Odporúčania pre vakcináciu pacientov so sklerózou multiplex

Zdroje tabuliek a schéma: 1 Otero-Romero S, Lebrun-Frénay C, Reyes S, et al. ECTRIMS/EAN consensus on vaccination in people with multiple sclerosis: Improving immunization strategies in the era of highly active immunotherapeutic drugs. Multiple Sclerosis Journal 2023;29:904–25. **2** European Public Assessment Reports (EPAR). **3** Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al.; Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014;58:309–18. **4** Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2020;79:39–52. **5** Ciotti JR, Valtcheva MV, Cross AH. Effects of MS disease-modifying therapies on responses to vaccinations: A review. Mult Scler Relat Disord 2020;45:102439

tabuľka 1 Odporúčané vakcíny pre pacientov so sklerózou multiplex liečených imunomodulačnými liekmi (DMT) *(Pokračovanie 1)*

Vakcína	Typ	Schéma	Indikácie	
			Všeobecná populácia	**Špeciálne subpopulácie**
Sezónna chrípka Seniori: Každý rok všetci Deti: V prípade súčasnej/budúcej imunosupresie	Inaktivovaná, frakcionovaná alebo subjednotková	Jedna dávka i. m./s. c. každý rok	Každý rok, najmä pri súčasnej/budúcej imunosupresii a/alebo významnej disabilite	Gravidné: V priebehu všetkých trimestrov
Pneumokoky 13-valentná konjugovaná (13-PCV) 23-valentná polysacharidová (23-PPV) 20-valentná konjugovaná (20-PCV)	Inaktivovaná	Prvá dávka 13-PCV a v odstupe minimálne 8 týždňov 23-PPV alebo jedna dávka 20-PCV	V prípadoch súčasnej/budúcej imunosupresie a/alebo významnej disability (a)	Seniori Deti: 13-PCV podľa odporúčania k príslušnému veku a 23-PPV v prípade súčasnej/budúcej imunosupresie
Tetanus + difténia (dT) **Tetanus + difténia + pertusa (dTap)** **Tetanový a difterický anatoxín**	Inaktivovaná Acelulárna proti pertusii	3 dávky i. m. (0, 1, 6) u naivných pacientov 1 booster u predtým očkovaných	Rovnaké indikácie ako u všeobecnej populácie (b)	Gravidné: dTap koncom 2. alebo počas 3. trimestra. Opakuje sa v každom tehotenstve (c)
Morbili + rubeola + parotitída (MMR)	Živá atenuovaná	2 dávky i. m./s. c. v odstupe 4 týždňov	Odporúčané pre všetkých séronegatívnych pacientov. Nutné dokončiť 4 týždne pred začatím imunosupresívnej liečby (d)	Gravidné: Séronegatívne sa očkujú až po pôrode pred začatím DMT
Varicella	Živá atenuovaná	2 dávky i. m./s. c. v odstupe 4 týždňov	Odporúčané pre všetkých VZV séronegatívnych pacientov. Nutné dokončiť 4 týždne pred začatím imunosupresívnej liečby (d)	Gravidné: Séronegatívne sa očkujú až po pôrode pred začatím DMT
Ľudský papilomavírus (HPV)	Rekombinantný inaktivovaná	3 dávky i. m. v mesiacoch 0, 2 a 6	Zvážte u žien aj mužov, ktorí sú liečení alemtuzumabom, modulátormi receptora S1P, kladribínom alebo anti-CD20 protilátkami, a to nezávisle od veku (e)	Deti: Uistite sa o dokončení vakcinácie u všetkých dievčat aj chlapcov (b)
Herpes zoster	Rekombinantný inaktivovaná (f)	2 dávky i. m. v odstupe 2–6 mesiacov	Zvážte u pacientov nad 18 rokov (g) pri liečbe kladribínom, alemtuzumabom, modulátormi receptora S1P, natalizumabom alebo anti-CD20 protilátkami	Seniori: Najmä na imunosupresívnej terapii Deti: NIE, až od 18 rokov
Vírus hepatitídy B	Rekombinantný inaktivovaná	Pravidelná vakcinácia: 3 dávky i. m. (v mesiacoch 0, 2, 6) Zosilnený vakcinačný režim (h) 4 dávky i. m. (v mesiacoch 0, 1, 6–12) s obohatenou vakcínou (40 µg) alebo s očkovacou látkou s adjuvans (AS03) Pre adjuvovanú (CpG 1018) 2 dávky i. m. (v mesiacoch 0, 1)	Zvážte u vysokorizikových pacientov (i), najmä liečených anti-CD20 protilátkami	Deti: Uistite sa o dokončení pravidelnej vakcinácie (b)
Vakcína proti COVID-19 (j)	mRNA Adenovírusová vektorová (adjuvovaná rekombinantná)	Primovakcinácia v jedno- alebo dvojdávkovej schéme Ďalší booster (k)	Odporúčané všetkým pacientom so SM	Seniori Gravidné: V priebehu všetkých trimestrov U detí mRNA od 6 mesiacov v prípade súčasnej/budúcej imunosupresie

