

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ENGERIX B 20 µg/ml

Pentru flacon:

Suspensie injectabilă

Pentru seringă preumplută:

Suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin hepatitic B (ADNr) (adsorbit) (VHB)

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (1 ml) conține:

Antigen de suprafață al virusului hepatitic B<sup>1,2</sup>

20 µg

<sup>1</sup> Produs pe celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*) modificate prin tehnica ADN recombinant

<sup>2</sup> Adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat

Total: 0,50 mg Al<sup>3+</sup>

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pentru flacon:

Suspensie injectabilă

Pentru seringă preumplută:

Suspensie injectabilă în seringă preumplută

Suspensie albă, tulbure după agitare; în timpul păstrării, conținutul prezintă un depozit fin alb și un supernatant limpede, incolor.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

ENGERIX B este indicat pentru imunizarea activă împotriva infecției cu virusul hepatitei B (VHB) a subiecților neimunizați cu vârsta de 16 ani și peste față de infecțiile produse de toate subtipurile cunoscute de VHB.

Categoriile de populație care urmează să fie imunizate sunt stabilite pe baza recomandărilor oficiale.

Este de așteptat ca hepatita D să fie de asemenea prevenită prin imunizarea cu ENGERIX B având în vedere că hepatita D (cauzată de virusul delta) nu poate apărea în absența infecției hepatice de tip B.

## 4.2 Doze și mod de administrare

### *Doze*

Doza de vaccin 20 µg (1 ml de suspensie) este recomandată administrării subiecților cu vârsta de 16 ani și peste.

În condiții normale, doza de 10 µg (0,5ml suspensie) se recomandă pentru subiecții cu vârsta de până la 15 ani (inclusiv).

Totuși, vaccinul de 20 µg poate fi administrat subiecților cu vârsta între 11 ani și 15 ani (inclusiv) sub forma unei scheme de două doze, atunci când există un risc scăzut de infecție cu virusul hepatitei B, în timpul programului de vaccinare și în condițiile în care se poate asigura schema completă de vaccinare (vezi pct. 5.1).

### Schema de imunizare primară

- *Subiecți cu vârsta de 16 ani și peste:*

Pot fi recomandate două scheme de imunizare primară:

Schema de imunizare la 0, 1 și 6 luni care conferă o protecție optimă la 7 luni și determină apariția unui titru mai înalt de anticorpi anti-HBs.

Schema de imunizare accelerată la 0, 1 și 2 luni, care conferă protecție mai rapidă și pentru care este de așteptat o complianță mai bună a pacienților. La 12 luni se administrează a patra doză pentru a asigura o protecție pe termen lung dat fiind faptul că titrurile de anticorpi după administrarea celei de a treia doze sunt mai scăzute decât cele obținute prin schema de imunizare 0, 1, 6 luni.

- *Subiecți cu vârsta peste 18 ani (inclusiv):*

În cazuri excepționale, la adulți, când este necesară inducția și mai rapidă a protecției, de exemplu, pentru persoanele care călătoresc în zone cu endemicitate crescută și care au început o schemă de vaccinare anti-hepatită B cu o lună înainte de plecare, se poate utiliza o schemă de 3 injecții intramusculare administrate la 0, 7 și 21 de zile. Când se aplică această schemă, cea de a 4-a doză este recomandată la 12 luni după prima doză.

- *Subiecți cu vârsta între 11 și 15 ani (inclusiv):*

Vaccinul Engerix 20 µg poate fi administrat subiecților între 11 ani și 15 ani (inclusiv) utilizând o schemă de imunizare la 0 și 6 luni. Totuși, în acest caz, protecția împotriva hepatitei B s-ar putea să nu fie obținută decât după administrarea celei de a doua doze de vaccin. De aceea, această schemă va fi utilizată numai în condițiile unui risc scăzut de infecție în cursul vaccinării și când se poate asigura schema completă de vaccinare, de două doze. Dacă aceasta nu poate fi asigurată, se va utiliza schema de imunizare cu 3 doze de 10 µg.

- *Pacienți cu insuficiență renală inclusiv pacienți hemodializați cu vârsta de 16 ani și peste:*

Schema de imunizare primară pentru pacienți cu insuficiență renală, inclusiv pacienți hemodializați este constituită din 4 doze duble (2 x 20 µg) la 0, 1, 2, 6 luni. Schema de imunizare poate fi ajustată, în vederea menținerii unui titru de anticorpi anti HBs, peste nivelul protector acceptat de 10 UI/L.

