wirusowemu zapaleniu wątroby typu A oraz wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Szczepionka powoduje powstawanie w organizmie własnej odporności (przeciwciał) przeciwko wymienionym chorobom.

Wirusowe zapalenie wątroby (WZW) typu A: WZW typu A jest chorobą zakaźną dotyczącą wątroby. Wywołana jest przez wirus zapalenia wątroby typu A, który do organizmu ludzkiego dostaje się zazwyczaj z zakażonych pokarmów i napojów, a także innymi sposobami np. w trakcie pływania w wodzie zanieczyszczonej ściekami. Objawy WZW typu A pojawiają się 3-6 tygodni po kontakcie z wirusem. Należą do nich nudności (mdłości), gorączka i bóle lub pobolewania. Po kilku dniach twardówki (białka oczu) oraz skóra mogą ulec żółtaceniu (żółtaczka). Nasilenie i rodzaj objawów mogą być różne. U małych dzieci żółtaczka może w ogóle się nie pojawić. U większości chorych dochodzi do zupełnego wyleczenia, jednak choroba ta jest zwykle na tyle ciężka, że ludzie chorują przez około miesiąc.

Wirusowe zapalenie wątroby (WZW) typu B: Choroba ta wywoływana jest przez wirus zapalenia wątroby typu B, który powoduje obrzęk zapalny wątroby. Wirus ten znajduje się w płynach ustrojowych takich jak krew, nasienie, wydzielina pochwy, ślina (płwocina) osoby zakażonej. Objawy choroby mogą nie być widoczne przez 6 tygodni do 6 miesięcy od zakażenia. Niektórzy mogą odczuwać lekkie objawy grypopodobne, ale część osób może czuć się bardzo chora. Mogą oni czuć się wyjątkowo zmęczeni, mieć ciemny kolor moczu, błądą twarz, żółtą skórę i/lub twardówki (białka oczu) (żółtaczka) oraz inne objawy, które prawdopodobnie będą wymagały hospitalizacji.

Większość dorosłych w pełni powraca do zdrowia ale niektóre osoby, szczególnie dzieci, które mogą nie mieć żadnych objawów, pozostają zakażone. Takie osoby nazywane są nosicielami wirusa zapalenia wątroby typu B. Nosiciele wirusa zapalenia wątroby typu B mogą zakażać inne osoby ze swojego otoczenia. Nosiciele wirusa zapalenia wątroby typu B są też narażeni na wystąpienie poważnych chorób wątroby takich jak marskość wątroby i rak wątroby

Szczepionka nie zawiera żywych wirusów i nie może spowodować zakażenia WZW typu A lub typu B.

Podobnie jak inne szczepionki, Ambirix może nie zabezpieczyć w pełni przeciwko WZW typu A lub typu B, nawet jeżeli podano dwie dawki.

Również jeżeli zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu A lub B miało miejsce wcześniej (choć nie doszło jeszcze do pogorszenia samopoczucia), przed otrzymaniem obu dawek szczepionki Ambirix, szczepionka może nie ochronić przed zachorowaniem.

Ambirix może chronić tylko przeciwko zakażeniom wirusami zapalenia wątroby typu A lub typu B. Szczepionka nie chroni przed innymi zakażeniami, które mogą dotyczyć wątroby i powodować objawy podobne do objawów WZW typu A lub typu B.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM SZCZEPIONKI AMBIRIX

Kiedy nie stosować szczepionki Ambirix:

kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna (uczuleniowa) na Ambirix lub jakikolwiek składnik wchodzący w skład tej szczepionki w tym neomycynę (antybiotyk). Substancje czynne i pozostałe składniki Ambirix są wymienione na końcu tej ulotki. Wśród objawów uczulenia należy wymienić swędzącą wysypkę skórą, trudności w oddychaniu oraz obrzęk twarzy lub języka.

kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na którąkolwiek szczepionkę przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A lub wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. stwierdzono ciężką infekcję z wysoką gorączką. W takich przypadkach szczepienie powinno być odroczone do czasu wyzdrowienia. Łagodna infekcja, jak np. przeziębienie, nie powinna być przeciwwskazaniem do szczepienia, ale najpierw należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując szczepionkę Ambirix:

jeśli istnieje potrzeba szybkiego uodpornienia przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, to znaczy w ciągu sześciu miesięcy lub przed podaniem drugiej dawki. Jeśli istnieje prawdopodobieństwo zwiększonego ryzyka zakażenia WZW typu B pomiędzy pierwszym, a drugim podaniem szczepionki, to prawdopodobnie lekarz nie zaleci zastosowania szczepionki Ambirix. W zamian zaproponuje podanie trzech dawek szczepionki skojarzonej przeciwko WZW typu A oraz WZW typu B o niższej zawartości substancji czynnych w dawce (360 jednostek ELISA inaktywowanego formaliną wirusa WZW typu A oraz 10 mikrogramów rekombinowanego antygeny powierzchniowego wirusa WZW typu B). Druga z trzech dawek tej szczepionki zawierającej mniejszą dawkę antygeny podawana jest zazwyczaj po miesiącu od podania dawki pierwszej, a prawdopodobieństwo uzyskania ochrony przed ukończeniem cyklu szczepienia jest wyższe. Lekarz będzie mógł udzielić rady.

występują krwawienia lub łatwo dochodzi do powstawania siniaków. Czasami u osób, u których występują ciężkie krwawienia, Ambirix podawany jest jako wstrzyknięcie podskórne zamiast domięśniowe.

układ odpornościowy jest osłabiony ze względu na chorobę lub stosowane leczenie lub też stosowane są hemodializy. W takich sytuacjach można stosować Ambirix, jednakże odpowiedź na szczepienie może być niezadowalająca. Dlatego też konieczne może być wykonanie badań krwi dla oceny jakości odpowiedzi.

Stosowanie szczepionki Ambirix z innymi lekami lub szczepionkami

Należy powiadomić lekarza o przyjmowaniu innych leków (również tych wydawanych bez recepty), innych szczepionkach czy immunoglobulinach (przeciwciałach), które podano niedawno lub, których podanie planowane jest w niedługim czasie. W przypadku wątpliwości należy zapytać lekarza.

U osób stosujących leki, które obniżają odporność organizmu na zakażenia, można zastosować Ambirix, jeżeli jest to uznane za konieczne. Ponieważ odpowiedź immunologiczna na szczepionkę w

takich przypadkach może być niezadowolająca, może nie dojść do wytworzenia odporności przeciwko jednemu lub obu wirusom WZW A i B.

Ambirix może być podawany jednocześnie ze szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce oraz ze szczepionkami jednoskładnikowymi lub skojarzonymi przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, chorobie Heinego-Medina lub *Haemophilus influenzae* typ b. Ambirix może być podawany równocześnie z innymi szczepionkami jeżeli uznano to za konieczne. Jeśli inna szczepionka ma być zastosowana w tym samym czasie co Ambirix, powinna zostać podana w inne miejsce ciała, najlepiej w inną kończynę.

W przypadku podania szczepionki Ambirix równocześnie, albo krótko przed lub po podaniu immunoglobulin jest możliwe uzyskanie prawidłowej odpowiedzi immunologicznej.

Ciąża i karmienie piersią

W przypadku stwierdzenia ciąży, podejrzenia ciąży lub karmienia piersią, należy powiadomić o tym swojego lekarza. Ambirix zazwyczaj nie jest podawany kobietom ciężarnym lub karmiącym piersią, chyba, że istnieje pilna potrzeba zaszczepienia ich przeciwko WZW A i B.

Prowadzenie pojazdów i obsługa urządzeń

Czasami po podaniu szczepionki Ambirix lub podobnej szczepionki mogą wystąpić senność i zawroty głowy.

Ważne informacje o niektórych składnikach szczepionki Ambirix

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli wcześniej występowały reakcje uczuleniowe na neomycynę (antybiotyk).

3. JAK STOSOWAĆ SZCZEPIONKĘ AMBIRIX

Dwie dawki w postaci wstrzyknięć należy podać w okresie 12 miesięcy.

Każda dawka podawana jest w czasie oddzielnej wizyty.

Termin podania pierwszej dawki powinien być ustalony z lekarzem. Druga dawka powinna być podana pomiędzy 6. a 12. miesiącem od podania pierwszej dawki.

Nie wiadomo dokładnie, jak długo będzie utrzymywała się ochrona przeciwko wirusom zapalenia wątroby typu A i typu B, aczkolwiek wiadomo, że ochrona przeciwko WZW typu A prawdopodobnie trwa około 10 lat.

Pacjenci z obniżoną odpornością mogą wymagać podania dodatkowych dawek. Jeżeli potrzebne będzie podanie dodatkowych dawek, to lekarz o tym poinformuje.

Jeżeli nie podano drugiej dawki szczepionki w wyznaczonym terminie, to koniecznie należy porozmawiać z lekarzem i umówić kolejną wizytę tak szybko jak to możliwe.

Należy się upewnić, że ukończono cykl szczepienia składający się z dwu dawek szczepionki.

Jeżeli nie, to zabezpieczenie przed zachorowaniem na choroby zakaźne objęte szczepieniem może nie być pełne.

Szczepionka Ambirix będzie podana przez lekarza lub pielęgniarkę jako wstrzyknięcie domięśniowe zazwyczaj w górną część ramienia. U bardzo małych dzieci wstrzyknięcie może być wykonane w mięsień uda.

Lekarz albo pielęgniarka zadba, aby szczepionka nie została podana dożylnie.