Vysvetlivky
Deti: pacienti do 18 rokov. Seniori: pacienti nad 60 rokov
a) 13-valentná pneumokoková konjugovaná vakcína (13-PCV, Prevenar 13®); 20-valentná pneumokoková konjugovaná vakcína (20-PCV, Apexxnar®); 23-valentná pneumokoková polysacharidová vakcína (23-PPV, Pneumovax®). Používajte podľa všeobecných odporúčaní pre imunosupresiu. Pri indikácii očkovania proti pneumokokom je potrebné vziať do úvahy aj vek a/alebo komorbidity podľa pokynov platných v každej krajine. Pre deti: Rutinné očkovanie 13-PCV podľa veku a u detí vo veku aspoň 2 rokov podávajte 23-PPV s odstupom 2 mesiacov.
b) Podľa národných vakcinačných schém.
c) Pokiaľ národné odporúčanie neustanovuje inak.
d) Nikdy nepodávajte pacientom so SM, ktorí už dostávajú nasledujúce imunosupresívne prípravky: modulátory receptora pre sfingozín-1-fosfát (S1P), monoklonálne protilátky s účinkami anti-CD20 a pred obnovením imunity po kladribíne a alemtuzumabe. V ideálnom prípade sa vyhnite aplikácii u pacientov so SM, ktorí už dostávajú nasledujúcu imunosupresívnu liečbu: natalizumab, dimetylfumarát a teriflunomid bez lymfopénie. U týchto pacientov a vo veľmi významných prípadoch, ako je vysoké riziko infekcie, možno zvážiť vakcináciu živými atenuovanými vakcínami, ak je potenciálne riziko infekcie vyššie ako riziko vzniku infekcií súvisiacich s vakcínou.
e) V závislosti od regionálneho odporúčania a Súhrnu charakteristických vlastností lieku môžu existovať obmedzenia a odchýlky týkajúce sa hornej vekovej hranice.
f) Rekombinantná inaktivovaná vakcína (Shingrix®, v ČR nie je hradená zo zdravotného poistenia). K dispozícii je tiež živá atenuovaná vakcína proti herpes zoster (Zostavax®; v ČR nie je hradená zo zdravotného poistenia), ale neodporúča sa pacientom, ktorí dostávajú imunosupresiu.
g) S výnimkou ochorenia očivými kiahňami v anamnéze alebo po očkovaní proti očivým kiahňam. V opačnom prípade zvážte imunizáciu proti očivým kiahňam.
h) Vakcíny so zvýšenou imunogenicitou s vyšším obsahom rekombinantného antigénu (HBVaxpro® 40 µg; v ČR nie je hradená zo zdravotného poistenia) alebo s adjuvans (AS03 – Fendrix®, CpG 1018 – Heplisav B®; v ČR nie sú hradené). Zvážte bezpečnosť nasadenia imunosupresív v nasledujúcich 6 mesiacoch alebo u pacientov už imunosuprimovaných.
i) Riziko sexuálnej expozície, pacienti na dialýze, užívatelia parenterálnych drog, zdravotnícke pracovníci s rizikom z povolania a pacienti so špecifickými komorbiditami: infekcia HIV alebo HCV, chronické ochorenie pečene alebo obličiek, príjemcovia transplantácie orgánu/transplantácie hematopoetických kmeňových buniek a/alebo ľudia, ktorí dostávajú krvné deriváty.
j) Vakcíny proti COVID-19 schválené Európskou lekovou agentúrou (EMA): Comirnaty® (0,28 dní), Spikevax® (0,28 dní), Vaxzevria® (0,28 dní), Nuvaxovid® (0,21 dní) , Jcovden® (jednorazová dávka), VidPrevyn Beta® (jednorazový booster po mRNA). Dostupné na https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health/threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised#originally-authorised-covid-19-vaccines-section.
k) Riaďte sa najaktuálnejšími regionálnymi/štátnymi pokynmi na očkovanie proti COVID-19 pre vysoko rizikových pacientov. IS – imunosupresia; 13-PCV – 13-valentná konjugovaná vakcína; 20-PCV – 20-valentná konjugovaná vakcína; 23-PPV – 23-valentná polysacharidová vakcína; SM – skleróza multiplex; mRNA – messenger ribonukleová kyselina; S1P – sfingozín-1-fosfátový receptor; VZV – vírus varicella zoster

