

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BioThrax zawiesina do wstrzykiwań.

Szczepionka przeciwko wąglikowi, adsorbowana (oczyszczony przesącz bezkomórkowy).

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Antygen wąglika z przesączu: 50 mikrogramów (50 µg)^{a, b}

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

^a Wytwarzany z bezkomórkowych przesączy niewirulentnego szczepu *Bacillus anthracis*

^b Adsorbowany na wodorotlenku glinu uwodnionym (0,6 mg Al³⁺)

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Jałowa, po zmieszaniu mlecznobiała, płynna zawiesina

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka BioThrax jest wskazana w celu zapobiegania chorobom wywołanym przez *Bacillus anthracis* u osób dorosłych narażonych na ekspozycję.

Jeśli tylko jest to możliwe szczepionkę BioThrax należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepienie pierwotne: 3 dawki po 0,5 ml każda, podawane w miesiącu 0, 1 i 6.

Dawka przypominająca: 0,5 ml w odstępach trzyletnich LUB według oficjalnych zaleceń.

Sposób podawania

Szczepionkę podaje się we wstrzyknięciach, głęboko domięśniowo (im.) w okolicy mięśnia naramiennego.

Szczepionkę można podawać we wstrzyknięciach podskórnych (sc.) (patrz **punkt 5.1**), gdy istnieją wskazania medyczne (np. u osób z zaburzeniami krzepnięcia), zachowując takie samo dawkowanie.

W przypadku podawania więcej niż jednej szczepionki w tym samym czasie należy stosować oddzielne miejsca wstrzyknięcia.

Szczepionki nie wolno mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

Instrukcje dotyczące postępowania ze szczepionką przed podaniem znajdują się w **punkcie 6.6**.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, podanie produktu BioThrax powinno być odroczone u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Obecność łagodnej infekcji, takiej jak przeziębienie, nie powinna być powodem odroczenia szczepienia.

Nie wstrzykiwać donaczyniowo.

W przypadku podawania podskórnego obserwuje się zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych w miejscu wstrzyknięcia w porównaniu z podaniem domięśniowym.

Przed podaniem należy przeprowadzić wywiad lekarski dotyczący szczepień danej osoby pod kątem możliwej nadwrażliwości na szczepionki i (lub) wcześniejszych działań niepożądanych związanych ze szczepieniem, w celu ustalenia istnienia jakichkolwiek przeciwwskazań do szczepienia.

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zapewnić pacjentom możliwość odpowiedniego, natychmiastowego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia rzadkich reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Osoby z zaburzeniami odpowiedzi immunologicznej z powodu wrodzonego lub nabytego niedoboru odporności lub leczenia immunosupresyjnego mogą mieć zmniejszone wytwarzanie przeciwciał w odpowiedzi na czynne uodpornienie. Szczepienie podczas chemioterapii, leczenia kortykosteroidami w dużych dawkach przez dłużej niż 2 tygodnie lub

podczas radioterapii może nie zapewnić optymalnej odpowiedzi. Po zakończeniu takiego leczenia można rozważyć odroczenie szczepienia na 3 miesiące.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, ochronna odpowiedź immunologiczna może nie zostać uzyskana u wszystkich osób.

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu BioThrax u dzieci nie zostały ustalone.

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu BioThrax u pacjentów w wieku >65 lat nie zostały ustalone.

Zatyczka fiolki może zawierać lateks z kauczuku naturalnego. Chociaż ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych jest bardzo małe, fachowy personel medyczny powinien rozważyć stosunek korzyści do ryzyka przed podaniem szczepionki pacjentom, u których stwierdzono nadwrażliwość na lateks w wywiadzie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie z innymi szczepionkami:

BioThrax można podawać jednocześnie z dowolną z następujących monowalentnych lub skojarzonych szczepionek przeciw: cholerze, błonicy, zapaleniu wątroby typu A i B, grypie, japońskiemu zapaleniu mózgu, odrze, zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, śwince, krztuścowi, dżumie, polio, wściekliznie, różyczce, ospie prawdziwej, tężcowi, ospie wietrznej i żółtej gorączce.