- *Expunere cunoscută sau prezumativă la VHB:*

În condițiile expunerii recente la VHB, de exemplu înțepare cu ac contaminat, prima doză de ENGERIX B se poate administra simultan cu imunoglobulină specifică antihepatită B, în locuri separate de administrare—vezi pct. 4.5.

Va fi recomandată schema de imunizare 0, 1, 2, 12 luni.

Aceste scheme de imunizare pot fi ajustate astfel încât să corespundă practicilor locale de imunizare.

### *Doza de rapel*

Nu a fost încă stabilită necesitatea administrării unei doze de rapel în cazul indivizilor sănătoși cărora li s-a administrat o schemă completă de vaccinare primară.

Pentru anumite categorii de subiecți sau pacienți expuși în mod particular unui risc crescut de a contacta VHB (de exemplu, pacienți hemodializați sau imunocompromiși) se recomandă o atenție deosebită, pentru a se asigura că titrul de anticorpi rămâne peste nivelul protector acceptat de 10 UI/l. Pentru aceste categorii se recomandă testarea post vaccinare la fiecare 6 -12 luni.

Se vor avea în vedere, de asemenea, programele oficiale de vaccinare care recomandă în mod curent doza de rapel.

### Utilizarea altor vaccinuri hepatitice B

Vezi pct. 4.5.

### **Mod de administrare**

ENGERIX B trebuie administrat intramuscular, în regiunea deltoidiană, atât la adulți cât și la copii. În mod excepțional, vaccinul poate fi administrat subcutanat, la pacienții cu trombocitopenie sau alte tulburări de coagulare.

### **4.3 Contraindicații**

ENGERIX B nu trebuie administrat subiecților cu hipersensibilitate cunoscută la oricare dintre componentele vaccinului sau celor care au prezentat fenomene de hipersensibilitate după o administrare anterioară de ENGERIX B.

Ca și în cazul altor vaccinuri, administrarea de ENGERIX B trebuie amânată în cazul subiecților cu boli febrile acute severe. Prezența unei infecții minore nu constituie o contraindicație pentru vaccinare.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Din cauza perioadei lungi de incubație a hepatitei B, este posibil ca la momentul imunizării să existe o infecție nerecunoscută. În această situație, vaccinul nu poate preveni hepatita B.

Vaccinul nu previne hepatita produsă de alți agenți patogeni cunoscuți pentru tropismul hepatic ca de exemplu virusul hepatitei A, C sau E.

Similar oricărui vaccin, răspunsul imun protector poate să nu apară la toți subiecții cărora li s-a administrat vaccinul.

Răspunsul imun la vaccinurile hepatitice B poate fi redus în corelație cu anumiți factori, cum sunt vârsta înaintată, sexul masculin, obezitatea, fumatul și calea de administrare, alte boli cronice. Se va lua în considerare testarea serologică a subiecților la risc privind imunizarea, după administrarea unei scheme complete de ENGERIX B. În cazul subiecților la care este posibil un răspuns mai slab la vaccinul hepatitic B, pot fi necesare doze suplimentare.

Pacienții cu afecțiuni hepatice cronice, cu infecție HIV sau purtători de hepatită C nu trebuie excluși de la vaccinarea anti-hepatită B. Vaccinul se poate recomanda în aceste cazuri, dat fiind că infecția cu VHB poate fi severă la acești pacienți: necesitatea vaccinării anti-hepatită B trebuie evaluată de către medic, de la caz la caz.

În cazul pacienților infectați HIV, pacienților hemodializați, și a persoanelor cu sistem imunitar deficitar, este posibil ca, după vaccinarea primară, să nu se obțină un titru adecvat de anticorpi anti-HBs, la acești pacienți putând fi necesare doze suplimentare de vaccin.

ENGERIX B nu trebuie administrat în regiunea gluteală sau intradermic, aceste moduri de administrare determinând un răspuns imun mai slab.

ENGERIX B nu trebuie administrat intravascular.

Similar celorlalte vaccinuri injectabile, trebuie să existe o supraveghere medicală adecvată, având la îndemână toate mijloacele necesare pentru rara eventualitate a unei reacții anafilactice consecutive administrării vaccinului.

Sincopa (leșinul) poate să apară după, sau chiar înaintea oricărei vaccinări, ca un răspuns psihogenic la acul de seringă. Este important să fie funcționale proceduri pentru a preveni rănirea ca urmare a leșinului.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Administrarea simultană de ENGERIX B și o doză standard de imunoglobulină specifică anti-VHB (Ig HB) nu determină un titru mai scăzut de anticorpi anti-HBs dacă administrarea se face în locuri diferite.

