

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Ambirix, suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
cepivo proti hepatitisu A, inaktivirano, in hepatitisu B, rekombinantno (HAB), adsorbirano

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 odmerek (1 ml) vsebuje:

Virus hepatitisa A (inaktivirani) <sup>1,2</sup>	720 ELISA enot
Površinski antigen virusa hepatitisa B <sup>3,4</sup>	20 mikrogramov

<sup>1</sup>Pridobljen na humanih diploidnih celicah (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid

0,05 miligrama Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA na celični kulturi kvasovk (*Saccharomyces cerevisiae*)

<sup>4</sup>Adsorbiran na aluminijev fosfat

0,4 miligrama Al<sup>3+</sup>

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Suspencija za injiciranje.

Ambirix je motna bela suspencija.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Ambirix je indicirano za zaščito pred okužbo z virusom hepatitisa A in okužbo z virusom hepatitisa B pri neimuniziranih otrocih in mladostnikih od 1 do vključno 15 let starosti.

Zaščita pred okužbo z virusom hepatitisa B morda ne bo dosežena pred prejemom drugega odmerka (glejte poglavje 5.1).

Zato:

- Ambirix se lahko uporablja le, če je tveganje za okužbo z virusom hepatitisa B med potekom cepljenja relativno majhno.
- Ambirix je priporočljivo dajati v okoliščinah, ki zagotavljajo dokončanje cepljenja z dvema odmerkoma.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

##### - Odmerek

Priporočen odmerek za od 1 do vključno 15 let stare osebe je 1,0 ml.

##### - Shema osnovnega cepljenja

Standardno osnovno cepljenje je sestavljeno iz dveh odmerkov. Prvi odmerek se da ob izbranem času, drugi pa od 6 do 12 mesecev po prvem odmerku.

Priporočeno shemo je treba dosledno upoštevati. Pričeto osnovno cepljenje je treba dokončati z istim cepivom.

### - Obnovitveni odmerek

V okoliščinah, ko je zaželen obnovitveni odmerek cepiva proti hepatitisu A in/ali hepatitisu B, se lahko cepi z monovalentnim ali s kombiniranim cepivom. Varnost in imunogenost obnovitvenega odmerka cepiva Ambirix, danega po že prejetih dveh odmerkih v času osnovnega cepljenja, nista bili ovrednoteni.

Dolgoročni podatki o vztrajanju protiteles po cepljenju s cepivom Ambirix so na voljo do 15 let po cepljenju (glejte poglavje 5.1).

Po zaključku osnovnega cepljenja s cepivom Ambirix so doseženi titri protiteles proti površinskemu antigenu virusa hepatitisa B (anti-HBs) in proti virusu hepatitisa A (anti-HAV) primerljivi s tistimi, ki se jih doseže po cepljenju z monovalentnimi cepivi proti hepatitisu A in hepatitisu B. Splošne smernice za obnovitveno cepljenje se torej lahko povzamejo iz izkušenj z monovalentnimi cepivi, kot sledi:

#### Hepatitis B

Pri zdravih posameznikih, ki so bili popolno osnovno cepljeni, ni bila dokazana potreba po obnovitvenem odmerku cepiva proti hepatitisu B. Nekateri uradni programi cepljenja kljub temu priporočajo obnovitveni odmerek cepiva proti hepatitisu B in jih je treba upoštevati.

Pri nekaterih skupinah oseb s tveganjem za okužbo s HBV (npr. bolniki na hemodializi ali bolniki z oslabilnim imunskim sistemom) je, da bi se zaščitni titer protiteles  $\geq 10$  i.e./l ohranil, treba upoštevati previdnostne ukrepe.

#### Hepatitis A

Potreba po obnovitvenih odmerkih pri imunokompetentnih osebah, ki so se odzvale na cepljenje proti hepatitisu A, še ni popolnoma dokazana, ker je lahko zaščita v odsotnosti dokazljivih protiteles zagotovljena z imunskim spominom. Smernice za obnovitveno cepljenje temeljijo na domnevi, da so za zaščito potrebna protitelesa.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost cepiva Ambirix pri otrocih, mlajših od 1 leta, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

#### Način uporabe

Ambirix se injicira intramuskularno, običajno v deltoidno mišico. Pri zelo mladih osebah pa se lahko, po presoji, vseeno injicira v anterolateralni predel stegna.

Pri bolnikih s trombocitopenijo ali z motnjami hemostaze se lahko cepivo izjemoma aplicira subkutano, vendar je lahko posledica takšnega načina dajanja suboptimalen imunski odziv na cepivo (glejte poglavje 4.4).

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilni učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 ali neomicin.

Preobčutljivost po predhodnem cepljenju s cepivi proti hepatitisu A in/ali hepatitisu B.

Tako kot druga cepiva je treba tudi cepljenje s cepivom Ambirix odložiti pri osebah s hujšimi akutnimi vročinskimi boleznimi.

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Tako kot pri vseh cepivih za injiciranje je zaradi možnih redkih primerov anafilaktične reakcije po aplikaciji treba vedno razpolagati s takojšnjim ustreznim zdravljenjem in nadzorom.

Po vsakem cepljenju ali celo pred njim se lahko pojavi sinkopa (omedlevica), zlasti pri mladostnikih kot psihološki odziv na injiciranje z iglo. To lahko spremljajo različni nevrološki znaki, npr. prehodna motnja vida, parestezije in tonično-klonični gibi udov med okrevanjem. Pomembno je zagotoviti ukrepe za preprečitev poškodb v primeru omedlevice.