Brak danych dotyczących wpływu jednoczesnego podawania produktu BioThrax z innymi szczepionkami na odpowiedź immunologiczną.

W przypadku jednoczesnego podawania z innymi szczepionkami, produkt BioThrax należy podawać w oddzielne miejsce wstrzyknięcia (patrz **punkt 5.3**).

Stosowanie z antybiotykami:

Produkt BioThrax można podawać jednocześnie z ciprofloksacyną.

Inne produkty lecznicze:

Odpowiedź immunologiczna może być zmniejszona, jeśli pacjent poddawany jest leczeniu immunosupresyjnemu (patrz **punkt 4.4**).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu BioThrax nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że potencjalne korzyści z zastosowania szczepionki wyraźnie przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

W retrospektywnym badaniu z grupą kontrolną odnotowano występowanie wad wrodzonych (np. *otwór owalny*), gdy matki zostały nieumyślnie zaszczepione podczas pierwszego trymestru ciąży.

W badaniach na zwierzętach (królikach) nie zaobserwowano wpływu na ciążę, zachowanie matki, płodność samic ani rozwój pourodzeniowy (patrz **punkt 5.3**).

Karmienie piersią:

Nie badano wpływu podania produktu BioThrax matkom na karmione piersią niemowlęta. Nie wiadomo, czy BioThrax przenika do mleka kobiecego.

Płodność:

Istnieją ograniczone dane dotyczące płodności u ludzi.

W retrospektywnym badaniu z grupą kontrolną oceniającym wcześniejsze podanie produktu BioThrax u partnerów płci męskiej zgłaszających się do poradni zapłodnienia *in vitro* nie wykazano żadnego wpływu na parametry nasienia, odsetek zapłodnienia, jakość zarodka ani częstość występowania ciąży.

Badania na królikach nie wykazały wpływu szczepionki na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt BioThrax nie wywiera lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak niektóre działania wymienione w **punkcie 4.8** mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:

Bezpieczeństwo stosowania produktu BioThrax oceniono w jednym kontrolowanym badaniu klinicznym u 1 563 osób dorosłych; 1 044 osoby zostały przypisane do leczenia obejmującego od 1 do 8 wstrzyknień domięśniowych (im.). Badanie kliniczne wykazało, że działania niepożądane występowały rzadziej po każdej kolejnej dawce podawanej domięśniowo. Dalsze dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania oceniano na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu do obrotu, gdzie ponad 14 milionów dawek produktu

BioThrax podano ponad 3 milionom osób dorosłych. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi są reakcje w miejscu wstrzyknięcia, ból głowy, bóle mięśni i zmęczenie.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane (po szczepieniu pierwotnym lub dawce przypominającej) uważane za przynajmniej potencjalnie związane ze szczepieniem, zostały sklasyfikowane według częstości występowania. Częstości zostały zdefiniowane następująco:

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: ($< 1/10\ 000$, łącznie ze sporadycznymi doniesieniami)

Nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Oprócz raportów z badań klinicznych, na liście znajdują się dobrowolne zgłoszenia reakcji niepożądanych dla produktu BioThrax otrzymane z całego świata. Ponieważ reakcje te są zgłaszane dobrowolnie dla populacji o nieznanym nasileniu, trudno jest wiarygodnie ustalić częstość zdarzeń, dlatego będą one klasyfikowane jako „nieznane”.