tabuľka 2 Stratégia imunizácie u pacientov so SM

tabuľka 2A Stratégia imunizácie a imunosupresie: načasovanie a preventívne opatrenia

Začiatok IS			Koniec IS
Pred imunosupresiou	**V priebehu imunosupresie**		**Po imunosupresii**
Vyšetrenie stavu imunizácie Očkujte pri stanovení diagnózy alebo v skorom štádiu ochorenia: **Inaktivované** vakcíny: ideálne dva týždne pred IS **Živé** atenuované: 4 alebo 6 (a) týždňov pred IS Vyšetrite protilátky pred začatím IS	**Inaktivované:** Vyšetrite protilátky pri prípadnom riziku znníženej ochranej odpovede **Živé atenuované:** Neočkujte pri: DMF (b), TER, modulátorom S1P, mAb anti-CD20, CLAD, ALZ Radšej neočkujte pri DMF a NTZ (c)	**Inaktivované** **Živé atenuované:** Povolené len po bezpečnostnom intervale pre úpravu imunity (tabuľka 3)	Booster a/alebo revakcinácia v prípade nedostatočnej odpovede **Inaktivované** **Živé atenuované**
Pri relapse odložte vakcináciu, kým nedôjde ku klinickému zlepšeniu alebo stabilizácii (ak je možné) a) Pre okrelizumab a alemtuzumab podľa Súhrnu charakteristických vlastností lieku. b) Ak je absolútny počet lymfocytov < 800/mm3 (lymfopénia 2. a 3. stupňa). c) Vo veľmi významných prípadoch, ako je vysoké riziko infekcie, možno u pacientov liečených s NTZ a DMF zvážiť očkovanie živými atenuovanými vakcínami, ak potenciálne riziko infekcie prevyšuje riziko rozvoja infekcií súvisiacich s vakcínou.			

IS – imunosupresia; mAb – monoklonálna protilátka; S1P – sfingozín-1-fosfátový receptor; CLAD – kladribín; ALZ – alemtuzumab; DMF – dimetylfumarát; TER – teriflunomid; NTZ – natalizumab

tabuľka 2B Odporúčaná vakcinácia u čiastkových populácií (tehotné, deti, seniori a cestovatelia do cudzích krajín)

Tehotné	Deti
Inaktivovaná chrípková vakcína (a) dTap (b) Neočkovať živými atenuovanými vakcínami	Dokončite schému pravidelného očkovania V prípade IS dodržujte rovnaké odporúčania a intervaly s ohľadom na typ DMT ako u dospelých a pri zohľadnení schválených vekových kategórií pre každú vakcínu (c) V prípade IS neočkujte živými atenuovanými vakcínami
Seniori	**Cestovatelia**
Chrípkové vakcíny Pneumokokové vakcíny Inaktivovaná vakcína proti herpes zoster (d) Vakcína proti COVID-19 (e) V prípade IS neočkujte živými atenuovanými vakcínami	Vakcína proti hepatitíde A, hepatitíde B, besnote, japonskej encefalitíde, kvadrivalentná meningokoková vakcína, vakcína proti cholere, kliešťovej encefalitíde, inaktivovaná vakcína proti poliomyelitíde a inaktivovaná vakcína proti týfusu – v prípadoch vysokého rizika nákazy počas cesty V prípade IS neočkujte proti žltej zimnici, perorálnou vakcínou proti týfusu, vakcínou proti horúčke dengue alebo perorálnou vakcínou proti poliomyelitíde