Možno je, da so osebe v času cepljenja že v inkubacijskem obdobju okužbe s hepatitisom A ali hepatitisom B. Ni znano, če v takšnih primerih cepivo Ambirix preprečuje hepatitis A in hepatitis B.

Cepivo ne bo preprečilo okužb z drugimi povzročitelji, kot sta virus hepatitisa C in virus hepatitisa E, ter z drugimi patogeni, ki okužijo jetra.

Ambirix se ne priporoča za poekspozicijsko profilakso (npr. vbod z iglo).

V primeru potrebe po hitri zaščiti pred hepatitisom B je priporočljiva standardna shema treh odmerkov kombiniranega cepiva z vsebnostjo 360 ELISA enot s formalinom inaktiviranega virusa hepatitisa A in 10 mikrogramov rekombinantnega površinskega antigena virusa hepatitisa B. V vmesnem obdobju med prejemanjem drugega in tretjega odmerka kombiniranega cepiva bo tako zaščiten večji odstotek oseb, kot je po enem samem odmerku cepiva Ambirix. Po prejemu drugega odmerka cepiva Ambirix pa ta razlika ni več prisotna (za odstotke serozaščite glejte poglavje 5.1).

Priporočljivo je, da se cepljenje z dvema odmerkoma cepiva Ambirix zaključi pred pričetkom spolnega življenja.

Pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom cepivo ni bilo preizkušeno. Pri bolnikih na hemodializi in osebah z oslabljenim imunskim sistemom je možno, da po zaključku osnovnega cepljenja niso doseženi primerni titri protiteles anti-HAV in anti-HBs.

Ker lahko dajanje cepiva pod kožo ali intramuskularno v glutealno mišico vodi v suboptimalni odziv na cepivo, se je tem načinom dajanja treba izogibati. Ker pri osebah s trombocitopenijo ali z motnjami hemostaze obstaja nevarnost krvavitve po intramuskularnem dajanju, se takšnim osebam cepivo Ambirix lahko izjemoma daje subkutano.

**CEPIVO AMBIRIX SE V NOBENEM PRIMERU NE SME APLICIRATI INTRAVASKULARNO.**

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Podatki o sočasnem dajanju cepiva Ambirix in specifičnih imunoglobulinov proti hepatitisu A ali imunoglobulinov proti hepatitisu B niso bili pridobljeni. Kljub temu pa sočasno dajanje monovalentnih cepiv proti hepatitisu A in hepatitisu B ter specifičnih imunoglobulinov ni vplivalo na odstotek serokonverzije. Sočasno dajanje imunoglobulinov lahko vodi do nižjih titrov protiteles.

Pri sočasnem vendar ločenem injiciranju cepiva Ambirix in mešanega cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju – acelularno, otroški ohromelosti – inaktivirano in *Haemophilus influenzae* tipa b (DTPa-IPV+Hib) ali mešanega cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam v drugem letu življenja, je bil imunski odziv na vse antigene zadovoljiv (glejte poglavje 5.1).

Sočasno dajanje cepiva Ambirix in drugih cepiv, razen zgoraj navedenih, ni bilo raziskano. Ne priporoča se dajanje cepiva Ambirix sočasno z drugimi cepivi, če to ni absolutno potrebno. V primeru sočasnega dajanja je cepiva potrebno vedno aplicirati na ločena mesta, najboljše v drugo okončino.

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravili za zaviranje imunske odzivnosti, ali bolnikih z imunsko pomanjkljivostjo se lahko pričakuje, da ne bo dosežen zadosten imunski odziv.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Cepivo Ambirix se sme med nosečnostjo uporabiti le, če je nujno potrebno in če možne koristi odtehtajo možna tveganja za plod.

##### Dojenje

Cepivo Ambirix se sme med obdobjem dojenja uporabiti le, če možne koristi odtehtajo možna tveganja.

##### Plodnost

Podatkov o plodnosti ni.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Cepivo Ambirix nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### **Povzetek varnostnega profila**

Klinična preskušanja so obsegala uporabo 2029 odmerkov cepiva Ambirix pri 1027 otrocih, starih od 1 leta do vključno 15 let.

V 2 primerjalnih preskušanjih pri otrocih, starih od 1 do 15 let, so bile incidence lokalnih in splošnih nespontano evidentiranih simptomov po shemi z dvema odmerkoma cepiva Ambirix v celoti podobne kot po uporabi treh odmerkov kombiniranega cepiva, ki je vsebovalo 360 ELISA-enot HAV in 10 µg HBsAg.

Najbolj pogosta neželena učinka, o katerih so poročali po uporabi cepiva Ambirix, sta bolečina in utrujenost, ki se pojavita s približno pogostnostjo na odmerek v 50 % prvi oziroma 30 % drugi neželeni učinek.

##### **Seznam neželenih učinkov**

Lokalni in generalizirani neželeni učinki, o katerih so poročali po osnovnem cepljenju s cepivom Ambirix, so razvrščene po pogostnosti.

