

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

CAPVAXIVE injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (21-valentná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Pneumokokový polysacharid sérotyp 3 ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 6A ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 7F ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 8 ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 9N ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 10A ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 11A ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 12F ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 15A ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid z deOAc15B (de-O-acetylovaný sérotyp 15B) ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 16F ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 17F ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 19A ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 20A ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 22F ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 23A ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 23B ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 24F ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 31 ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 33F ¹	4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 35B ¹	4 µg

¹Konjugovaný na nosičový proteín CRM₁₉₇. CRM₁₉₇ je netoxický mutant difterického toxínu (pochádzajúci z *Corynebacterium diphtheriae* C7) rekombinantne exprimovaný v *Pseudomonas fluorescens*.

1 dávka (0,5 ml) obsahuje približne 65 µg nosičového proteínu CRM₁₉₇.

Pomocná látka so známym účinkom

1 dávka (0,5 ml) obsahuje 0,5 mg polysorbátu 20.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Očkovacia látka je bezfarebný, číry až opalescenčný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

CAPVAXIVE je indikovaný na aktívnu imunizáciu na prevenciu invazívneho ochorenia a pneumónie spôsobených *Streptococcus pneumoniae* u osôb vo veku 18 rokov a starších.

CAPVAXIVE je indikovaný na aktívnu imunizáciu na prevenciu invazívneho ochorenia a pneumónie spôsobených *Streptococcus pneumoniae* u detí a dospelých vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov, ktorí v minulosti dokončili primárnu pediatrickú očkovaciu schému proti pneumokokom.

Informácie o ochrane pred špecifickými pneumokokovými sérotypmi, pozri časti 4.4 a 5.1.

Použitie CAPVAXIVE má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku 18 rokov a staršie
1 dávka (0,5 ml).

Deti a dospelí vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov, ktorí v minulosti dokončili primárnu pediatrickú očkovaciu schému proti pneumokokom
1 dávka (0,5 ml).

Ak sa považuje za vhodné použiť 23-valentnú pneumokokovú polysacharidovú očkovaciu látku (PPSV23), na základe klinických skúseností s inými pneumokokovými konjugovanými očkovacími látkami sa má najskôr podať očkovacia látka CAPVAXIVE.

Potreba preočkovania ďalšou dávkou CAPVAXIVE sa nestanovila.

Pediatricka populácia
Bezpečnosť a účinnosť CAPVAXIVE u detí vo veku menej ako 2 roky neboli stanovené.
K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

CAPVAXIVE sa má podať len intramuskulárnou injekciou. Táto očkovacia látka sa má podať prednostne do deltového svalu hornej časti ramena, pričom treba dbať na to, aby sa injekcia nepodala do nervov a krvných ciev alebo do ich blízkosti.

Pokyny na zaobchádzanie s očkovacou látkou pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá vrátane difterického toxoidu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Anafylaxia

Pre prípad zriedkavých anafylaktických udalostí po podaní očkovacej látky musí byť, tak ako pri všetkých injekčne podávaných očkovacích látkach, vždy pohotovo k dispozícii príslušná medicínska liečba a dohľad.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb s akútnym závažným febrilným ochorením alebo akútnou infekciou. Prítomnosť miernej infekcie a/alebo mierna horúčka nemá oddialiť očkovanie.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách, očkovaná látka sa má podávať s opatnosťou u osôb užívajúcich antikoagulačnú liečbu alebo u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je hemofília), pretože po intramuskulárnom podaní sa u týchto osôb môže objaviť krvácanie alebo tvorba podliatin.

Reakcie súvisiace s úzkosťou

V súvislosti s očkovaním sa ako odpoveď na injekciu ihly môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom. Reakcie súvisiace so stresom sú dočasné a samy vymiznú. Je dôležité, aby boli prijaté opatrenia, aby sa predišlo zraneniu v dôsledku mdloby.

Imunokompromitované osoby

Údaje o bezpečnosti a imunogenite CAPVAXIVE nie sú dostupné pre osoby v imunokompromitovaných skupinách. Očkovanie sa má zvážiť individuálne.

Na základe skúseností s pneumokokovými očkovacími látkami môžu mať imunokompromitované osoby vrátane tých, ktoré dostávajú imunosupresívnu liečbu, zníženú imunitnú odpoveď na CAPVAXIVE.

Ochrana

Tak ako pri každej očkovacej látke, očkovanie s CAPVAXIVE nemusí chrániť všetky očkované osoby. Táto očkovaná látka bude chrániť len pred sérotypmi *Streptococcus pneumoniae* obsiahnutými v očkovacej látke a pred sérotypom 15B so skríženou reaktivitou (pozri časti 2 a 5.1).

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Polysorbát 20

Tento liek obsahuje 0,5 mg polysorbátu 20 v každej dávke. Polysorbáty môžu spôsobovať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Rôzne injekčné očkované látky sa majú vždy podávať na rôzne miesta podania.

Osoby vo veku 18 rokov a staršie

CAPVAXIVE sa môže podávať súbežne s kvadrivalentnou očkovacou látkou proti chrípke (štiepený virión, inaktivovaná). K dispozícii nie sú žiadne údaje o súbežnom podávaní CAPVAXIVE s očkovacími látkami inými, ako sú očkovacie látky proti chrípke.

Deti a dospelávajúci vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov

K dispozícii nie sú žiadne údaje o súbežnom podávaní CAPVAXIVE s inými očkovacími látkami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití CAPVAXIVE u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3).

Podanie CAPVAXIVE v tehotenstve sa má zvážiť, iba keď potenciálne prínosy prevyšujú akékoľvek potenciálne riziká pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa CAPVAXIVE vylučuje do ľudského mlieka.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa účinku CAPVAXIVE na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách u samíc potkana nenaznačujú škodlivé účinky (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

CAPVAXIVE nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Osoby vo veku 18 rokov a staršie

Boli vyžiadané najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie po očkovaní s CAPVAXIVE u osôb vo veku 18 rokov a starších. Celkovo najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli bolesť v mieste podania injekcie (52,9 %), únava (25,3 %), bolesť hlavy (17,7 %) a myalgia (10,4 %).