a) Počas ktoréhokoľvek trimestra na začiatku chrípkovej sezóny.
b) Počas tretieho trimestra tehotenstva (medzi 20. a 36. týždňom), pokiaľ národné odporúčanie neustanovuje inak.
c) Pozri tabuľku 1.
d) Neočkuje sa pri anamnéze ochorenia očivými kiahňami alebo po vakcinácii živou atenuovanou vakcínou; v opačnom prípade zvážte imunizáciu proti očivým kiahňam.
e) Postupujte podľa najnovších regionálnych odporúčaných postupov pre očkovanie vysoko rizikových pacientov proti COVID-19.
dTap – difterický a tetanový anatoxín + acelulárna vakcína proti pertusii; IS – imunosupresia

tabuľka 3 Odporúčaný bezpečnostný interval medzi poslednou dávkou DMT a očkovaním živými atenuovanými vakcínami

DMT	Interval
Interferóny/glatiramer acetát	Žiadny
Dimetylfumarát	Do normalizácie počtu lymfocytov
Teriflunomid	3,5 mesiaca až 2 roky (zrýchlená eliminácia: počkajte1,5 mesiaca po dosiahnutí plazmatickej koncentrácie DMT < 0,02 mg/l
Fingolimod	> 2 mesiace
Siponimod	4 týždne
Ozanimod	3 mesiace
Ponesimod	2 týždne
Natalizumab	> 3 mesiace
Alemtuzumab	Do normalizácie počtu lymfocytov (približne 12 mesiacov)
Kladribín	Do normalizácie počtu lymfocytov (30–60 týždňov po poslednej dávke)
Rituximab	Do obnovy počtu B-lymfocytov (> 12 mesiacov)
Okrelizumab	Do obnovy počtu B-lymfocytov (> 18 mesiacov)
Ofatumumab	Do obnovy počtu B-lymfocytov (asi 40 týždňov)
Kortikosteroidy (a)	1 mesiac
Plazmaferéza	Žiadny
Intravenózny imunoglobulín (IVIG)	3 mesiace (b)

a) ≥ 20 mg/deň alebo ≥ 2 mg/kg/deň (pri hmotnosti < 10 kg) prednizónu alebo ekvivalentu počas aspoň dvoch po sebe idúcich týždňov.
b) Riziko znníženej reakcie na vakcináciu proti osýpkam do 1 roka.

COPAXONE®
(glatiramer acetate)