Opisani neželeni učinki so navedeni z naslednjo pogostnostjo:

zelo pogosti:	≥ 1/10
pogosti:	≥ 1/100 do < 1/10
občasni:	≥ 1/1.000 do < 1/100
redki:	≥ 1/10.000 do < 1/1.000
zelo redki:	< 1/10.000

V kliničnih preskušanjih cepiva Ambirix so ugotovili naslednje neželene učinke.

- Podatki iz kliničnih preskušanj

Presnovne in prehranske motnje

Zelo pogosti: izguba apetita.

Psihiatrične motnje

Zelo pogosti: razdražljivost.

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol.

Pogosti: zaspanost.

Bolezni prebavil

Pogosti: gastrointestinalni simptomi.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: utrujenost, bolečina in pordelost na mestu injiciranja.

Pogosti: zvišana telesna temperatura, oteklost na mestu injiciranja.

Poleg tega so bile med kliničnimi preskušanji drugih kombiniranih cepiv družbe GlaxoSmithKline proti hepatitisu A in hepatitisu B (uporabljenih v 3 ali 4 odmerkih) opisani naslednji neželeni učinki.

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni: okužba zgornjih dihal.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki: limfadenopatija.

Bolezni živčevja

Občasni: omotica.

Redki: parestezije.

Žilne bolezni

Redki: hipotenzija

Bolezni prebavil

Pogosti: driska, navzea.

Občasni: bruhanje, bolečine v trebuhu\*.

Bolezni kože in podkožja

Redki: srbenje, izpuščaj.

Zelo redki: urtikarija.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Občasni: mialgija.

Redki: artralgiya.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: splošno slabo počutje, reakcija na mestu injiciranja.

Redki: mrzlica, gripi podobna bolezen.

\* velja za neželene učinke, opažene v kliničnih preskušanjih s pediatrično obliko.

- Postmarketinški podatki

O teh neželenih učinkih so poročali spontano, zato ni mogoče oceniti njihove pogostnosti.

Naslednje neželene učinke so zabeležili med postmarketinškim spremljanjem po cepljenju s cepivom Ambirix.

#### Bolezni imunskega sistema

Alergijske reakcije, vključno z anafilaktično in anafilaktoidno reakcijo.

#### Bolezni živčevja

Sinkopa ali vazovagalni odziv na injekcijo, omejena hipestezija.

Po široki uporabi kombiniranih cepiv družbe GlaxoSmithKline proti hepatitisu A in hepatitisu B ali njenih monovalentnih cepiv proti hepatitisu A in/ali hepatitisu B so bili dodatno opisani naslednji neželeni učinki.

#### Infekcijske in parazitske bolezni

Meningitis.

#### Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Trombocitopenična purpura, trombocitopenija.

#### Bolezni imunskega sistema

Alergijske reakcije, vključno s takšnimi, ki so podobne serumski bolezni, angionevrotični edem.

#### Bolezni živčevja

Multipla skleroza, encefalitis, encefalopatija, polinevritis, npr. Guillain-Barréjev sindrom (z ascendentno paralizo), mielitis, konvulzije, paraliza, paraliza obraza, nevritis, optični nevritis, nevropatija.

#### Žilne bolezni

Vaskulitis.

#### Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Nenormalni testi jetrne funkcije.

#### Bolezni kože in podkožja

Multiformni eritem, lichen planus.

#### Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Artritis, mišična šibkost.

#### Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Takojšnja bolečina na mestu vboda, občutek zbadanja in pekoč občutek.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Med obdobjem postmarketinškega spremljanja so bili opisani primeri prevelikega odmerjanja kombiniranega cepiva proti hepatitisu A in hepatitisu B družbe GlaxoSmithKline. Neželeni učinki, opisani po prevelikem odmerjanju, so bili podobni kot po normalni uporabi cepiva.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cepiva, Cepiva proti virusom hepatitisa, oznaka ATC: J07BC20

#### *Mehanizem delovanja*

Ambirix zagotavlja imunost proti okužbi s HAV in HBV tako, da inducira tvorbo specifičnih anti-HAV in anti-HBs protiteles.

#### *Klinične študije*

##### Imunski odzivi po osnovnem cepljenju

V kliničnih študijah, v katere so bile vključene osebe, stare od 1 do vključno 15 let, je bil en mesec po prejemu prvega odmerka odstotek seropozitivnosti za protitelesa anti-HAV 99,1 %, po prejemu drugega odmerka čez 6 mesecev (npr. 7. mesec) pa 100 %. En mesec po prejemu prvega odmerka je bil odstotek seropozitivnosti za protitelesa anti-HBs 74,2 %, po prejemu drugega odmerka čez 6 mesecev (npr. 7. mesec) pa 100 %. Odstotek serozaščite s protitelesi anti-HBs (titer  $\geq 10$  i.e./l) je bil en mesec po prejemu prvega odmerka 37,4 %, po prejemu drugega odmerka čez 6 mesecev pa 98,2 %.

V primerjalnem kliničnem preskušanju, ki je bilo izvedeno med osebami, starimi od 12 do vključno 15 let, jih je 142 prejelo dva odmerka cepiva Ambirix, 147 pa jih je prejelo standardno kombinirano HAB cepivo s tremi odmerki (0, 1, 6 mesecev). Slednje je vsebovalo 360 ELISA enot s formalinom inaktiviranega virusa hepatitisa A in 10 mikrogramov rekombinantnega površinskega antigena virusa hepatitisa B. Pri 289 osebah, pri katerih je bila ovrednotena imunogenost, je bil v 2. in 6. mesecu odstotek serozaščite (SP v spodnji tabeli) proti hepatitisu B signifikantno višji po cepljenju s tremi odmerki cepiva kot pa po cepljenju s cepivom Ambirix. Imunski odziv, ki ga je sprožilo cepivo Ambirix v 7. mesecu (tj. po končani shemi cepljenja) je bil neinferioren odzivu cepiva s tremi odmerki.