U osôb, ktoré dostali CAPVAXIVE, bola väčšina lokálnych a systémových nežiaducich reakcií mierna alebo stredne závažná (na základe intenzity alebo veľkosti) a mala krátke trvanie (≤ 3 dni); závažné reakcie (definované ako udalosť, ktorá bráni normálnym denným činnostiam alebo s veľkosťou > 10 cm) sa vyskytli u $\leq 1,0$ % dospelých (pozri tabuľku 1).

Pediatrická populácia (vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov)

Celkovo neboli pri porovnaní detí a dospelávajúch vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov s osobami vo veku 18 rokov a staršími zistené žiadne klinicky významné rozdiely v bezpečnostnom profile.

Boli vyžiadané najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie po očkovaní s CAPVAXIVE u detí a dospievajúcich vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov. Najčastejšie hlásené (> 10 %) nežiaduce reakcie boli bolesť v mieste podania injekcie (67,7 %), erytém v mieste podania injekcie (24,3 %), únava (20,1 %), opuch v mieste podania injekcie (18,8 %), bolesť hlavy (17,1 %), malátnosť (13,3 %) a podráždenosť (11,6 %). U osôb, ktoré dostali CAPVAXIVE, bola väčšina lokálnych a systémových nežiaducich reakcií mierna alebo stredne závažná (na základe intenzity alebo veľkosti) a mala krátke trvanie (≤ 3 dni). Jedna závažná nežiaduca udalosť (*serious adverse event*, SAE), synkopa (0,2 %), bola hodnotená ako súvisiaca s CAPVAXIVE.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Pokiaľ nie je uvedené inak, kategórie frekvencie sú založené na bezpečnosti CAPVAXIVE hodnotenej v 6 klinických štúdiách uskutočnených v Amerike, Európe, Ázii a Tichomorí a Afrike, ktoré zahŕňali 4 914 osôb vo veku 18 rokov a starších; so stabilným základným zdravotným stavom alebo bez neho. Údaje o frekvencii pre osoby vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov sú založené na jednej klinickej štúdii uskutočnenej u 874 detí a dospievajúcich so zvýšeným rizikom pneumokokového ochorenia, ktorí v minulosti dokončili primárnu pediatrickú očkovaciu schému proti pneumokokom.

Nežiaduce reakcie hlásené pre všetky vekové skupiny sú uvedené v tejto časti podľa triedy orgánových systémov, v klesajúcom poradí podľa frekvencie a závažnosti. Frekvencie sú definované ako:

- veľmi časté ($\geq 1/10$)
- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
- zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
- veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)
- neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencia	
		Dospelí	Deti a dospievajúci vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov
Poruchy krvi a lymfatického systému	lymfadenopatia	menej časté	-
Poruchy imunitného systému	reakcie z precitlivenosti zahŕňajúce bronchospazmus	zriedkavé	-
Psychiatrické poruchy	podráždenosť	-	veľmi časté [†]
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	veľmi časté [†]	veľmi časté [†]
	závrat	menej časté	-
	somnolencia	-	časté [†]
	synkopa	-	menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť	menej časté	-
	hnačka	menej časté	-
	vracanie	menej časté	-
Poruchy kože a podkožného tkaniva	urtikária	-	časté [†]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	myalgia	časté ^{*†}	časté [†]
	artralgia	menej časté	časté [†]
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste podania injekcie	veľmi časté [†]	veľmi časté [†]
	únava	veľmi časté [†]	veľmi časté [†]
	erytém v mieste podania injekcie	časté ^{*†}	veľmi časté [†]
	opuch v mieste podania injekcie	časté ^{*†}	veľmi časté [†]
	pyrexia	časté [†]	časté [†]
	pruritus v mieste podania injekcie	menej časté	-
	zimnica	menej časté	-
	podliatina v mieste podania injekcie	menej časté	-
	malátnosť	-	veľmi časté [†]

* veľmi časté u osôb vo veku od 18 do 49 rokov

[†] označuje vyžiadané nežiaduce udalosti. Rozdielne nežiaduce udalosti boli vyžiadané pre dospelých (vek ≥ 18 rokov) a pediatrických účastníkov (vek 2 roky až < 18 rokov). Pre dospelých boli od 1. do 5. dňa po očkovaní vyžiadané bolesť hlavy, myalgia, bolesť v mieste podania injekcie, únava, erytém v mieste podania injekcie, opuch v mieste podania injekcie a pyrexia. Pre pediatrických účastníkov boli od 1. do 5. dňa po očkovaní vyžiadané všetky nežiaduce udalosti vyžiadané tiež u dospelých, ako aj podráždenosť, somnolencia, urtikária, artralgia a malátnosť.

Iné osobitné skupiny pacientov

Bezpečnosť u osôb vo veku 65 rokov a starších

U účastníkov vo veku 75 rokov a starších sa pozorovala nižšia frekvencia lokálnych reakcií v mieste podania injekcie v porovnaní s účastníkmi vo veku 65 až 74 rokov. Nevyskytli sa žiadne klinicky významné rozdiely pre iné nežiaduce udalosti u účastníkov vo veku 65 až 74 rokov a u účastníkov vo veku 75 rokov a starších, ktorí dostali CAPVAXIVE.

Bezpečnosť u dospelých žijúcich s HIV

Bezpečnostný profil CAPVAXIVE u dospelých žijúcich s HIV bol vo všeobecnosti porovnateľný s bezpečnostným profilom 15-valentnej pneumokokovej konjugovanej očkovacej látky (PCV15), po ktorej nasledovala PPSV23 (pozri časť 5.1).

Bezpečnosť u dospelých so zvýšeným rizikom pneumokokového ochorenia

Na hodnotenie CAPVAXIVE u dospelých vo veku 18 až 64 rokov, ktorí neboli predtým očkovaní proti pneumokokom, s jedným alebo viacerými vopred špecifikovanými chronickými zdravotnými stavmi, o ktorých je známe, že zvyšujú riziko pneumokokového ochorenia, bola vykonaná dodatočná štúdia, Protokol 008 (pozri časť 5.1). Bezpečnostný profil CAPVAXIVE bol vo všeobecnosti porovnateľný s PCV15, po ktorej nasledovala PPSV23 a vo všeobecnosti podobný profilu pozorovanému v pivotných štúdiách.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie s CAPVAXIVE je nepravdepodobné vzhľadom k tomu, že je v naplnenej injekčnej striekačke.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, očkovacie látky proti pneumokokom, ATC kód: J07AL02

Mechanizmus účinku

CAPVAXIVE obsahuje 21 pneumokokových kapsulárnych polysacharidov zo *Streptococcus pneumoniae* (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F a 35B), o ktorých je známe, že prispievajú k patogenite pneumokokov u dospelých. Každý sérotyp aktivovaného polysacharidu je individuálne konjugovaný na nosičový proteín (CRM₁₉₇) a vyvoláva protilátky, ktoré zvyšujú opsonizáciu, fagocytózu a usmrcovanie pneumokokov na ochranu pred pneumokokovým ochorením. CAPVAXIVE vyvoláva imunitnú odpoveď závislú od T-buniek. Pomocné T-bunky špecifické pre nosičový proteín podporujú špecifickosť, funkčnosť a dozrievanie sérotypovo špecifických B-buniek.