Názov lieku: Copaxone 20 mg/ml. Zloženie lieku: Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 20 mg glatirameracetátu, čo zodpovedá 18 mg bázy glatirameru na predplnenú striekačku. **Lieková forma:** Injekčný roztok, predplnená injekčná striekačka. **Terapeutické indikácie:** Copaxone je indikovaný na liečbu relapsujúcich foriem sklerózy multiplex (SM). Copaxone nie je indikovaný na primárnu alebo sekundárnu progresívnu SM. **Dávkovanie:** U dospelých 20 mg ako subkutánna injekcia raz denne. **Deti a adolescenti:** Nie je dostatok dostupných informácií o použití Copaxone u detí mladších ako 12 rokov. Preto sa Copaxone nesmie používať v tejto populácii. **Starší pacienti:** Podávanie Copaxone nebolo u starších pacientov špecificky skúmané. **Použitie u pacientov so zhoršenou renálnou funkciou:** Podávanie Copaxone nebolo u pacientov so zhoršenou renálnou funkciou špecificky skúmané. **Spôsob podávania:** Pacienti musia byť poučení o pri prvom podaní musí pacienta sledovať zdravotnícky personál dlhe 30 minút po aplikácii. Každý deň sa musí injekcia aplikovať na iné miesto. Vhodné miesta na injekciu, ktoré si pacient môže sám aplikovať, sú ramená, brucho, boky a stehná. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na glatirameracetát alebo manitol. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Iba subkutánne podanie. Liečba Copaxone sa má začať pod dohľadom neurológa alebo lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou SM. Niekoľko minút po podaní injekcie Copaxonu sa môže objaviť vazodilatácia, bolesť na hrudi, dyspnoe, palpitácie alebo tachykardia. Väčšina týchto symptómov trvá krátko a odznie spontánne bez následkov. Musí sa postupovať opatrne pri podávaní Copaxone pacientom s poruchami srdca. U pacientov so zhoršenou renálnou funkciou musia byť počas liečby Copaxonom monitorované renálne funkcie. **Liekové a iné interakcie:** Neboli oficiálne hodnotené. Copaxone môže ovplyvniť distribúciu látok viažucich sa na proteíny, súbežné podávanie takýchto liekov sa musí pozorne sledovať. **Gravidita a laktácia:** Dostupné údaje o gravidných ženách nenasvedčujú žiadnu malformačnú alebo fetoj/neonatálnu toxicitu Copaxonu. V súčasnosti, nie sú dostupné relevantné epidemiologické údaje. Ako preventívne opatrenie sa odporúča nepoužívať Copaxone počas gravidity, pokiaľ prínos pre matku prevažuje nad rizikom pre plod. Laktácia: Fyzikálno-chemické vlastnosti a nízka perorálna absorpcia naznačujú, že expozícia glatirameracetátu prostredníctvom materského mlieka je u novorodencov/dojčiat zanedbateľná. Neintervenčná retrospektívna štúdia u 60 detí dojčených matkami liečenými glatirameracetátom v porovnaní so 60 deťmi dojčenými matkami, ktoré neboli vystavené žiadnej chorobu modifikujúcej liečbe a obmedzené postmarketingové údaje u ľudí nepreukázali žiadne negatívne účinky glatirameracetátu. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie sú reakcie v mieste vpichu ako erytém, bolesť, zhrubnutie kože, svrbenie, edém, zápal a precitlivenosť, zriedkavo lipoatrofia a kožné nekrózy. Niekoľko minút po podaní sa môžu objaviť vazodilatácia, bolesť na hrudníku, dýchavičnosť, palpitácie alebo tachykardia. Veľmi časté: nausea, úkoľ, depresia, infekcia, infarkt, bolesť hlavy, vazodilatácia, dyspnoe, vyrážka, bolesť chrbta, astenia, bolesť v hrudi, reakcie v mieste vpichu a bolesť. Pokiaľ pacienti pečene sa vyskytlo niekoľko dní až rokov od začatia liečby Copaxonom. Súbežné stavy hlásené v týchto prípadoch zahŕňali nadmernú konzumáciu alkoholu, súčasné poškodenie pečene alebo poškodenie pečene v anamnéze a používanie iných potenciálne hepatotoxických liekov. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávajte v chladničke (2 °C–8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Pokiaľ predplnené striekačky nemôžu byť uchovávané v chladničke, môžu byť i mesiac uchovávané pri teplote (15 °C–25 °C). **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** TEVA GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Nemecko. **Dátum revízie textu:** Február 2022. Úplná informácia o lieku je k dispozícii v Súhrne charakteristických vlastností lieku alebo ju získate na adrese: TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o., Teslova 26, 821 02 Bratislava, tel.: +421 2 57267181, fax: +421 2 57267181, www.teva.sk. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis a je hradený zdravotnými poisťovňami.