Skupina glede na cepljenje	Anti-HBs 2. mesec SP (%)	Anti-HBs 6. mesec SP (%)	Anti-HBs 7. mesec SP (%)
Ambirix	38	68,3	97,9
Kombinirano HAB cepivo (360/10)*	85,6	98,0	100

\*z vsebnostjo 360 ELISA enot s formalinom inaktiviranega virusa hepatitisa A in 10 mikrogramov rekombinantnega površinskega antigena virusa hepatitisa B

Imunski odzivi, doseženi en mesec po popolnem osnovnem cepljenju (npr. v 7. mesecu) v primerjalnem kliničnem preskušanju pri otrocih, starih 1-11 let, so predstavljeni v tabeli v nadaljevanju. Prikazani so tudi rezultati primerjalne študije, ki je bila izvedena pri 12- do 15-letnikih. V obeh študijah so osebe prejele bodisi cepivo Ambirix po shemi dveh odmerkov bodisi tri odmerke kombiniranega HAB cepiva (360/10) z vsebnostjo 360 ELISA enot s formalinom inaktiviranega virusa hepatitisa A in 10 mikrogramov rekombinantnega površinskega antigena virusa hepatitisa B.

Starostna skupina	Skupina glede na cepljenje	Anti-HAV		Anti-HBs	
		N	S+ (%)	N	SP (%)
1-5 let	Ambirix	98	100	98	98
	Kombinirano HAB cepivo (360/10)*	92	100	92	100
6-11 let	Ambirix	103	100	103	99
	Kombinirano HAB cepivo (360/10)*	96	100	96	100



12-15 let	Ambirix	142	100	142	97,9
	Kombinirano HAB cepivo (360/10)*	147	100	147	100

\*z vsebnostjo 360 ELISA enot s formalinom inaktiviranega virusa hepatitisa A in 10 mikrogramov rekombinantnega površinskega antigena virusa hepatitisa B

#### Imunski odziv po osnovnem cepljenju z uporabo sheme 0-12 mesecev

V klinični študiji s 102 osebama, ki so bile stare od 12 do vključno 15 let in so prejele drugi odmerek cepiva Ambirix 12 mesecev po danem prvem odmerku, je bil v 13. mesecu odstotek seropozitivnosti za anti-HAV in za anti-HBs 99,0 %, odstotek serozaščite pa 97,0 %.

#### Vztrajanje imunskih odzivov

Vztrajanje imunskih odzivov pri otrocih so ovrednotili do 15 let po osnovnem cepljenju s cepivom Ambirix in je predstavljeno v spodnji preglednici.

Leto po prvem odmerku cepiva	Starost pri osnovnem cepljenju	Shema (mesecev)	Anti-HAV	Anti-HBs
			S+ (%)	SP (%)
6	12-15 let	0, 6	100	84,8
		0, 12	100	92,9
10	1-11 let	0, 6	100	77,3
15	12-15 let	0, 6	100	81,1

Po 15 letih so bile koncentracije protiteles anti-HAV in anti-HBs pri osebah, ob osnovnem cepljenju starih od 12-15 let, primerljive v skupini, ki je prejela cepivo Ambirix, in skupini, ki je prejela 3 odmerke kombiniranega HAB cepiva (360/10). V skupini, ki je prejela cepivo Ambirix, je omejeno število preiskovancev (n = 8), pri katerih so koncentracije anti-HBs padle na < 10 i.e./l, prejelo provokacijski odmerek HBV cepiva in vsi so razvili anamnestični odziv.

#### Sočasna cepljenja

Če se je prvi odmerek cepiva Ambirix dal sočasno z obnovitvenim odmerkom mešanega cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju – acelularno, otroški ohromelosti – inaktivirano in *Haemophilus influenzae* tipa b (DTPa-IPV+Hib) ali s prvim odmerkom mešanega cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam v drugem letu življenja, so bili imunski odzivi na vse antigene zadovoljivi.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij varnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev klorid  
voda za injekcije

Za adjuvanse glejte poglavje 2.

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

1 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z batnim zamaškom (butilna guma) in gumijastim pokrovčkom konice.

Pokrovček konice in gumijasti batni zamašek napolnjene injekcijske brizge sta narejena iz sintetičnega kavčuka.

Velikosti pakiranja: po 1, 10 in 50, z iglami ali brez njih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Med shranjevanjem se lahko pojavi fina bela usedlina in bister brezbarvni zgornji sloj.

Pred uporabo je treba cepivo pretresti, da ponovno postane enotnega, motno belega videza.