Imunitné odpovede po prirodzenej expozícii *Streptococcus pneumoniae* alebo po očkovaní proti pneumokokom možno stanoviť meraním opsonofagocytárnej aktivity (OPA, opsonophagocytic activity), čím sa vyhodnotia funkčné protilátky schopné opsonizácie pneumokokových kapsulárnych polysacharidov na rozpoznanie fagocytujúcimi bunkami, ktoré ich pohltnú a následne usmrtnú. Odpovede OPA sa považujú za dôležitú imunologickú náhradnú mieru ochrany pred pneumokokovým ochorením u dospelých. Špecifické prahové hodnoty, ktoré korelujú s ochranou u dospelých, neboli stanovené. Medzi odpoveďami OPA a protikapsulárnymi odpoveďami imunoglobulínu G (IgG) je pozitívna korelácia.

Sérotypovo špecifické imunitné odpovede (OPA a IgG) pre 21 sérotypov obsiahnutých v CAPVAXIVE a sérotyp 15B so skríženou reaktivitou sa merali pomocou validovaného multiplexného opsonofagocytárneho testu (MOPA, multiplexed opsonophagocytic assay) a pneumokokového elektrochemiluminiscenčného testu (Pn ECL, pneumococcal

electrochemiluminescence assay). Výsledky pre sérotyp 15C reprezentujú imunitnú odpoveď na polysacharid deOAc15B, keďže molekulárne štruktúry deOAc15B a 15C sú podobné.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Skúsenosti z klinických skúšaní u osôb vo veku 18 rokov a starších

Šesť klinických štúdií fázy 3 (Protokol 003, Protokol 004, Protokol 005, Protokol 006, Protokol 007 a Protokol 010) uskutočnených v Amerike, Európe, Ázii a Tichomorí a Afrike hodnotilo imunogenitu CAPVAXIVE u 8 369 osôb vo veku 18 rokov a starších, z ktorých 5 450 dostalo CAPVAXIVE. Účastníci zaradení do štúdií fázy 3 zahŕňali dospelých z rôznych vekových skupín; približne 32 % bolo vo veku 18 až 49 rokov, 32 % bolo vo veku 50 až 64 rokov, 29 % bolo vo veku 65 až 74 rokov a 8 % bolo vo veku 75 rokov a starší. 14 % z očkovaných osôb dostalo iné predchádzajúce pneumokokové očkovacie látky, 33 % malo rizikové faktory pre pneumokokové ochorenie (napr. alkoholizmus, chronické ochorenie srdca, chronické ochorenie pečene, chronické ochorenie pľúc vrátane astmy, diabetes, poruchy obličiek, fajčenie) a približne 4 % boli dospelí s HIV, ktorý je spojený s vysokým rizikom pneumokokového ochorenia.

V každej štúdii sa imunogenita hodnotila 1 mesiac po očkovaní pomocou sérotypovo špecifických odpovedí OPA a IgG.

Klinické skúšania vykonané u dospelých, ktorí neboli predtým očkovaní proti pneumokokom

Účinnosť CAPVAXIVE proti invazívnemu pneumokokovému ochoreniu a pneumónii u dospelých sa hodnotila na základe komparatívnej imunogenity s registrovanou pneumokokovou očkovacou látkou (pneumokoková 20-valentná konjugovaná očkovacia látka (PCV20) a PPSV23).

Protokol 003

V dvojito zaslepenej štúdii bolo 2 362 osôb vo veku 50 rokov a starších, ktoré neboli predtým očkované proti pneumokokom, randomizovaných na podanie CAPVAXIVE alebo PCV20. Imunitná odpoveď hodnotená pomocou pomeru geometrických priemerov titrov (GMT, geometric mean titre) (CAPVAXIVE/PCV20) je uvedená v tabuľke 2.

CAPVAXIVE splnil vopred definované štatistické kritérium non-inferiority v porovnaní s PCV20 pre 10 sérotypov zahrnutých v oboch očkovacích látkach, čo sa hodnotilo pomocou pomeru geometrických priemerov titrov (GMT) (CAPVAXIVE/PCV20), kde kritérium non-inferiority bolo splnené, ak dolná hranica 2-stranného 95 % intervalu spoľahlivosti (IS) bola $> 0,5$. CAPVAXIVE splnil vopred definované kritérium superiority v porovnaní s PCV20 pre všetky okrem jedného (15C) z 11 dodatočných sérotypov v CAPVAXIVE, čo sa hodnotilo pomocou pomeru GMT (CAPVAXIVE/PCV20), kde štatistické kritérium superiority bolo splnené, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS bola $> 2,0$ (pozri tabuľku 2).

Tabuľka 2: Sérotypovo špecifické GMT OPA u osôb vo veku ≥ 50 rokov, ktoré neboli predtým očkované proti pneumokokom (Protokol 003)