ENGERIX B poate fi administrat concomitent cu următoarele vaccinuri: BCG, hepatitic A, poliomielitice, rujeolic, urlian, rubeolic, difteric și tetanic.

ENGERIX B poate fi administrat concomitent cu vaccinul papilomavirus uman (HPV).

Administrarea ENGERIX B în același timp cu Cervarix (vaccin HPV) nu a arătat nicio interferență clinică relevantă a răspunsului în anticorpi la antigenele HPV. Mediile geometrice ale concentrațiilor de anticorpi anti-HBs au fost mai mici în cazul administrării concomitente, dar relevanța clinică a acestei observații nu este cunoscută, deoarece ratele de seroprotecție rămân nemodificate. Proporția de subiecți care au prezentat anticorpi anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml a fost de 97,9% în cazul vaccinării concomitente și de 100% în cazul vaccinării doar cu ENGERIX B.

Diferitele vaccinuri injectabile trebuie administrate întotdeauna în locuri diferite.

ENGERIX B poate fi folosit fie pentru completarea schemei de vaccinare primară începută cu un vaccin derivat din plasmă sau cu alte vaccinuri hepatitice B recombinante, fie ca rapel în cazul în care schema de imunizare primară s-a realizat cu vaccin hepatitic B derivat plasmatic sau obținut prin inginerie genetică.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### **Sarcina**

Efectul Ag HBs asupra dezvoltării fetale nu a fost evaluat.

Totuși, ca și în cazul tuturor vaccinurilor virale inactivate, este de așteptat ca ENGERIX B să nu afecteze dezvoltarea fetală. ENGERIX B se administrează în cursul sarcinii doar când este absolut necesar și când există un raport avantajos al beneficiului terapeutic matern scontat față de posibilul risc fetal.

##### **Alăptarea**

Efectul asupra sugărilor alimentați la sân și ale căror mame au fost vaccinate cu ENGERIX B, nu a fost evaluat în studiile clinice, astfel încât informațiile legate de excreția vaccinului în laptele matern nu sunt disponibile.

Nu a fost stabilită nici o contraindicație.

##### Fertilitatea

Engerix B nu a fost evaluat în cadrul studiilor de fertilitate.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

ENGERIX B nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumat al profilului de siguranță

Profilul de siguranță prezentat mai jos are la bază date de la 5329 subiecți monitorizați în cadrul a 23 de studii clinice.

Formularea curentă a Engerix B nu conține tiomersal (un compus organomercuric).

Următoarele reacții adverse au fost raportate în urma utilizării formulării cu și fără conținut de tiomersal a Engerix B.

În cadrul unui studiu clinic efectuat cu formularea curentă (fără tiomersal), incidența durerii, a eritemului, edemului, oboselii, gastroenteritei, cefaleei și febrei a fost comparabilă cu incidența observată în cadrul studiilor clinice efectuate cu formulările anterioare, cu conținut de tiomersal ale vaccinului.

##### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Frecvența reacțiilor este raportată după cum urmează:

Foarte frecvente:	( $\geq 1/10$ )
Frecvente:	( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )
Mai puțin frecvente:	( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )
Rare:	( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )
Foarte rare:	( $< 1/10000$ )

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
<b>Studii clinice</b>		
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	Rare	Limfadenopatie
<u>Tulburări metabolice și de nutriție</u>	Frecvente	Pierderea apetitului alimentar
<u>Tulburări psihice</u>	Foarte frecvente	Iritabilitate
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	Frecvente	Somnolență, cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeli
	Rare	Parestezie
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	Frecvente	Simptome gastro-intestinale (cum sunt greață, vărsături, diaree, dureri abdominale)
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</u>	Rare	urticarie, prurit, erupții cutanate tranzitorii
<u>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</u>	Mai puțin frecvente	Mialgie
	Rare	Artralgie
<u>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</u>	Foarte frecvente	Durere și eritem la nivelul locului de administrare, oboseală
	Frecvente	Febră ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ), stare generală de rău,

		edem la locul injectării, reacție la locul injectării (cum este indurația)
	Mai puțin frecvente	Simptome asemănătoare gripei
<b>Supraveghere după punerea pe piață</b>		
<u>Infecții și infestări</u>		Meningită
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>		Trombocitopenie
<u>Tulburări ale sistemului imunitar</u>		Anafilaxie, reacții alergice incluzând reacții anafilactoide și reacții care mimează boala serului
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>		Encefalită, encefalopatie, convulsii, paralizie, nevrite (inclusiv sindrom Guillain-Barré, nevrită optică și scleroză multiplă), neuropatii, hipoestezie
<u>Tulburări vasculare</u>		Vasculită, hipotensiune arterială
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</u>		Eritem polimorf, edem angioneurotic, lichen plan
<u>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</u>		Artrită, slăbiciune musculară