Názov lieku: Copaxone 40 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke a COPAXONE PEN 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere. Zloženie: Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 40 mg glatirameracetátu*, čo zodpovedá 36 mg bázy glatirameru na naplnenú injekčnú striekačku alebo naplnené pero. **Terapeutické indikácie:** Copaxone je indikovaný na liečbu relapsujúcich foriem sklerózy multiplex (SM). Copaxone nie je indikovaný na primárnu ani sekundárnu progresívnu SM. **Dávkovanie:** Odporúčaná dávka pre dospelých je 40 mg Copaxonu (jedna naplnená injekčná striekačka), podávaná ako subkutánna injekcia trikrát týždenne s najmenej 48-hodinovým odstupom. V súčasnosti nie je známe, ako dlho má byť pacient liečený. Pediatrická populácia: Nie je dostatok dostupných informácií o použití Copaxone 40 mg/ml podávaného trikrát týždenne u detí a adolescentov mladších ako 18 rokov, preto sa liek nesmie používať v tejto populácii. **Kontraindikácie:** Copaxone je kontraindikovaný pri precitlivenosti na liečivo alebo na ktoroľkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia:** Copaxone sa má podávať iba subkutánne. Copaxone sa nemá podávať intravenózne alebo intramuskulárne. **Liekové a iné interakcie:** Interakcie Copaxonu s inými liekmi neboli oficiálne hodnotené. Informácie o interakcii s interferónom beta nie sú dostupné. Zvýšený výskyt reakcií v mieste vpichu so zaznamenal u pacientov, ktorým sa súbežne s Copaxonom podávali kortikosteroidy. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Gravidita: Štúdie na zvieratách nepreukázali reprodukčnú toxicitu. Aktuálne údaje o používaní Copaxone 20 mg/ml u gravidných žien nenaznačujú žiadne malformačné alebo fetoj/neonatálnu toxicitu. Údaje o používaní Copaxone 40 mg/ml u gravidných žien sú v súlade s týmito zisteniami. V súčasnosti, nie sú k dostupné relevantné epidemiologické údaje. Ako preventívne opatrenie sa odporúča nepoužívať Copaxone počas gravidity, pokiaľ prínos pre matku neprevažuje nad rizikom pre plod. Laktácia: Fyzikálno-chemické vlastnosti a nízka perorálna absorpcia naznačujú, že expozícia glatirameracetátu prostredníctvom materského mlieka je u novorodencov/dojčiat zanedbateľná. Neintervenčná retrospektívna štúdia u 60 detí dojčených matkami liečenými glatirameracetátom v porovnaní so 60 deťmi dojčenými matkami, ktoré neboli vystavené žiadnej chorobu modifikujúcej liečbe a obmedzené postmarketingové údaje u ľudí nepreukázali žiadne negatívne účinky glatirameracetátu. **Nežiaduce účinky:** Vzácne údaje o bezpečnosti Copaxonu boli zhromaždené pre Copaxone 20 mg/ml. Táto časť uvádza zhromaždené údaje o bezpečnosti zo štyroch placebom kontrolovaných klinických skúšaní s Copaxonom 20 mg/ml podávaným jedenkrát denne a z jedného placebom kontrolovaného klinického skúšania s Copaxonom 40 mg/ml podávaným trikrát týždenne. Reakcie v mieste vpichu najčastejšie sa vyskytujúcimi nežiaducimi reakciami. Sú to: erytém, bolesť, zhrubnutie, svrbenie, edém, zápal a precitlivenosť. Bezprostredná postinjekčná reakcia: vazodilatácia, bolesť na hrudníku, dýchavičnosť, palpitácie alebo tachykardia. Táto reakcia sa môže objaviť v priebehu niekoľkých minút po podaní injekcie Copaxonu. Poškodenie pečene sa vyskytlo niekoľko dní až rokov od začatia liečby Copaxonom. Súbežné stavy hlásené v týchto prípadoch zahŕňali nadmernú konzumáciu alkoholu, súčasné poškodenie pečene alebo poškodenie pečene v anamnéze a používanie iných potenciálne hepatotoxických liekov. Infekcia, chrípka, bronchitída, gastroenteritída, herpes simplex, otitis media, rinitída, dentogénny abscес, vaginálna kandidóza, bolesť hlavy, dyspnoe ,nausea ,bolesť kĺbov, bolesť chrbta. Anafylaktická odpoveď bola zriedkavá. Hlásenie NÚ podávajte na www.sukl.sk. **Farmakoterapeutická skupina:** cytostatiká a imunomodulátory, iné imunostimulanciá. **ATC kód:** L03AX13. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Naplnené injekčné striekačky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajte v chladničke (2 °C–8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Pokiaľ naplnené injekčné striekačky nemôžu byť uchovávané v chladničke, môžu byť jedenkrát uchovávané pri teplote v rozmedzí 15 °C až 25 °C, počas 1 mesiaca. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** TEVA GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm Nemecko. **Dátum revízie textu:** Február 2022. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis a je hradený zdravotnými poisťovňami.

teva
TEVA Pharmaceuticals Slovakia, s.r.o.,
ROSUM, Bajkalská 19B, 821 01 Bratislava,
Tel.: +421 2 57267181, www.teva.sk

COP-SK-00027