Pneumokokový sérotyp	CAPVAXIVE (N = 1 179)		PCV20 (N = 1 177)		Pomer GMT* (CAPVAXIVE/PCV20) (95 % IS)*
	n	GMT*	n	GMT*	
10 spoločných sérotypov [†]					
3	1 154	274,0	1 161	176,7	1,55 (1,40; 1,72)
6A	1 148	2 302,0	1 153	2 972,5	0,77 (0,68; 0,88)
7F	1 152	3 637,4	1 158	3 429,9	1,06 (0,95; 1,18)
8	1 155	2 501,3	1 158	1 811,1	1,38 (1,25; 1,53)
10A	1 161	3 893,4	1 159	4 678,0	0,83 (0,75; 0,93)
11A	1 145	3 232,6	1 150	2 092,8	1,54 (1,39; 1,72)
12F	1 160	2 641,2	1 161	2 499,6	1,06 (0,92; 1,21)
19A	1 159	2 136,1	1 162	2 817,8	0,76 (0,69; 0,84)
22F	1 147	3 874,5	1 154	4 770,1	0,81 (0,72; 0,92)
33F	1 154	13 558,9	1 157	11 742,1	1,15 (1,01; 1,32)
11 dodatočných sérotypov v CAPVAXIVE [‡]					
9N	1 147	7 470,7	1 150	1 640,4	4,55 (4,12; 5,04)
15A	1 107	5 237,2	1 102	1 589,0	3,30 (2,91; 3,74)
15C	1 153	4 216,2	1 158	2 072,3	2,03 (1,77; 2,34)
16F	1 151	4 868,2	1 153	846,3	5,75 (5,16; 6,41)
17F	1 148	7 764,9	1 156	460,4	16,86 (14,90; 19,09)
20A	1 161	6 099,2	1 155	631,1	9,66 (8,66; 10,79)
23A	1 132	3 737,2	1 104	461,5	8,10 (6,86; 9,55)
23B	1 160	1 082,5	1 160	107,3	10,09 (8,48; 12,00)
24F	1 153	2 728,6	1 130	70,5	38,71 (33,87; 44,25)
31	1 153	3 132,5	1 154	144,4	21,69 (18,68; 25,18)
35B	1 153	8 527,8	1 159	1 383,0	6,17 (5,59; 6,80)
Sérotyp so skríženou reaktivitou					
15B	1 140	4 400,6	1 141	4 640,0	0,95 (0,84; 1,07)

* GMT, pomer GMT a 95 % IS boli odhadnuté z obmedzeného modelu analýzy longitudinálnych dát.

[†] Kritérium non-inferiority bolo splnené, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre odhadovaný pomer GMT (CAPVAXIVE/PCV20) bola $> 0,5$.

[‡] Kritérium superiority bolo splnené, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre odhadovaný pomer GMT (CAPVAXIVE/PCV20) bola $> 2,0$.

N = počet randomizovaných a očkovaných osôb, n = počet osôb zaradených do analýzy.

CAPVAXIVE splnil kritérium superiority v porovnaní s PCV20 pre 10 z 11 dodatočných sérotypov (okrem 15C) v CAPVAXIVE, čo sa hodnotilo podielom osôb, ktoré od času pred očkovaním do 1 mesiaca po očkovaní dosiahli ≥ 4 -násobné zvýšenie odpovedí OPA. Kritérium superiority bolo definované ako rozdiel medzi CAPVAXIVE a PCV20 > 10 percentuálnych bodov.

Premostenie imunogenity (immunobridging) u osôb vo veku 18 až 49 rokov, ktoré neboli predtým očkované proti pneumokokom

V dvojito zaslepenej štúdií boli osoby vo veku 18 až 49 rokov, ktoré neboli predtým očkované proti pneumokokom, randomizované v pomere 2:1 na podanie CAPVAXIVE (N = 200) alebo PCV20 (N = 100). Skupina vo veku 18 až 49 rokov, ktorá dostala CAPVAXIVE (N = 200), sa porovnala so skupinou vo veku 50 až 64 rokov (N = 589), ktorá tiež dostala CAPVAXIVE, aby sa vyhodnotili odpovede OPA.

Pri CAPVAXIVE sa úspešne imunologicky premostili sérotypovo špecifické imunitné odpovede pre každý z 21 sérotypov očkovacej látky u osôb vo veku 18 až 49 rokov na osoby vo veku 50 až 64

rokov, keďže dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMT pre každý sérotyp bola $> 0,5$ (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3: Porovnanie sérotypovo špecifických GMT OPA u osôb vo veku 18 – 49 rokov s GMT OPA u osôb vo veku 50 – 64 rokov, ktoré dostali CAPVAXIVE a ktoré neboli predtým očkované proti pneumokokom (Protokol 003)

Pneumokokový sérotyp	18 – 49 rokov (N = 200)		50 – 64 rokov (N = 589)		Pomer GMT*† (18 – 49 rokov/50 – 64 rokov) (95 % IS)*
	n	GMT	n	GMT	
3	194	308,6	572	282,7	1,09 (0,90; 1,33)
6A	196	5 289,6	569	2 572,9	2,06 (1,61; 2,62)
7F	198	6 447,2	571	4 278,8	1,51 (1,23; 1,84)
8	197	4 516,0	571	3 004,7	1,50 (1,26; 1,79)
9N	197	17 283,2	570	8 791,4	1,97 (1,59; 2,43)
10A	197	6 808,1	575	4 382,6	1,55 (1,26; 1,92)
11A	196	5 871,6	564	3 785,8	1,55 (1,26; 1,91)
12F	196	6 150,4	574	3 561,2	1,73 (1,37; 2,17)
15A	184	11 319,2	550	5 901,2	1,92 (1,55; 2,37)
15C	195	10 194,0	570	5 708,0	1,79 (1,36; 2,35)
16F	193	8 877,0	571	5 720,0	1,55 (1,26; 1,91)
17F	194	16 070,6	568	10 068,0	1,60 (1,26; 2,02)
19A	198	2 773,2	574	2 374,6	1,17 (0,97; 1,40)
20A	197	13 150,0	575	7 562,7	1,74 (1,39; 2,18)
22F	198	9 299,6	568	4 683,6	1,99 (1,58; 2,49)
23A	192	8 848,7	561	4 739,5	1,87 (1,43; 2,44)
23B	198	2 140,1	575	1 420,9	1,51 (1,11; 2,04)
24F	197	4 137,6	570	3 047,2	1,36 (1,10; 1,67)
31	195	8 005,6	570	3 820,7	2,10 (1,63; 2,69)
33F	197	34 805,5	570	17 607,4	1,98 (1,52; 2,57)
35B	198	13 933,4	573	9 053,9	1,54 (1,26; 1,87)

* GMT, pomer GMT a 95 % IS boli odhadnuté z modelu analýzy longitudinálnych dát.

† Záver o premostení imunogenity bol založený na dolnej hranici 95 % IS pre odhadovaný pomer GMT (18 – 49 rokov/50 – 64 rokov), ktorá bola $> 0,5$.

N = počet randomizovaných a očkovaných osôb, n = počet osôb zaradených do analýzy.