Tabela 1 Działania niepożądane z badań klinicznych i doświadczeń po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu (osoby dorosłe)

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Nieżyt nosa, zapalenie zatok, zakażenie dróg oddechowych
	Niezbyt często	Półpasiec
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	Rzadko	Rak przewodowy piersi
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Częstość nieznana	Powiększony węzeł chłonny pachowy
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje nadwrażliwości (obejmujące trudności w oddychaniu, osłabienie, chrypkę lub świszczący oddech, szybkie bicie serca, pokrzywkę, zawroty głowy, błądź lub obrzęk gardła, warg lub twarzy).
	Bardzo rzadko	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia psychiczne	Często	Bezsennosc
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Często	Zawroty głowy

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
	Niezbyt często	Omdlenie
	Rzadko	Guz rzekomy mózgu z obustronnym obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego, zwężenie wodociągu mózgu z uogólnionymi napadami padaczkowymi
	Częstość nieznana	Zespół Guillaina-Barrégo, drgawki, zapalenie korzeni splotu ramiennego, senność
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Alergia w obrębie oczu
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Przyspieszona częstotliwość rytmu serca
	Częstość nieznana	Kołatanie serca, zwolniona częstotliwość rytmu serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Kaszel
	Niezbyt często	Przekrwienie dróg oddechowych, duszność, kichanie
	Częstość nieznana	Dysfonia
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności (niestrawność)
	Niezbyt często	Ból w nadbrzuszu, wymioty
	Częstość nieznana	Biegunka, dysfagia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka, świąd
	Rzadko	Zimne poty
	Częstość nieznana	Obrzęk naczynioruchowy, łysienie, wyprysk, suchość skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Bóle mięśni
	Często	Bóle stawów, ból pleców, ból szyi
	Niezbyt często	Sztywność stawów, sztywność mięśniowo-szkieletowa
	Rzadko	Zespół pierścienia rotatorów
	Częstość nieznana	Rabdomioliza
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często	Bolesne miesiączkowanie
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia (odezuwanie pieczenia bezpośrednio po wstrzyknięciu; ból powodujący zmniejszoną ruchliwość ostrzykniętego ramienia), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, siniak w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie
	Często	Gorączka, dreszcze, ból pachy
	Niezbyt często	Choroba grypopodobna, złe samopoczucie, drętwienie/mrowienie w miejscu wstrzyknięcia
	Częstość nieznana	Pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia

Niemowlęta i dzieci (do 10 roku życia)

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu BioThrax u dzieci nie zostały ustalone.

Młodzież (od 11 lat)

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu BioThrax u młodzieży nie zostały ustalone.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie związane z przedawkowaniem jest ograniczone. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualnie leczenie objawowe.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki przeciw węglikowi, kod ATC: J07AC

Mechanizm działania

Bacillus anthracis zawiera trzy białka określane jako antygen ochronny (ang. protective antigen, PA), czynnik letalny (ang. lethal factor, LF) i czynnik obrzękowy (ang. edema factor, EF). Pojedynczo białka te nie są cytotoksyczne, ale skojarzenie PA z LF lub EF skutkuje wytworzeniem toksyn. BioThrax działa poprzez stymulowanie układu odpornościowego do produkcji przeciwciał ochronnych przeciwko PA. Po zablokowaniu PA, LF i EF nie mogą wchodzić z nim w interakcje i tym samym toksyny ulegają neutralizacji.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność produktu BioThrax nie została oceniona w badaniach klinicznych. Skuteczność szczepionki została określona na podstawie danych dotyczących immunogenności, w tym mian przeciwciał anty-PA klasy IgG i neutralizujących toksyny.

Weześniejsza wersja adsorbowanej szczepionki przeciw węglikowi (podawana sc. w tygodniach 0, 2 i 4 oraz miesiącach 6, 12 i 18) została oceniona pod kątem skuteczności klinicznej w poddanej ekspozycji, wrażliwej, nadzorowanej populacji 1 249 pracowników młyna w latach 1955-1959. Stwierdzono 26 przypadków, 4 u osób, które miały niepełne szczepienia, 21 u niezaszczepionych pracowników i jeden u zaszczepionego pracownika. Dane wykazały skuteczność szczepionki na poziomie 92,5% (dolna granica 95% CI = 65%).