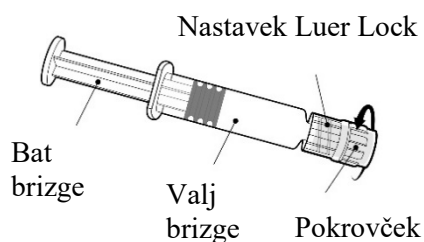
### **Kako pretresti cepivo, da dobimo enotno, motno belo suspenzijo**

Cepivo je treba pretresti upoštevajoč naslednje korake:

1. Brizgo držite pokončno v zaprti dlani.
2. Brizgo pretresite tako, da jo prevračate na glavo in spet nazaj.
3. Postopek odločno ponavljajte vsaj 15 sekund.
4. Ponovno preglejte cepivo:
  - a. če je cepivo enotna, motno bela suspenzija, je pripravljeno za uporabo – videz ne sme biti bister;
  - b. če cepivo še vedno ni videti kot enotna, motno bela suspenzija – brizgo ponovno prevračajte na glavo in spet nazaj za vsaj nadaljnjih 15 sekund – nato ponovno preglejte cepivo.

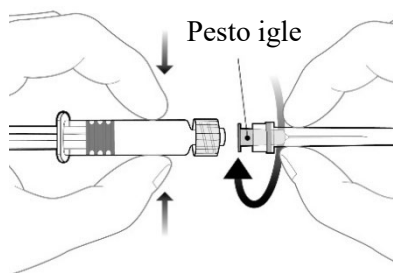
Pred uporabo je treba cepivo vizualno pregledati glede morebitnih tujih delcev in/ali nenormalnega fizikalnega videza. Če opazite kar koli od navedenega, cepiva ne smete uporabiti.

## Navodila za napolnjeno injekcijsko brizgo po pretresanju



Držite valj brizge, ne bata brizge.

Odvijte pokrovček brizge tako, da ga zasučete v smeri, nasprotni urnemu kazalcu.



Iglo namestite na brizgo tako, da nežno namestite pesto igle na nastavek Luer Lock in zasučete v smeri urnega kazalca za četrtno obrata, dokler ne začutite, da se je zaskočila.

Ne potegnite bata brizge ven iz valja brizge. Če se to zgodi, cepiva ne uporabite.

### Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 30. avgust 2002  
Datum zadnjega podaljšanja: 20. julij 2012

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE  
(UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA  
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA  
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN  
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca biološke zdravilne učinkovine (učinkovin)

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Parc de la Noire Epine  
Avenue Fleming 20  
1300 Wavre  
Belgija

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serije

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

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije:**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**



**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**  
**1 NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA BREZ IGLE**  
**1 NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA Z 1 IGLO**  
**10 NAPOLNjenih INJEKCIJSKIH BRIZG BREZ IGEL**  
**10 NAPOLNjenih INJEKCIJSKIH BRIZG Z 10 IGLAMI**  
**50 NAPOLNjenih INJEKCIJSKIH BRIZG BREZ IGEL**

## **1. IME ZDRAVILA**

Ambirix – suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
Cepivo proti hepatitisu A, inaktivirano, in hepatitisu B, rekombinantno (HAB), adsorbirano

## **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 odmerek (1 ml):  
Virus hepatitisa A (inaktivirani)<sup>1,2</sup> 720 ELISA enot  
Površinski antigen virusa hepatitisa B<sup>3,4</sup> 20 mikrogramov

<sup>1</sup>Pridobljen na humanih diploidnih celicah (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid

0,05 miligrama Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA na celični kulturi kvasovk (*Saccharomyces cerevisiae*)

<sup>4</sup>Adsorbiran na aluminijev fosfat

0,4 miligrama Al<sup>3+</sup>

## **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

natrijev klorid  
voda za injiciranje

## **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga  
1 odmerek (1 ml)

1 napolnjena injekcijska brizga + 1 igla  
1 odmerek (1 ml)

10 napolnjenih injekcijskih brizg  
10 x 1 odmerek (1 ml)

10 napolnjenih injekcijskih brizg + 10 igel  
10 x 1 odmerek (1 ml)

50 napolnjenih injekcijskih brizg  
50 x 1 odmerek (1 ml)

## **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Intramuskularna uporaba

Pred uporabo dobro pretresite

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP: MM/LLLL

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku

Ne zamrzujte

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/02/224/001 - pakiranje po 1 brez igle

EU/1/02/224/002 - pakiranje po 1 z 1 iglo

EU/1/02/224/003 - pakiranje po 10 brez igel

EU/1/02/224/004 - pakiranje po 10 z 10 iglami

EU/1/02/224/005 - pakiranje po 50 brez igel

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznak

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH  
NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Ambirix, suspenzija za injiciranje  
HAB cepivo  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 odmerek (1 ml)

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

**Ambirix, suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi**  
cepivo proti hepatitisu A, inaktivirano, in hepatitisu B, rekombinantno (HAB), adsorbirano

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Cepivo je bilo predpisano vam/vašemu otroku in ga ne smete dajati drugim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

To navodilo za uporabo je bilo napisano ob predpostavki, da ga bere oseba, ki bo prejela cepivo, vendar pa se cepivo lahko da tudi mladostnikom in otrokom; v tem primeru ga lahko preberete vi za vašega otroka.

### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Ambirix in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Ambirix
3. Kako uporabljati cepivo Ambirix
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Ambirix
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### 1. Kaj je cepivo Ambirix in za kaj ga uporabljamo

Cepivo Ambirix se uporablja pri od 1 do vključno 15 let starih dojenčkih, otrocih in mladostnikih za preprečevanje dveh bolezni: hepatitisa A in hepatitisa B.