Szczepionka nie powinna być podawana głęboko podskórną, gdyż wówczas ochrona może być mniejsza. Taki sposób podania stosuje się zazwyczaj w przypadku ryzyka wystąpienia ciężkiego krwawienia po wstrzyknięciu domięśniowym.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, szczepionka Ambirix może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W badaniach klinicznych przeprowadzonych z użyciem szczepionki Ambirix obserwowano następujące skutki uboczne:

- ◆ **Bardzo często** (występujące częściej niż 1 na 10 dawek szczepionki):
 - Bolesność lub dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia lub zaczerwienienie
 - Uczucie zmęczenia
 - Rozdrażnienie
 - Bóle głowy
 - Utrata apetytu

- ◆ **Często** (występujące nie częściej niż 1 na 10 dawek szczepionki):
 - Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
 - Gorączka (powyżej 38 C)
 - Senność
 - Dolegliwości żołądkowo-jelitowe

Poniżej wymienione są działania niepożądane, które występowały bardzo rzadko (rzadziej niż 1 na 10000 dawek szczepionki) w ciągu dni lub tygodni po szczepieniu bardzo podobną szczepionką skojarzoną lub po podaniu pojedynczych szczepionek WZW typu A lub przeciwko WZW typu B:

Reakcje alergiczne. Mogą one występować pod postacią miejscowych lub uogólnionych wysypek, które mogą być swędzące lub pęcherzowe; pod postacią obrzęku powiek i twarzy, trudności w oddychaniu lub połykaniu, nagłego spadku ciśnienia tętniczego krwi czy utraty przytomności. Wymienione reakcje mogą pojawić się jeszcze przed wyjściem z gabinetu lekarskiego. W każdym wypadku należy uzyskać natychmiastową pomoc lekarską.

Objawy grypopodobne obejmujące dreszcze, bóle mięśni i stawów

Napady drgawek, zawroty głowy, uczucie mrowienia, stwardnienie rozsiane, choroby nerwów zaopatrujących gałkę oczną, utrata czucia w niektórych częściach ciała lub ich niedowład, silny ból głowy ze sztywnością karku, zakłócenie prawidłowych czynności mózgu

Omdlenia

Zapalenie niektórych naczyń krwionośnych

Nudności (mdłości), utrata apetytu, biegunka i bóle brzucha

Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby

Powiększenie węzłów chłonnych

Krwawienia lub powstawanie siniaków łatwiejsze niż normalnie ze względu na spadek poziomu komórek krwi zwanych płytkami krwi.

Nie należy się niepokoić tą listą możliwych działań niepożądanych. Możliwe, że nie wystąpią żadne działania niepożądane po szczepieniu.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ SZCZEPIONKĘ AMBIRIX

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować szczepionki Ambirix po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać. Zamrożenie niszczy szczepionkę.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie może chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera szczepionka Ambirix

- Substancjami czynnymi szczepionki są:
Wirus Hepatitis A (inaktywowany)^{1,2} 720 jednostek ELISA
Antygen powierzchniowy Hepatitis B^{3,4} 20 mikrogramów

¹Namnażany w hodowli ludzkich komórek diploidalnych (MRC-5)

²Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym 0,05 miligrama Al³⁺

³Uzyskiwany z hodowli komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA

⁴Adsorbowany na fosforanie glinu 0,4 miligrama Al³⁺

- Inne składniki szczepionki Ambirix to: chlorek sodu, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka Ambirix i co zawiera opakowanie

Zawiesina do wstrzykiwań (1 ml).

Szczepionka Ambirix dostępna jest w opakowaniach po 1, 10 sztuk, z lub bez dołączonych osobnych igieł, oraz po 50 sztuk bez dołączonych osobnych igły.

Szczepionka Ambirix jest białym, lekko mlecznym płynem w ampułko-strzykawce.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208
www.gsk.ro

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997

lv-epasts@gsk.com

customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

W trakcie przechowywania może powstawać biały osad i przezroczysty bezbarwny płyn powyżej.

Przed podaniem szczepionkę należy dokładnie zmieszać w celu uzyskania lekko opalizującej, białej zawiesiny.

Szczepionkę należy poddać kontroli wzrokowej przed i po mieszaniu pod kątem ewentualnej obecności ciał obcych i/lub zmian fizycznych. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości w wyglądzie szczepionki, nie należy jej podawać.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

ANEKS IV

PODSTAWY DO JEDNEGO DODATKOWEGO ODNOWIENIA

PODSTAWY DO JEDNEGO DODATKOWEGO ODNOWIENIA

W oparciu o dane dostępne od czasu przyznania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka preparatu Ambirix pozostaje pozytywny. Jednak biorąc pod uwagę fakt, że Ambirix został wprowadzony tylko na jeden rynek (Holandia od maja 2003 r.), dostępne informacje na temat bezpieczeństwa tego produktu są ograniczone ze względu na niewielkie doświadczenie w stosowaniu u pacjentów. Profil bezpieczeństwa preparatu Ambirix powinien więc zostać przeanalizowany w ciągu pięciu lat w celu jego dokładnego poznania. Ponadto należy w dalszym ciągu składać co roku uaktualnione raporty dotyczące bezpieczeństwa (ang. PSUR).

W związku z powyższym CHMP jest zdania, że konieczne będzie jedno dodatkowe pięcioletnie odnowienie na podstawie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.