Protokol 010

V dvojito zaslepenej štúdií bolo 1 484 osôb vo veku 50 rokov a starších, ktoré neboli predtým očkované proti pneumokokom, randomizovaných na podanie CAPVAXIVE alebo PPSV23; 46 % účastníkov bolo vo veku 50 až 64 rokov, 54 % bolo vo veku 65 rokov a starší a 10 % bolo vo veku 75 rokov a starší. Imunitná odpoveď hodnotená pomocou pomeru GMT (CAPVAXIVE/PPSV23) je uvedená v tabuľke 4.

CAPVAXIVE splnil vopred definované štatistické kritérium non-inferiority v porovnaní s PPSV23 pre 12 sérotypov zahrnutých v oboch očkovacích látkach, čo sa hodnotilo pomocou pomeru GMT (CAPVAXIVE/PPSV23), kde kritérium non-inferiority bolo splnené, ak dolná hranica 2-stranného 95 % intervalu spoľahlivosti (IS) bola $> 0,5$. CAPVAXIVE splnil vopred definované kritérium superiority v porovnaní s PPSV23 pre 9 dodatočných sérotypov v CAPVAXIVE, čo sa hodnotilo pomocou pomeru GMT (CAPVAXIVE/PPSV23), kde štatistické kritérium superiority bolo splnené, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS bola $> 2,0$ (pozri tabuľku 4).

Tabuľka 4: Pre sérotyp špecifické GMT OPA u osôb vo veku 50 rokov a starších, ktoré neboli predtým očkované proti pneumokokom (Protokol 010)

Pneumokokový sérotyp	CAPVAXIVE (N = 739)		PPSV23 (N = 741)		Pomer GMT* (CAPVAXIVE/PPSV23) (95 % IS)*
	n	GMT*	n	GMT*	
12 spoločných sérotypov†					
3	725	230,4	729	211,5	1,09 (0,96; 1,23)
7F	729	4 876,7	732	3 314,6	1,47 (1,29; 1,68)
8	730	3 379,6	733	2 882,1	1,17 (1,04; 1,32)
9N	728	7 346,6	729	6 545,9	1,12 (1,00; 1,26)
10A	725	4 382,9	726	2 818,7	1,55 (1,37; 1,77)
11A	728	3 711,1	729	1 809,7	2,05 (1,82; 2,31)
12F	728	3 031,8	732	1 854,9	1,63 (1,40; 1,90)
17F	722	8 215,7	730	4 060,5	2,02 (1,77; 2,31)
19A	731	2 670,0	732	1 879,9	1,42 (1,26; 1,60)
20A	730	6 966,1	733	4 208,4	1,66 (1,46; 1,88)
22F	725	4 724,1	728	3 084,9	1,53 (1,34; 1,75)
33F	727	15 497,3	731	17 483,0	0,89 (0,76; 1,04)
9 dodatočných sérotypov v CAPVAXIVE‡					
6A	729	3 193,9	730	964,0	3,31 (2,84; 3,87)
15A	715	6 746,5	703	1 462,1	4,61 (3,99; 5,33)
15C	729	7 604,8	730	2 605,0	2,92 (2,50; 3,42)
16F	726	6 675,4	723	1 482,2	4,50 (3,99; 5,09)
23A	711	4 804,2	690	837,2	5,74 (4,81; 6,85)
23B	730	2 252,6	726	137,2	16,42 (13,46; 20,03)
24F	723	4 568,0	705	1 346,7	3,39 (2,97; 3,87)
31	730	5 040,7	731	423,9	11,89 (10,16; 13,91)
35B	728	10 707,5	732	1 735,0	6,17 (5,54; 6,87)
Sérotyp so skríženou reaktivitou					
15B	716	5 157,3	727	3 243,2	1,59 (1,37; 1,85)

* GMT, pomer GMT a 95 % IS boli odhadnuté z obmedzeného modelu analýzy longitudinálnych dát.

† Kritérium non-inferiority bolo splnené, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre odhadovaný pomer GMT (CAPVAXIVE/PPSV23) bola > 0,5.

‡ Kritérium superiority bolo splnené, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre odhadovaný pomer GMT (CAPVAXIVE/PPSV23) bola > 2,0.

N = počet randomizovaných a očkovaných osôb, n = počet osôb zaradených do analýzy.

CAPVAXIVE splnil kritérium superiority v porovnaní s PPSV23 pre 8 z 9 dodatočných sérotypov (okrem 15C) v CAPVAXIVE, čo sa hodnotilo podielom osôb, ktoré od času pred očkovaním do 1 mesiaca po očkovaní dosiahli ≥ 4 -násobné zvýšenie odpovedí OPA. Kritérium superiority bolo definované ako rozdiel medzi CAPVAXIVE a PPSV23 > 10 percentuálnych bodov.

Klinické skúšania vykonané u dospelých, ktorí boli predtým očkovaní proti pneumokokom

Protokol 006

Deskriptívna štúdia fázy 3 zahŕňala osoby vo veku 50 rokov a staršie, ktoré boli minimálne 1 rok pred zaradením do štúdie očkované inými pneumokokovými očkovacími látkami. Osoby boli randomizované na podanie CAPVAXIVE alebo inej pneumokokovej očkovacej látky.

Vo všetkých 3 skupinách bol CAPVAXIVE imunogénny pre všetkých 21 sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, čo sa hodnotilo pomocou sérotypovo špecifických GMT OPA. GMT OPA boli vo všeobecnosti porovnateľné medzi dvoma očkovacími skupinami pre spoločné sérotypy a boli vyššie v skupine s CAPVAXIVE pre dodatočné sérotypy zahrnuté iba v CAPVAXIVE.

Osobitné skupiny pacientov

Dospelí žijúci s HIV

Protokol 007

V dvojito zaslepenej štúdií bolo 313 dospelých žijúcich s HIV, s predchádzajúcim očkovaním proti pneumokokom alebo bez neho, randomizovaných v pomere 1:1 na podanie CAPVAXIVE, po ktorom nasledovalo o 8 týždňov placebo, alebo PCV15, po ktorom nasledovalo o 8 týždňov PPSV23 (PCV15+PPSV23). Pri skriningu malo 6,7 % očkovaných účastníkov počet CD4+ T-buniek ≥ 50 až < 350 buniek/ μ l, 18,6 % malo počet CD4+ T-buniek ≥ 350 až < 500 buniek/ μ l a 74,7 % malo počet CD4+ T-buniek ≥ 500 buniek/ μ l; 83 % malo nedetegovateľnú vírusovú záťaž HIV (< 20 kópií/ml).

CAPVAXIVE vyvolal imunitné odpovede na všetkých 21 sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, čo sa hodnotilo pomocou sérotypovo špecifických GMT OPA 1 mesiac po očkovaní s CAPVAXIVE. CAPVAXIVE vyvolal imunitné odpovede, ktoré boli vo všeobecnosti porovnateľné s PCV15+PPSV23 pre 13 spoločných sérotypov a vyššie pre 8 dodatočných sérotypov v CAPVAXIVE, čo sa hodnotilo pomocou GMT OPA 1 mesiac po očkovaní s CAPVAXIVE a 1 mesiac po očkovaní s PCV15+PPSV23.

Dospelí so zvýšeným rizikom pneumokokového ochorenia

Protokol 008

V dvojito zaslepenej štúdií bolo 518 osôb vo veku 18 až 64 rokov s jedným alebo viacerými vopred špecifikovanými chronickými zdravotnými stavmi, o ktorých je známe, že zvyšujú riziko pneumokokového ochorenia (diabetes mellitus, chronické ochorenie srdca, chronické ochorenie obličiek, chronické ochorenie pečene alebo chronické ochorenie pľúc), randomizovaných v pomere 3:1 na podanie CAPVAXIVE, po ktorom nasledovalo o 8 týždňov placebo, alebo PCV15, po ktorom nasledovalo o 8 týždňov PPSV23 (PCV15+PPSV23). Účastníci štúdie predtým nedostali žiadne pneumokokové očkovacie látky okrem bežných detských pneumokokových konjugovaných očkovacích látok (*pneumococcal conjugate vaccine*, PCV).

CAPVAXIVE vyvolal imunitné odpovede na všetkých 21 sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, čo sa hodnotilo pomocou sérotypovo špecifických GMT OPA 1 mesiac po očkovaní s CAPVAXIVE. CAPVAXIVE vyvolal imunitné odpovede, ktoré boli vo všeobecnosti porovnateľné s PCV15+PPSV23 pre 13 spoločných sérotypov a vyššie pre 8 dodatočných sérotypov v CAPVAXIVE, čo sa hodnotilo pomocou GMT OPA 1 mesiac po očkovaní s CAPVAXIVE a 1 mesiac po očkovaní s PCV15+PPSV23.

Pediatrická populácia

Skúsenosti z klinických skúšaní u detí a dospievajúcich vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov

Protokol 013

V dvojito zaslepenej štúdií bolo 874 osôb vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov s jedným alebo viacerými vopred špecifikovanými chronickými zdravotnými stavmi, o ktorých je známe, že zvyšujú riziko pneumokokového ochorenia a ktoré dokončili primárnu očkovaciu schému proti pneumokokom najmenej 8 týždňov pred zaradením, randomizovaných v pomere 3:2 na podanie CAPVAXIVE alebo PPSV23. Medzi očkovanými účastníkmi malo 135 (15,4 %) iba diabetes mellitus, 143 (16,4 %) iba chronické ochorenie srdca, 76 (8,7 %) iba chronické ochorenie obličiek, 60 (6,9 %) iba chronické ochorenie pečene, 499 (57,1 %) iba chronické ochorenie pľúc a 36 (4,1 %) malo ≥ 2 stavy so zvýšeným rizikom. Imunogenita sa hodnotila pomocou GMT OPA 1 mesiac po očkovaní s CAPVAXIVE alebo PPSV23.

CAPVAXIVE splnil vopred definované štatistické kritérium non-inferiority v porovnaní s PPSV23 pre 12 sérotypov zahrnutých v oboch očkovacích látkach, čo sa hodnotilo pomocou pomeru GMT (CAPVAXIVE/PPSV23), kde kritérium non-inferiority bolo splnené, ak dolná hranica 2-stranného

95 % IS bola $> 0,5$. CAPVAXIVE splnil vopred definované kritérium superiority v porovnaní s PPSV23 pre 9 dodatočných sérotypov v CAPVAXIVE, čo sa hodnotilo pomocou pomeru GMT (CAPVAXIVE/PPSV23), kde štatistické kritérium superiority bolo splnené, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS bola $> 2,0$ (pozri tabuľku 5).

Tabuľka 5: Pre sérotyp špecifické GMT OPA u detí a dospelých vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov, ktorí majú zvýšené riziko pneumokokového ochorenia (Protokol 013)

Pneumokokový sérotyp	CAPVAXIVE (N = 527)		PPSV23 (N = 347)		Pomer GMT* (CAPVAXIVE/PPSV23) (95 % IS)*
	n	GMT*	n	GMT*	
12 spoločných sérotypov†					
3	488	526,6	314	517,0	1,02 (0,89; 1,17)
7F	486	20 618,1	315	14 207,2	1,45 (1,24; 1,70)
8	485	12 294,5	313	8 966,9	1,37 (1,20; 1,56)
9N	485	35 556,8	315	18 587,8	1,91 (1,64; 2,23)
10A	485	13 719,7	311	5 363,8	2,56 (2,18; 3,00)
11A	486	10 396,3	312	3 129,8	3,32 (2,80; 3,95)
12F	486	14 752,0	314	4 820,1	3,06 (2,62; 3,58)
17F	481	40 011,8	312	11 267,4	3,55 (3,02; 4,17)
19A	486	9 009,8	314	9 797,6	0,92 (0,78; 1,08)
20A	480	37 532,2	311	14 787,0	2,54 (2,13; 3,02)
22F	487	20 162,7	313	7 770,3	2,59 (2,21; 3,04)
33F	488	73 201,8	314	40 609,0	1,80 (1,54; 2,11)
9 dodatočných sérotypov v CAPVAXIVE‡					
6A	480	16 910,9	311	5 653,8	2,99 (2,46; 3,64)
15A	485	69 527,8	315	5 332,2	13,04 (11,13; 15,27)
15C	480	34 539,1	308	4 398,4	7,85 (6,29; 9,81)
16F	485	31 544,9	313	5 449,7	5,79 (5,01; 6,69)
23A	474	28 591,7	296	4 882,0	5,86 (4,88; 7,03)
23B	485	5 988,2	312	370,5	16,16 (12,03; 21,72)
24F	478	11 102,2	297	2 771,8	4,01 (3,40; 4,72)
31	484	46 163,7	311	2 563,0	18,01 (15,09; 21,50)
35B	482	40 102,8	311	7 812,5	5,13 (4,45; 5,93)
Sérotyp so skríženou reaktivitou					
15B	483	18 395,6	307	4 863,4	3,78 (3,03; 4,73)

* GMT, pomer GMT a 95 % IS boli odhadnuté z obmedzeného modelu analýzy longitudinálnych dát.