- **Hepatitis A:** Okužba z virusom hepatitisa A lahko povzroči oteklino jeter (vnetje). Do okužbe običajno pride s hrano ali pijačo, ki vsebuje virus, lahko pa se prenaša tudi na druge načine, na primer s plavanjem v vodi, ki je onesnažena s fekalijami ali preko okužene osebe. Virus se nahaja v telesnih tekočinah, kot so blato, serum ali slina. Simptomi se pojavijo 3 do 6 tednov po okužbi. Nekateri ljudje se lahko slabo počutijo, imajo vročino in bolečine. Po nekaj dneh so lahko zelo utrujeni, imajo temen urin, svetlo blato, rumenkasto kožo ali oči (zlatenica). Resnost in vrsta simptomov sta lahko zelo različni. Možno je, da se pri majhnih otrocih ne pojavijo vsi simptomi. Večina otrok popolnoma ozdravi, vendar pa je bolezen običajno resna in traja približno mesec dni.
- **Hepatitis B:** Okužba z virusom hepatitisa B lahko povzroči oteklino jeter (vnetje). Do okužbe navadno pride preko stika z okuženo osebo. Virus se nahaja v telesnih tekočinah, kot so kri, sperma, nožnični izločki ali slina (izpljunki). Simptomi se lahko pojavijo šele 6 tednov do 6 mesecev po okužbi. Okuženi posamezniki se včasih sploh ne počutijo ali izgledajo bolni. Nekateri ljudje se lahko slabo počutijo, imajo vročino in bolečine, nekateri pa lahko hudo zbolijo. Ti ljudje so lahko zelo utrujeni, imajo temen urin, svetlo blato, rumenkasto kožo ali oči (zlatenica). Pri nekaterih je lahko potreben sprejem v bolnišnico.

Večina odraslih popolnoma ozdravi. Toda nekateri posamezniki (predvsem otroci), ki niso nujno imeli simptomov bolezni, ostanejo okuženi. Imenujejo se klicenosci virusa hepatitisa B in lahko ves čas življenja prenašajo virus hepatitisa B na druge. Pri klicenoscih virusa hepatitisa B obstaja tveganje za resne težave z jetri, kot sta brazgotinjenje jeter (ciroza) in rak jeter.

### Kako deluje cepivo Ambirix

- Cepivo Ambirix telesu pomaga, da proizvede lastno zaščito (protitelesa) proti tema boleznima. Cepivo ne vsebuje živih virusov (glejte poglavje 6 za sestavo cepiva) in zato ne more povzročiti okužbe s hepatitisom A ali B.
- Kot pri vseh cepivih se nekateri ljudje slabše odzovejo na cepivo kot drugi.
- Cepivo Ambirix vas morda ne bo zaščitilo pred boleznijo, če ste se že okužili z virusom hepatitisa A ali B.
- Cepivo Ambirix vas lahko pomaga zaščititi le pred okužbo z virusom hepatitisa A ali B, ne more pa preprečiti drugih okužb jeter, čeprav so lahko znaki teh okužb podobni tistim pri okužbi z virusom hepatitisa A ali B.

## **2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Ambirix**

### **Cepiva Ambirix ne smete prejeti:**

- če ste alergični na cepivo Ambirix ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6). Znaki alergijske reakcije lahko vključujejo srbeč kožni izpuščaj, zasoplost in oteklino obraza ali jezika;
- če ste predhodno imeli alergijsko reakcijo na katero koli cepivo proti hepatitisu A ali hepatitisu B;
- če imate hudo okužbo z visoko vročino. Cepili se boste lahko, ko boste ozdraveli. Blažje okužbe, kot je na primer prehlad, ne bi smele biti težava, vendar se vseeno najprej pogovorite z zdravnikom.

S cepivom Ambirix se ne smete cepiti, če velja karkoli od zgoraj naštetega. Če niste prepričani, se pogovorite z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom, preden se cepite s cepivom Ambirix.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Posvetujte se z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom, preden se cepite s cepivom Ambirix, če:

- morate biti popolnoma zaščiteni pred okužbo z virusom hepatitisa A in B v naslednjih 6 mesecih – vaš zdravnik vam bo morda priporočal drugo cepivo.
- imate težave s krvavitvami ali s hitrim nastankom modric – injekcija se lahko daje neposredno pod kožo namesto v mišico, da se zmanjša stopnja krvavitve ali nastanka modrice.
- imate težave z imunskim sistemom (zaradi bolezni, zdravljenja ali dialize) – cepivo morda ne bo delovalo popolnoma. To pomeni, da morda ne boste zaščiteni proti enemu ali obema virusoma hepatitisa A in B. Vaš zdravnik bo izvedel preiskave krvi, da bi ugotovil ali so potrebne dodatne injekcije, ki bi pomagale, da bi bili boljše zaščiteni.
- ste že omedleli pred ali med injiciranjem z iglo – v primeru, da se to ponovno zgodi. Omedlevica se lahko pojavi (predvsem pri mladostnikih) po vsakem injiciranju z iglo ali celo pred njim.

Če za vas velja karkoli od zgoraj naštetega (oziroma ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom pred cepljenjem s cepivom Ambirix.