Dane z nadzoru zebrane przez amerykańskie ośrodki ds. kontroli i zapobiegania chorobom (U.S. Disease Control and Prevention, CDC) w latach 1962-1974 wskazują na 27 przypadków zachorowania na węglik: 24 u osób niezaszczepionych i 3 u osób, u których cykl szczepień był niepełny. Nie zgłoszono udokumentowanych przypadków węglika u osób, które otrzymały co najmniej trzy z zalecanych sześciu dawek szczepionki przeciw węglikowi (dotyczy to zarówno poprzedniej szczepionki jak i produktu BioThrax).

Immunogenność:

Immunogenność produktu BioThrax została oceniona u szczepionych uczestników i zwierząt przez ilościowe oznaczenie odpowiedzi immunologicznej z udziałem przeciwciał przeciw antygenowi ochronnemu (protective antigen, PA) w klasie IgG oraz na podstawie zdolności tych przeciwciał do neutralizowania toksyny letalnej węglika. Stwierdzono dużą korelację pomiędzy poziomem przeciwciał anty-PA klasy IgG a poziomem przeciwciał neutralizujących toksynę węglika (Toxin Neutralizing Antibody, TNA). Poziom przeciwciał anty-PA klasy IgG i przeciwciał TNA koreluje z przeżyciem i ochroną przed chorobą wywołaną przez węglik.

Badania z udziałem ssaków naczelnych innych niż ludzie (non-human primates, NHP) pokazują, że szczepienie przeciwko chorobie wywołanej przez węglik chroni przed śmiertelnym działaniem przetrwalników węglika i jest związane z ochronną odpowiedzią immunologiczną mierzoną na podstawie poziomu przeciwciał anty-PA IgG lub TNA. Ze względów etycznych nie jest możliwe przeprowadzenie podobnych badań u zdrowych ochotników, zatem skuteczność produktu leczniczego BioThrax opiera się na ekstrapolacji współczynników przeżycia i poziomu przeciwciał ochronnych uzyskanych w badaniach NHP. Badania NHP są zatem stosowane do oszacowania przypuszczalnego poziomu przeciwciał ochronnych u ludzi. Poziom przeciwciał u ludzi mierzono podczas cyklu szczepienia pierwotnego i śledzono w miarę upływu czasu w celu uwzględnienia odpowiedzi na dawkę przypominającą szczepionki. Dane uzyskane z badań NHP umożliwiają ekstrapolację w celu oszacowania przeżywalności szczepionych ludzi w różnych punktach czasowych podczas cyklu szczepień. Szacuje się, że osoby, które otrzymały cykl szczepienia pierwotnego w ciągu 6 miesięcy mają 86,8-procentowe prawdopodobieństwo przeżycia w przypadku ekspozycji na przetrwalniki węglika do 3 lat później, a prawdopodobieństwo przeżycia zwiększa się do 99,7% w przypadku ekspozycji po upływie miesiąca (tj. po upływie 43 miesięcy) po podaniu pojedynczej dawki przypominającej podanej 3 lata po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego (tj. dawka przypominająca po upływie 42 miesięcy).

W poniższej Tabeli 2 podsumowano odpowiedź z udziałem przeciwciał u ludzi przed i po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego (0, 1, 6 miesięcy) przy użyciu różnych schematów dawkowania i szacowane wskaźniki przeżywalności u ludzi w oparciu o badania NHP. W Tabeli 3 podsumowano odpowiedź z udziałem przeciwciał u ludzi przed i po szczepieniu przypominającym (3 lata po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego) przy użyciu różnych schematów dawkowania i szacowane wskaźniki przeżywalności u ludzi w oparciu o badania NHP.