Într-un studiu clinic efectuat la subiecți cu vârsta cuprinsă între 11 și 15 ani (inclusiv), incidența simptomelor locale și generale raportate după administrarea schemei de vaccinare cu două doze de ENGERIX B 20 µg a fost similară celei raportate după administrarea schemei de vaccinare standard cu trei doze de ENGERIX B 10 µg.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

În timpul supravegherii după punerea pe piață au fost raportate cazuri de supradozaj. Reacțiile adverse raportate în caz de supradozaj au fost similare cu cele raportate în cazul administrării normale a vaccinului.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vaccin antihepatitic recombinat, codul ATC: J07BC01

## Mecanism de acțiune

ENGERIX B induce apariția de anticorpi specifici umorali împotriva Ag HBs (anticorpi anti-HBs). O concentrație de anticorpi anti-HBs de peste 10 UI/l corespunde unei protecții efective față de infecția VHB.

## Efecte farmacodinamice

Datele epidemiologice au demonstrat o eficacitate protectivă între 95% și 100% la nou-născuți, copii și adulți la risc.

*Subiecți sănătoși cu vârsta de 16 ani și peste:*

Tabelul de mai jos prezintă, în sumar, ratele de seroprotecție (ale subiecților cu concentrații de anticorpi anti HBs  $\geq 10$  UI/l, exprimate procentual) obținute în studiile clinice efectuate cu ENGERIX B 20 $\mu$ g, pentru schemele diferite de imunizare menționate la pct. 4.2:

Populație	Schemă	Rate de seroprotecție
Subiecți sănătoși cu vârsta de 16 ani și peste	0, 1, 6 luni	La luna 7: $\geq 96\%$
	0, 1, 2, 12 luni	La luna 1: 15% La luna 3: 89% La luna 13: 95,8%
Subiecți sănătoși cu vârsta de 18 ani și peste	0, 7, 21 zile, 12 luni	La ziua 28: 65,2% La luna 2: 76% La luna 13: 98,6%

Datele din tabel au fost generate utilizând formularea cu tiomersal a vaccinurilor. Două studii clinice suplimentare realizate utilizând formularea actuală a Engerix B, fără tiomersal, în rândul copiilor și adulților au înregistrat rate de seroprotecție similare, comparabile cu formulările anterioare, cu conținut de tiomersal ale vaccinului.

*La subiecții sănătoși cu vârste cuprinse între 11 ani și 15 ani (inclusiv):*

Ratele de seroprotecție (RS) obținute în cadrul unui studiu comparativ cu două scheme de administrare și doze diferite la subiecți cu vârste cuprinse între 11 ani și 15 ani (inclusiv) au fost evaluate până la 66 de luni după administrarea primei doze în cadrul schemei de imunizare primară și sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Grupuri de vaccinare	Anti-HBs Luna 2 RS (%)	Anti-HBs Luna 6 RS (%)	Anti-HBs Luna 7 RS (%)	Anti-HBs Luna 30 RS (%)	Anti-HBs Luna 42 RS (%)	Anti-HBs Luna 54 RS (%)	Anti-HBs Luna 66 RS (%)
<b>Engerix B 10<math>\mu</math>g (schema 0, 1, 6 luni)</b>	<b>55,8</b>	<b>87,6</b>	<b>98,2*</b>	<b>96,9</b>	<b>92,5</b>	<b>94,7</b>	<b>91,4</b>
<b>Engerix B 20<math>\mu</math>g (schema 0, 6 luni)</b>	<b>11,3</b>	<b>26,4</b>	<b>96,7*</b>	<b>87,1</b>	<b>83,7</b>	<b>84,4</b>	<b>79,5</b>

\* La luna 7 88,8% și 97,3% dintre subiecți cu vârste cuprinse între 11 ani și 15 ani vaccinați cu ENGERIX B 20  $\mu$ g ( schema 0, 6 luni) sau respectiv cu ENGERIX B 10  $\mu$ g (schema 0, 1, 6 luni) au prezentat titruri de anticorpi anti HBs  $\geq 100$  mUI/ml. Mediile geometrice ale titrurilor au fost de 2739 mIU/ml, respectiv de 7238 mIU/ml.

Tuturor subiecților incluși în ambele grupuri de vaccinare (N=74) le-a fost administrată o doză de provocare la 72 până la 78 de luni după finalizarea schemei de vaccinare primară. La o lună după administrarea dozei de provocare, toți subiecții au prezentat un răspuns anamnestic la doza de provocare cu o creștere a mediilor geometrice ale titrurilor de 108 ori și respectiv de 95 de ori de la intervalele de timp pre și post administrarea dozei de provocare pentru schema de vaccinare primară

cu 2 doze și respectiv 3 doze și au arătat a fi seroprotejați. Aceste date sugerează că protecția împotriva virusului hepatitic B încă poate fi asigurată prin intermediul memoriei imune la toți subiecții care au răspuns schemei de vaccinare primare dar au pierdut nivelul de seroprotecție al anticorpilor anti-HBs la Luna 66.

- Pacienți cu insuficiență renală, inclusiv pacienți hemodializați :

Au fost evaluate ratele de seroprotecție la subiecții cu vârsta de 16 ani și peste cu insuficiență renală, inclusiv pacienți hemodializați, la 3 și 7 luni după administrarea primei doze din cadrul schemei primare de vaccinare și sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Vârstă (ani)	Schemă de administrare	Rată de seroprotecție
16 ani și peste	0, 1, 2, 6 luni (2 x 20 µg)	La luna 3: 55,4 % la luna 7: 87,1 %

- Pacienți cu diabet zaharat de tip II:

Au fost evaluate ratele de seroprotecție la subiecții cu vârsta de 20 de ani și peste cu diabet zaharat de tip II, la o lună după administrarea ultimei doze din cadrul schemei primare de vaccinare și sunt prezentate în tabelul de mai jos

Vârstă (ani)	Schemă de administrare	Rată de seroprotecție la luna 7
20-39	0, 1, 6 luni (20 µg)	88,5 %
40-49		81,2 %
50-59		83,2 %
≥ 60		58,2 %

- Reducerea incidenței carcinomului hepatocelular la copii:

S-a demonstrat o relație evidentă între infecția cu hepatita B și incidența carcinomului hepatocelular (HCC).

Prevenirea hepatitei B prin vaccinare a dus la reducerea incidenței cazurilor de HCC așa cum s-a observat în Taiwan, la copii cu vârste cuprinse între 6 și 14 ani.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile de farmacocinetică nu sunt necesare pentru vaccinuri.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță corespund cerințelor OMS.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Hidroxid de aluminiu  
Clorură de sodiu  
Fosfat disodic dihidrat  
Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat  
Apă pentru preparate injectabile

### 6.2 Incompatibilități

ENGERIX B nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri.



### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Datele de stabilitate indică faptul că ENGERIX B este stabil 3 zile la temperaturi de până la 37°C sau 7 zile la temperaturi de până la 25°C. Scopul acestor date este de a ghida profesioniștii din domeniul sănătății doar în cazul depășirii temporare a intervalului de temperatură recomandat.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

#### **Descriere ambalaj**

Engerix B se prezintă ca o suspensie albă, tulbure după agitare.

Engerix B este disponibil în următoarele variante de ambalaj:

Flacon monodoză din sticlă incoloră a 1 ml suspensie injectabilă în următoarele variante de ambalaj: ambalaje cu 1, 3, 10, 25 și 100 flacoane.

Seringă preumplută a 1 ml suspensie injectabilă, cu sau fără ace, în următoarele variante de ambalaj:

Cu câte un ac: ambalaje cu 1, 10, 25 seringi preumplute.

Cu câte 2 ace: ambalaje cu 1, 10 seringi preumplute.

Fără ace: ambalaje cu 1, 10, 25 seringi preumplute.

Flacon monodoză din sticlă incoloră a 1 ml suspensie injectabilă și o seringă cu sau fără ace, în următoarele variante de ambalaj:

Cu un ac atașat: ambalaje cu 1,3,10, 25, 100 flacoane a 1 ml suspensie injectabilă și seringi cu ac atașat.

Fără ace: ambalaje cu 1 flacon a 1ml suspensie injectabilă și o seringă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

În timpul păstrării, conținutul poate prezenta un depozit fin alb cu un supernatant limpede, incolor.

După agitare, vaccinul este ușor opac.

Înainte de administrare, vaccinul trebuie examinat vizual pentru a decela orice particulă străină și/sau aspect fizic anormal. În cazul în care este observată oricare dintre acestea, nu administrați vaccinul.

Vaccinul trebuie administrat imediat după deschidere.

Orice produs neutilizat sau reziduu se distruge conform reglementărilor locale în vigoare.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.,  
89, Rue de l'Institut 1330, Rixensart, Belgia

## **8. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

6546/2014/01-19

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoirea autorizației: Iunie 2014

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.