### **Druga zdravila in cepivo Ambirix**

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali bi lahko jemali katero koli drugo zdravilo ali cepivo vključno z zdravili brez recepta in zdravili rastlinskega izvora. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

Če jemljete zdravila, ki vplivajo na imunski odziv, lahko kljub temu prejmete cepivo Ambirix, če se zdi to potrebno, vendar cepivo morda ne bo delovalo popolnoma. To pomeni, da morda ne boste zaščiteni proti enemu ali obema virusoma hepatitisa A in B. Vaš zdravnik bo izvedel krvne preiskave, da bi ugotovil, ali so potrebne dodatne injekcije, ki bi pomagale, da bi bili boljše zaščiteni.

Cepivo Ambirix bo morda potrebno dati hkrati z drugimi cepivi proti ošpicam, mumpsu, rdečkam, davici, tetanusu, oslovskemu kašlju (pertusis), otroški paralizi, *Haemophilus influenzae* tipa b ali nekaterim tipom zdravil za zdravljenje okužb s hepatitisom, imenovanih »imunoglobulini«. Vaš zdravnik bo poskrbel, da bodo cepiva injicirana na različne dele vašega telesa.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se pred cepljenjem s tem cepivom posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom. Cepiva Ambirix se običajno ne daje nosečnicam ali ženskam, ki dojijo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Po cepljenju s cepivom Ambirix ste lahko zaspani, omotični. Če se to zgodi ne vozite, ne kolesarite in ne upravljajte vozil in strojev.

### **Cepivo Ambirix vsebuje neomicin in natrij**

To cepivo vsebuje neomicin (antibiotik). Cepiva Ambirix ne smete prejeti, če ste alergični na neomicin.

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

## **3. Kako uporabljati cepivo Ambirix**

### **Kako se daje injekcija**

- Zdravnik ali medicinska sestra bosta dala cepivo Ambirix v obliki injekcije v mišico, po navadi v nadlaket.
- Poskrbela bosta, da cepiva Ambirix ne dobite v žilo.
- Pri zelo majhnih otrocih se injekcija lahko daje v stegensko mišico.

### **Koliko cepiva se uporabi**

- Skupno boste prejeli dve injekciji. Vsaka se da na ločenem obisku.
- Injekciji vam bodo dali v obdobju 12 mesecev:
  - Prva injekcija - na dan, dogovorjen z vašim zdravnikom.
  - Druga injekcija - od 6 do 12 mesecev po prvi injekciji.

Zdravnik vam bo svetoval v primeru, da bi potrebovali dodatne odmerke cepiva in kasnejše pozitivne odmerke.

### **Izpuščeni odmerek**

- Če ste zamudili drugo injekcijo, to povejte zdravniku in se dogovorite za drugi obisk takoj, ko je to mogoče.
- Poskrbite, da končate shemo z dvema injekcijama. V nasprotnem primeru je možno, da niste zaščiteni pred boleznima.



#### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh cepljenih osebah.

##### Resni neželeni učinki

- **V primeru, da opazite katerega koli od spodaj naštetih resnih neželenih učinkov, se nemudoma posvetujte z zdravnikom – lahko da boste potrebovali nujno medicinsko pomoč:** alergijske in anafilaktične reakcije – med znaki so lahko izpuščaji, ki lahko srbi ali ga spremljajo mehurji, oteklost oči in obraza, težko dihanje ali požiranje, nenaden padec krvnega tlaka in izguba zavesti.

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom, če opazite katerega koli od zgoraj navedenih neželenih učinkov.

##### Naslednji neželeni učinki so se pojavili pri kliničnih preskušanjih s cepivom Ambirix:

**Zelo pogosti** (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 odmerkov cepiva): glavobol, izguba apetita, občutek utrujenosti ali razdražljivosti, bolečina in rdečina na mestu injiciranja.

**Pogosti** (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 odmerkov cepiva): zvišana telesna temperatura, občutek omotičnosti, težave z želodcem in s prebavo, oteklina na mestu injiciranja.

##### Med kliničnimi preskušnji z zelo podobnimi kombiniranimi cepivi proti hepatitisu A in hepatitisu B so poročali o naslednjih dodatnih neželenih učinkih:

**Pogosti** (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 odmerkov cepiva): splošno slabo počutje, driska, občutek slabosti (navzea), reakcija na mestu injiciranja.

**Občasni** (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 odmerkov cepiva): občutek omotičnosti, bolečine v trebuhu, bruhanje, okužba zgornjih dihal, boleče mišice (mialgija).

**Redki** (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 odmerkov cepiva): nizek krvni tlak, bolečine v sklepih (artralgija), srbenje (pruritis), izpuščaji, mravljinčenje (parestezija), otekle bezgavke na vratu, v pazduhah ali dimljah (limfadenopatija), gripi podobni simptomi, npr. zvišana telesna temperatura, vnetje žrela, izcedek iz nosu, kašelj in mrzlica.

**Zelo redki** (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10,000 odmerkov cepiva): koprivnica (urtikarija).

V primeru, da imate podobne neželene učinke, se posvetujte z zdravnikom.

**Med rutinsko uporabo cepiva Ambirix so se pojavili naslednji neželeni učinki:** omedlevica, izguba občutljivosti kože za bolečino ali dotik (hipestezija).

**Med rutinsko uporabo zelo podobnih kombiniranih ali enokomponentnih cepiv proti hepatitisu A in hepatitisu B so poročali o naslednjih dodatnih neželenih učinkih:** multipla skleroza, otekanje hrbtenjače (mielitis), nenormalni izvidi preiskav jeter, otekanje ali okužba možganov (encefalitis), vnetje nekaterih žil (vaskulitis), degenerativna možganska bolezen (encefalopatija), oteklost obraza, ust in žrela (angionevrotični edem), hud glavobol s togostjo vratu in občutljivostjo na svetlobo (meningitis), prehodno vnetje živcev, ki povzroči bolečine, šibkost in ohromitev rok in nog in se pogosto razširi na prsni koš in obraz (Guillain-Barréjev sindrom), napadi krčev (konvulzije), vnetje živcev (nevritis), bolezen vidnega živca (optični nevritis), omedlevica ali šibkost rok in nog (nevropatija), takojšnja bolečina na mestu vboda, občutek zbadanja in pekoč občutek, paraliza, spuščena veka in mlahave mišice na eni strani obraza (paraliza obraza), bolezen, ki prizadene predvsem sklepe in povzroči bolečine in oteklost (artritis), mišična šibkost, vijoličaste ali rdeče vijoličaste bunčice na koži (lichen planus), resna oblika izpuščaja na koži (multiformni eritem), zmanjšanje števila krvnih ploščic, ki poveča tveganje za krvavitve ali podplutbe (trombocitopenija), vijoličaste ali rdečeryjave pike, vidne skozi kožo (trombocitopenična purpura).

## Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje cepiva Ambirix

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C do 8 °C). Ne zamrzujte. Zamrzovanje cepivo uniči.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje cepivo Ambirix

- Zdravilni učinkovini sta:

-Virus hepatitisa A (inaktivirani) <sup>1,2</sup>	720 ELISA enot
-Površinski antigen virusa hepatitisa B <sup>3,4</sup>	20 mikrogramov

<sup>1</sup>Pridobljen na humanih diploidnih celicah (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid 0,05 miligrama Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA na celični kulturi kvasovk (*Saccharomyces cerevisiae*)

<sup>4</sup>Adsorbiran na aluminijev fosfat 0,4 miligrama Al<sup>3+</sup>

- Druge sestavine cepiva so: natrijev klorid in voda za injekcije.

### Izgled cepiva Ambirix in vsebina pakiranja

Cepivo Ambirix je bela in rahlo mlečna tekočina.

Cepivo Ambirix je na voljo v enoodmerni napolnjeni injekcijski brizgi z priloženimi iglami ali brez njih, v velikostih pakiranja po 1, 10 in 50.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

**België/Belgique/Belgien**

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел.: + 359 80018205

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: + 385 800787089

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 (0)45 77411 11

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel. +370 80000334

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: + 36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Services 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 Biologicals SA  
Tel: + 40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: + 357 80070017

**Sverige**

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 371 80205045

**United Kingdom** (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +44(0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne****Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Med shranjevanjem se lahko pojavi fina bela usedlina in bister brezbarvni zgornji sloj.

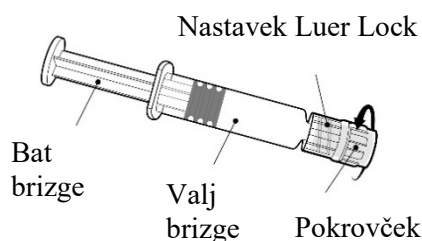
Pred uporabo je treba cepivo pretresti, da ponovno postane enotnega, motno belega videza.

**Kako pretresti cepivo, da dobimo enotno, motno belo suspenzijo**

Cepivo je treba pretresti upoštevajoč naslednje korake:

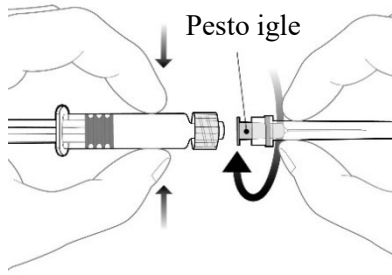
1. Brizgo držite pokončno v zaprti dlani.
2. Brizgo pretresite tako, da jo prevračate na glavo in spet nazaj.
3. Postopek odločno ponavljajte vsaj 15 sekund.
4. Ponovno preglejte cepivo:
  - a. če je cepivo enotna, motno bela suspenzija, je pripravljeno za uporabo – videz ne sme biti bister;
  - b. če cepivo še vedno ni videti kot enotna, motno bela suspenzija – brizgo ponovno prevračajte na glavo in spet nazaj za vsaj nadaljnjih 15 sekund – nato ponovno preglejte cepivo.

Pred uporabo je treba cepivo vizualno pregledati glede morebitnih tujih delcev in/ali nenormalnega fizikalnega videza. Če opazite kar koli od navedenega, cepiva ne smete uporabiti.

**Navodila za napolnjeno injekcijsko brizgo po pretresanju**

Držite valj brizge, ne bata brizge.

Odvijte pokrovček brizge tako, da ga zasučete v smeri, nasprotni urnemu kazalcu.



Iglo namestite na brizgo tako, da nežno namestite pesto igle na nastavek Luer Lock in zasučete v smeri urnega kazalca za četrtno obrata, dokler ne začutite, da se je zaskočila.

Ne potegnite bata brizge ven iz valja brizge. Če se to zgodi, cepiva ne uporabite.

### Odstranjevanje

Neuporabljeni cepivo ali odpadni material je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.