Tabela 2 Wyniki oznaczenia przeciwciał anty-PA klasy IgG GMC i TNA ED₅₀ według schematu szczepień Schemat szczepienia pierwotnego z zastosowaniem przedziału ufności 95%

Schemat	Miesiąc 1		Miesiąc 2		Miesiąc 6		1 miesiąc po zakończeniu podstawowego schematu szczepień (miesiąc 7.)		
	Anty-PA (µg/ml)	TNA	Anty-PA (µg/ml)	TNA	Anty-PA (µg/ml)	TNA	Anty-PA (µg/ml)	TNA	% szacowana przeżywalność
7-5-4 im. (n=782)	2,6 (2,4; 2,9)	20,2 (19,2; 21,3)	46,4 (42,2; 51,0)	165,5 (146,2; 187,4)	3,9 (3,6; 4,3)	22,2 (20,8; 23,6)	206,9 (187,1; 227,0)	1423,9 (1253,1; 1617,9)	99,4% (98,0; 99,9%)
Anty-PA klasy IgG = immunoglobuliny klasy G przeciw antygenowi ochronnemu (średnia geometryczna stężenia)									
TNA ED ₅₀ = przeciwciała neutralizujące toksynę węgliką (średnia geometryczna miana)									

Tabela 3 Wyniki oznaczenia przeciwciał anty-PA klasy IgG GMC i TNA ED₅₀ według schematu szczepień Dawka przypominająca z zastosowaniem przedziału ufności 95%

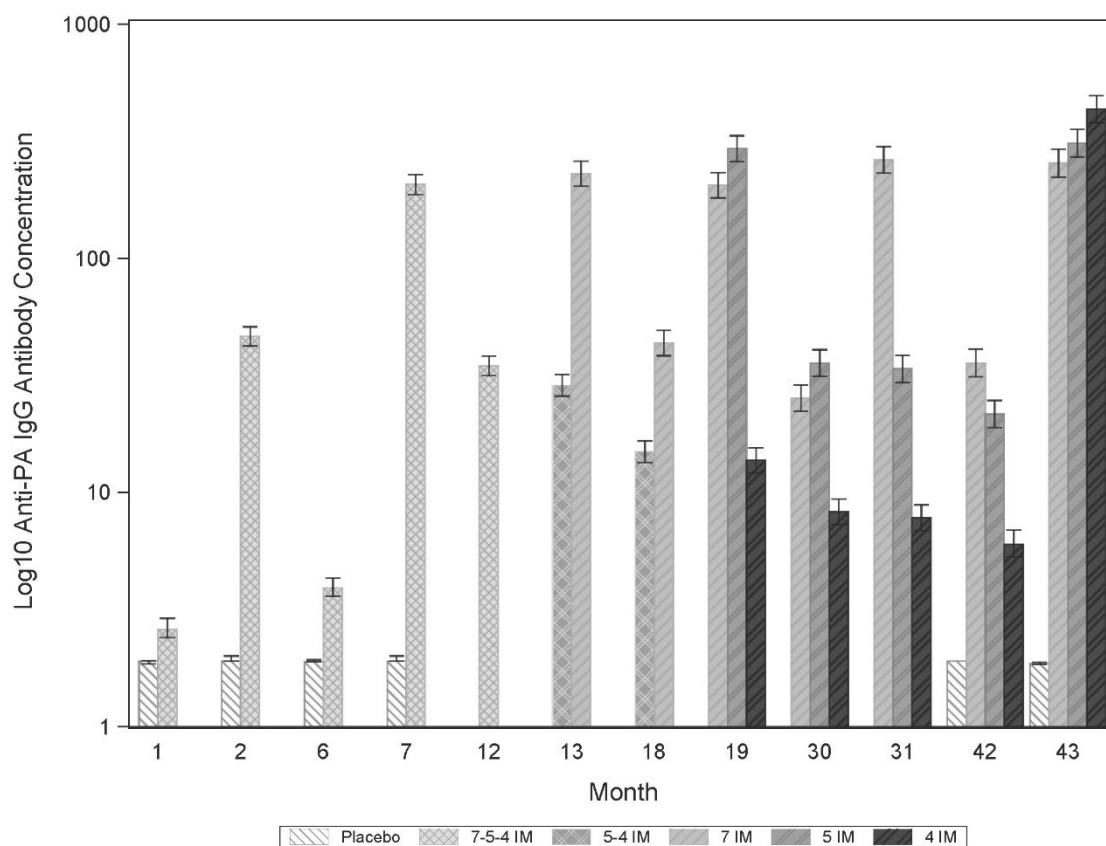
Schemat	Miesiąc 42 .(przed podaniem dawki przypominającej)			Miesiąc 43. (1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej)		
	Anty-PA (µg/ml)	TNA	% szacowana przeżywalność	Anty-PA (µg/ml)	TNA	% szacowana przeżywalność
4-im. ¹	6,0 (5,3; 6,9) (n=161)	42,7 (33,8; 54,0) (n=70)	86,8% (80,8; 92,1)	433,2 (379,6; 494,4) (n=157)	2825,9 (2175,2; 3671,3) (n=66)	99,7% (98,7; 100,0)
5-im.	21,6 (18,9; 24,7) (n=145)	174,1 (139,3; 217,6) (n=72)	95,8% (91,6; 98,5)	310,0 (270,5; 355,3) (n=141)	1876,2 (1603,1; 2195,9) (n=67)	99,7% (98,5; 100,0)
7-im.	35,7 (31,2; 40,9) (n=147)	215,2 (166,4; 278,4) (n=67)	98,1% (94,9; 99,5)	254,8 (222,0; 292,4) (n=139)	1451,0 (1139,5; 1847,7) (n=56)	99,7% (98,5; 100,0)
1 – Jest to zarejestrowany sposób podania produktu leczniczego BioThrax zgodnie z Punktem 4.2						