[†] Záver o non-inferiorite pre spoločné sérotypy bol založený na dolnej hranici 2-stranného 95 % IS pre odhadovaný pomer GMT (CAPVAXIVE/PPSV23) $> 0,5$.

[‡] Záver o superiorite pre dodatočné sérotypy v CAPVAXIVE v porovnaní s PPSV23 bol založený na dolnej hranici 2-stranného 95 % IS pre odhadovaný pomer GMT (CAPVAXIVE/PPSV23) $> 2,0$.

N = počet randomizovaných a očkovaných osôb; n = počet osôb zaradených do analýzy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje zo štúdií získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný (NaCl)
histidín
polysorbát 20 (E432)
kyselina chlorovodíková (HCl; na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa táto očkovacia látka nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

CAPVAXIVE sa má podať čo najskôr po vybratí z chladničky.

Z údajov o stabilite vyplýva, že CAPVAXIVE je stabilný pri teplotách do 25 °C počas 96 hodín. Po uplynutí tohto časového obdobia sa má CAPVAXIVE použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené len na usmernenie zdravotníckych pracovníkov v prípade dočasných výkyvov teploty.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml roztoku v jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (brómbutylová guma) a krytom špičky (styrén-butadiénová alebo izoprén-brómbutylová guma).

Veľkosti balenia po 1 alebo 10 naplnených injekčných striekačiek, bez injekčných ihlích, s 1 samostatnou injekčnou ihlou alebo s 2 samostatnými injekčnými ihlami ku každej naplnenej injekčnej striekačke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

- Očkovacia látka sa má použiť tak, ako je dodaná.
- Pred podaním roztok vizuálne skontrolujte na prítomnosť tuhých častíc a zmenu farby. Ak sa v očkovacej látke nachádzajú častice a/alebo ak je zmenená jej farba, zlikvidujte ju.
- Nasadte ihlu spojom typu Luer lock otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým nie je ihla pevne pripnutá k injekčnej striekačke.
- CAPVAXIVE sa má podať len intramuskulárnou injekciou. Táto očkovacia látka sa má podať prednostne do deltového svalu hornej časti ramena, pričom treba dbať na to, aby sa injekcia nepodala do nervov a krvných ciev alebo do ich blízkosti.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1913/001
EU/1/25/1913/002
EU/1/25/1913/003
EU/1/25/1913/004
EU/1/25/1913/005
EU/1/25/1913/006

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. marca 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologických liečiv

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
Cork,
T12 RD82
Írsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA – Naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU

CAPVAXIVE injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (21-valentná)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje po 4 µg pneumokokového polysacharidu sérotypov 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, de-O-acetylovaný typ 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F a 35B konjugované na nosičový proteín CRM₁₉₇.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: NaCl, histidín, E432, HCl, voda na injekcie.
Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka (0,5 ml) bez ihly
1 naplnená injekčná striekačka (0,5 ml) + 1 ihla
1 naplnená injekčná striekačka (0,5 ml) + 2 ihly
10 naplnených injekčných striekačiek (každá 0,5 ml) bez ihl
10 naplnených injekčných striekačiek (každá 0,5 ml) + 10 ihl
10 naplnených injekčných striekačiek (každá 0,5 ml) + 20 ihl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intramuskulárne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1913/001 - balenie po 1 bez ihly
EU/1/25/1913/002 - balenie po 1 + 1 ihla
EU/1/25/1913/003 - balenie po 1 + 2 ihly
EU/1/25/1913/004 - balenie po 10 bez ihliel
EU/1/25/1913/005 - balenie po 10 + 10 ihliel
EU/1/25/1913/006 - balenie po 10 + 20 ihliel

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK – Naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

CAPVAXIVE
injekčný roztok injekcia
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

MSD

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

CAPVAXIVE injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (21-valentná)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vás alebo vaše dieťa zaočkujú, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná iba vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa u vás alebo vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je CAPVAXIVE a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu podajú CAPVAXIVE
3. Ako sa CAPVAXIVE podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať CAPVAXIVE
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je CAPVAXIVE a na čo sa používa

CAPVAXIVE je pneumokoková očkovacia látka, ktorá sa podáva:

- **osobám vo veku 18 rokov a starším**
- **deťom a dospelým vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov**, ktorí v minulosti dokončili bežnú očkovaciu schému proti pneumokokom pre deti.

Táto očkovacia látka pomáha chrániť pred ochoreniami spôsobenými baktériou nazývanou *Streptococcus pneumoniae* alebo pneumokok. Medzi tieto ochorenia patria: pľúcna infekcia (zápal pľúc), zápal mozgových blán, ktoré obklopujú mozog a miechu (meningitída) a infekcia krvi (bakteriémia).

Očkovacia látka funguje tak, že pomáha telu vytvárať si vlastné protilátky, ktoré vás alebo vaše dieťa chránia pred týmito ochoreniami.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu podajú CAPVAXIVE

CAPVAXIVE vám nesmie byť podaný:

- ak ste vy alebo vaše dieťa alergickí na liečivá vrátane difterického toxoidu alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu podajú CAPVAXIVE, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- máte vy alebo vaše dieťa vysokú horúčku alebo závažnú infekciu. V týchto prípadoch môže byť očkovanie odložené, kým vy alebo vaše dieťa nevyzdriavate. Mierna horúčka alebo infekcia (napríklad nádcha) sama o sebe však nie je dôvodom na odloženie očkovania.

- máte vy alebo vaše dieťa akékoľvek krvácavé poruchy, ľahko sa vám tvoria podliatiny alebo užívate lieky na predchádzanie vzniku krvných zrazenín.
- máte vy alebo vaše dieťa úzkosť súvisiacu s injekciami alebo ste niekedy omdleli po akejkoľvek injekcii.
- je imunitný systém vás alebo vášho dieťaťa oslabený (čo znamená, že telo je menej schopné brániť sa infekciám) alebo ak vy alebo vaše dieťa užívate určité lieky, ktoré môžu oslabovať imunitný systém.

Tak ako každá očkovacia látka, ani CAPVAXIVE nemusí úplne ochrániť všetky zaočkované osoby.

Deti

CAPVAXIVE sa neskúmal u detí mladších ako 2 roky.

Iné lieky/očkovacie látky a CAPVAXIVE

CAPVAXIVE sa môže podať dospelým v rovnakom čase ako očkovacia látka proti chrípke (inaktivovaná očkovacia látka proti chrípke).

Povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, ak:

- teraz vy alebo vaše dieťa užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky,
- vám alebo vášmu dieťaťu nedávno podali akúkoľvek inú očkovaciu látku alebo je naplánované jej podanie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako vám podajú túto očkovaciu látku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

CAPVAXIVE nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

CAPVAXIVE obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

CAPVAXIVE obsahuje polysorbát 20

Tento liek obsahuje 0,5 mg polysorbátu 20 v každej 0,5 ml dávke injekčného roztoku. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte vy alebo vaše dieťa nejaké známe alergie.

3. Ako sa CAPVAXIVE podáva

Povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, ak vám alebo vášmu dieťaťu už bola v minulosti podaná pneumokoková očkovacia látka.

Vám alebo vášmu dieťaťu bude podaná 1 injekcia (1 dávka 0,5 ml).

Očkovaciu látku vám podá váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra do svalu hornej časti ramena.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia CAPVAXIVE, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj CAPVAXIVE môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

CAPVAXIVE môže spôsobiť alergické reakcie (reakcie z precitlivenosti) vrátane nadmerného stiahnutia (kontrakcie) svalov dýchacích ciest spôsobujúceho ťažkosti s dýchaním (bronchospazmus). Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak máte vy alebo vaše dieťa príznaky alergickej reakcie, ktoré môžu zahŕňať:

- sipot alebo ťažkosti s dýchaním,
- opuch tváre, pier alebo jazyka,
- žihľavku,
- vyrážky.

Ďalšie vedľajšie účinky

Po použití CAPVAXIVE u dospelých sa pozorovali nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesti hlavy,
- bolesť v mieste podania injekcie,
- pocit únavy.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesti svalov (veľmi časté u osôb vo veku 18 až 49 rokov),
- začervenanie alebo opuch v mieste podania injekcie (veľmi časté u osôb vo veku 18 až 49 rokov),
- horúčka.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- opuch lymfatických uzlín,
- závrat,
- pocit nevoľnosti (nauzea),
- hnačka,
- vracanie,
- bolesť kĺbov,
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- zimnica,
- podliatina v mieste podania injekcie.

Po použití CAPVAXIVE u detí a dospievajúcich vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov sa pozorovali nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- podráždenosť,
- bolesti hlavy,
- bolesť v mieste podania injekcie,
- pocit únavy,
- začervenanie alebo opuch v mieste podania injekcie,
- pocit choroby, nepohodlia alebo úzkosti.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- pocit ospalosti,
- žihľavka,

- bolesti svalov,
- bolesť kĺbov,
- horúčka.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- mdloba.

Tieto vedľajšie účinky sú vo všeobecnosti mierne alebo stredne závažné a trvajú krátko.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať CAPVAXIVE

Túto očkovaciu látku uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a štítku injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke. Naplnenú injekčnú striekačku uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

CAPVAXIVE sa má podať čo najskôr po vybratí z chladničky. V prípade, že je CAPVAXIVE dočasne uchovávaný mimo chladničky, je však očkovacia látka stabilná pri teplotách do 25 °C počas 96 hodín. Po uplynutí tohto času sa má CAPVAXIVE použiť alebo zlikvidovať. Táto informácia je určená len na usmernenie zdravotníckych pracovníkov v prípade dočasných výkyvov teploty.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo CAPVAXIVE obsahuje

Liečivá sú:

- polysacharidy z pneumokokov typu 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, de-O-acetylovaný typ 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F a 35B (4 mikrogramy z každého typu);

Každý polysacharid je naviazaný na nosičový proteín (CRM₁₉₇). Polysacharidy a nosičový proteín nie sú živé a nevyvolávajú ochorenie.

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje približne 65 mikrogramov nosičového proteínu.

Ďalšie zložky sú chlorid sodný (NaCl), histidín, polysorbát 20 (E432), kyselina chlorovodíková (HCl, na úpravu pH) a voda na injekcie. Viac informácií o polysorbáte 20 (E432) pozri v časti 2.

Ako vyzerá CAPVAXIVE a obsah balenia

CAPVAXIVE je bezfarebný, číry až opalescenčný injekčný roztok (injekcia) dodávaný v jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke (0,5 ml). CAPVAXIVE je dostupný vo veľkostiach balenia po 1 alebo 10 naplnených injekčných striekačiek, bez injekčných ihlích, s 1 samostatnou injekčnou ihlou alebo s 2 samostatnými injekčnými ihlami ku každej naplnenej injekčnej striekačke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: +45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 6611 333
dpoc.croatia@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
dpoccyprus@msd.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@msd.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@msd.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel.: +351 21 4465700
inform_pt@msd.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel.: +40 21 529 29 00
msdromania@msd.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
dpoccyprus@msd.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

- Očkovacia látka sa má použiť tak, ako bola dodaná.
- Pred podaním roztok vizuálne skontrolujte na prítomnosť tuhých častíc alebo zmenu farby. Ak sa v očkovacej látke nachádzajú častice a/alebo je zmenená jej farba, zlikvidujte ju.
- Nasad'te ihlu spojom typu Luer lock otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým nie je ihla pevne pripevnená k injekčnej striekačke.
- CAPVAXIVE sa má podať len intramuskulárnou injekciou. Táto očkovacia látka sa má podať prednostne do deltového svalu hornej časti ramena, pričom treba dbať na to, aby sa injekcia nepodala do nervov a krvných ciev alebo do ich blízkosti.

CAPVAXIVE sa môže u dospelých podávať súbežne s kvadrivalentnou očkovacou látkou proti chrípke (štiepený virión, inaktivovaná). Rôzne injekčné očkovacie látky sa majú vždy podávať do rôznych miest podania injekcie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.