Anty-PA IgG = immunoglobuliny klasy G przeciw antygenowi ochronnemu (średnia geometryczna stężenia)

TNA ED₅₀ = przeciwciała neutralizujące toksynę węgliką (średnia geometryczna miana)

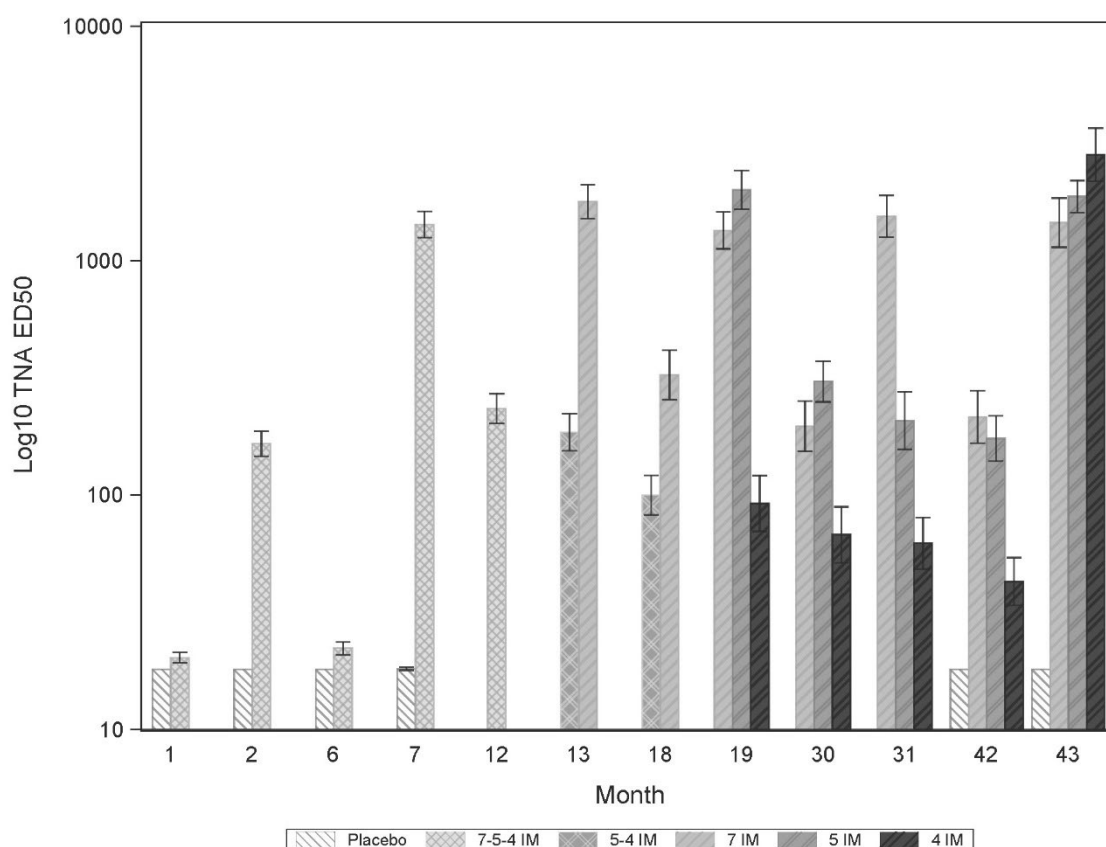
Rycina 1 przedstawia stężenie przeciwciał anty-PA klasy IgG, a Rycina 2 - miano TNA wraz z upływem czasu dla różnych schematów szczepień. Punkty czasowe 0, 1 i 6 miesięcy odpowiadają podstawowemu schematowi szczepień, a dawka przypominająca podawana jest po 42 miesiącach (3 lata po zakończeniu podstawowego schematu szczepień). Punkt czasowy 7 miesięcy oznacza miesiąc po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego, a 43 miesiące – miesiąc po podaniu dawki przypominającej.

Rycina 1 Stężenie przeciwciał anty-PA klasy IgG wraz z upływem czasu



Uwaga: Dolna granica oznaczalności (lower limit of quantification, LLOQ) dla testu wynosi 1,8 µg/ml

Rycina 2 Miano TNA ED₅₀ wraz z upływem czasu



Uwaga: Dolna granica oznaczalności (lower limit of quantification, LLOQ) dla testu wynosi TNA ED₅₀ = 18

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych, badań toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na zwierzętach (królikach) w dawkach odpowiadających dawkom klinicznym nie wykazały wpływu na płodność u samic, reprodukcję i rozwój poporodowy (patrz punkt 4.6).

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorek benzetoniowy

Formaldehyd

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

Informacje na temat adsorbantu, patrz **punkt 2**.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu tego leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, patrz **punkt 4.5**.

6.3 Okres ważności

4 lata

Po pierwszym otwarciu zawartość fiolki należy zużyć w ciągu 28 dni i przechowywać zgodnie z zaleceniami w punkcie 6.4.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 ml (10 x dawka 0,5 ml) zawiesiny w fiolce wielodawkowej (szkło typu I) z korkiem (guma chlorobutyłowa) w opakowaniu zawierającym 1 sztukę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania <i innych czynności>

Przed użyciem fiolkę należy dobrze wstrząsnąć, aby uzyskać jednorodną zawiesinę.

Szczepionkę należy obejrzyć przed użyciem. Jeśli produkt wydaje się odbarwiony lub zawiera widoczne cząstki, fiolkę należy wyrzucić.

Na fiolce należy zapisać datę i godzinę otwarcia.

Użyć osobnej sterylnej igły i strzykawki dla każdej osoby, aby uniknąć przeniesienia wirusowego zapalenia wątroby i innych czynników zakaźnych.

Fiolkę wielodawkową należy przechowywać z dala od najbliższego otoczenia pacjenta zgodnie z warunkami przechowywania opisanymi w **punkcie 6.4**. Nigdy nie należy gromadzić ani łączyć pozostałości w celu późniejszego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Emergent Sales and Marketing Germany GmbH
Vichystraße 14

76646 Bruchsal
Niemcy

Tel.: 0049 7251 32197031
Faks: 0049 7251 32197010

8 NUMER/-Y POZWOLENIA/-EŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25002

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 listopada 2018

Data przedłużenia pozwolenia:

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO