

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vaxigrip Tetra injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce  
Tetravalentní vakcína proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaný)

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Virus chřipky (inaktivovaný, štěpený) obsahující následující kmene\*:

A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 – varianta kmene (A/Brisbane/02/2018, IVR-190).....  
..... 15 mikrogramů HA\*\*

A/Kansas/14/2017 (H3N2) – varianta kmene (A/Kansas/14/2017, NYMC X-327).....  
..... 15 mikrogramů HA\*\*

B/Colorado/06/2017 – varianta kmene (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A).....  
..... 15 mikrogramů HA\*\*

B/Phuket/3073/2013 – varianta kmene (B/Phuket/3073/2013, divoký typ)..... 15 mikrogramů HA\*\*

v dávce 0,5 ml

\* připravený na oplodněných slepičích vejcích ze zdravých drůbežích chovů

\*\* hemaglutinin

Tato vakcína splňuje doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) (pro severní polokouli) a doporučení EU pro sezónu 2019/2020.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Vaxigrip Tetra může obsahovat stopy vaječných bílkovin, jako je např. ovalbumin, dále neomycin, formaldehyd a oktoxinol 9, které se používají v průběhu výrobního procesu (viz bod 4.3).

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína, po jemném protřepání, je bezbarvá opalizující tekutina.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Vaxigrip Tetra je určena k prevenci chřipkového onemocnění způsobeného dvěma podtypy chřipkového viru A a dvěma typy chřipkového viru B obsaženými ve vakcíně z důvodu:

- aktivní imunizace dospělých, včetně těhotných žen, a dětí od 6 měsíců věku,

- pasivní ochrany kojence(ů) od narození do méně než 6 měsíců věku po očkování těhotných žen (viz body 4.4, 4.6 a 5.1).

Vaxigrip Tetra se používá v souladu s oficiálními doporučeními.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

Na základě klinické zkušenosti s trivalentní vakcínou se očkování proti chřipce doporučuje opakovat každý rok vzhledem k době trvání imunity získané vakcínou a každoročním změnám cirkulujících kmenů viru chřipky.

Dospělí: jedna dávka 0,5 ml.

### *Pediatrická populace*

- Děti od 6 měsíců do 17 let věku: jedna dávka 0,5 ml  
Dětem do 9 let věku, které nebyly v minulosti očkovány, má být podána druhá dávka 0,5 ml v intervalu nejméně 4 týdnů.
- Kojenci do 6 měsíců věku: bezpečnost a účinnost aplikace vakcíny Vaxigrip Tetra (aktivní imunizace) nebyla stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.  
Pokud jde o pasivní ochranu: jedna 0,5ml dávka podaná těhotným ženám může chránit kojence od narození do 6 měsíců věku; avšak ne všichni tito kojenci budou chráněni (viz bod 5.1).

### Způsob podání

Vakcína má být podána intramuskulární nebo subkutánní injekcí.

Preferovaným místem podání intramuskulární injekce je anterolaterální oblast stehna (nebo deltový sval, pokud je svalová hmota dostatečná) u dětí od 6 měsíců do 35 měsíců věku nebo deltový sval u dětí od 36 měsíců věku a u dospělých.

*Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním*

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

## 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na kteroukoli složku přípravku, která může být přítomna ve stopovém množství, jako např. vaječné bílkoviny (ovalbumin, kuřecí bílkoviny), neomycin, formaldehyd a oktoxinol 9.

Očkování je třeba odložit u pacientů se středně závažným nebo závažným horečnatým onemocněním nebo s akutním onemocněním.

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

### *Sledovatelnost*

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Podobně jako u jiných injekčně podávaných vakcín, musí být pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled.

Vakcína Vaxigrip Tetra nesmí být za žádných okolností aplikována intravaskulárně.

Podobně jako u jiných intramuskulárně podávaných vakcín, má být tato vakcína podávána s opatrností osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace, protože u těchto osob se po intramuskulárním podání mohou objevit krvácivé příhody.

Synkopa (mdloby) se může objevit po očkování nebo i před očkováním jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Mají se přijmout opatření k předcházení poranění při ztrátě vědomí a zvládnutí těchto stavů.

Vakcína Vaxigrip Tetra je určena jako ochrana proti těm kmenům chřipkového viru, ze kterých je připravena.

Stejně jako u jiných vakcín nemusí vakcína Vaxigrip Tetra chránit všechny očkované.

Pokud jde o pasivní ochranu, ne všichni kojenci mladší 6 měsíců věku narození ženám očkovaným během těhotenství budou chráněni (viz bod 5.1).

Protilátková odpověď může být nedostatečná u pacientů s endogenní nebo iatrogenní imunosupresí.

#### *Interference se sérologickými testy*

Viz bod 4.5.

Vakcína Vaxigrip Tetra obsahuje draslík a sodík.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 mg) a méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“ a „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

U vakcíny Vaxigrip Tetra nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Na základě klinických zkušeností s vakcínou Vaxigrip může být vakcína Vaxigrip Tetra aplikována současně s jinými vakcínami. V případě souběžného podání se musí použít samostatné injekční stříkačky a různá místa vpichu injekce.

Imunitní odpověď může být snížena u pacientů s probíhající imunosupresivní terapií.

Po očkování proti chřipce byly pozorovány falešně pozitivní výsledky sérologických testů používajících metodu ELISA k detekci protilátek proti HIV1, hepatitidě C a zvláště proti HTLV1. Falešně pozitivní výsledky testů ELISA lze vyvrátit pomocí techniky Western Blot. Přejícná falešně pozitivní reakce může být zapříčiněna odpovědí IgM na vakcínu.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Těhotné ženy jsou vystaveny vysokému riziku komplikací chřipky, včetně předčasného porodu, hospitalizace a smrti: těhotné ženy mají dostat vakcínu proti chřipce.

Vakcínu Vaxigrip Tetra lze podávat ve všech stádiích těhotenství.

Pro druhý a třetí trimestr jsou k dispozici větší soubory údajů o bezpečnosti inaktivovaných vakcín proti chřipce než pro první trimestr. Celosvětové údaje o podávání inaktivovaných vakcín proti chřipce, včetně vakcíny Vaxigrip Tetra a Vaxigrip (trivalentní inaktivovaná vakcína proti chřipce), nenaznačují žádné nežádoucí účinky na plod a matku související s vakcínou.

To je v souladu s výsledky pozorovanými v jedné klinické studii, ve které byly vakcíny Vaxigrip Tetra a Vaxigrip podány těhotným ženám během druhého nebo třetího trimestru (230 exponovaných těhotenství a 231 živě narozených u vakcíny Vaxigrip Tetra a 116 exponovaných těhotenství a 119 živě narozených u vakcíny Vaxigrip).

Údaje ze čtyř klinických studií s trivalentní inaktivovanou vakcínou proti chřipce (vakcína Vaxigrip neobsahující thiomersal) podávanou těhotným ženám během druhého nebo třetího trimestru (více než 5 000 těhotných žen a více než 5 000 narozených dětí sledovaných až přibližně do 6 měsíců po

porodu) nenaznačují žádné nežádoucí účinky na plod, novorozence, kojence a matku související s vakcínou.

V klinických studiích provedených v Jižní Africe a Nepálu nebyly žádné významné rozdíly mezi skupinami, kterým byl podán Vaxigrip a skupinami, kterým bylo podáno placebo, pokud jde o účinky na plod, novorozence, kojence a matku (včetně spontánního potratu, narození mrtvého dítěte, předčasného porodu, nízké porodní tělesné hmotnosti).

Ve studii provedené v Mali nebyly žádné významné rozdíly mezi skupinami, kterým byl podán Vaxigrip a skupinami, kterým byla podána kontrolní vakcína (tetravalentní konjugovaná vakcína proti meningokokům), pokud jde o míru výskytu předčasného narození dítěte, narození mrtvého dítěte a nízké porodní tělesné hmotnosti/malého vzrůstu vzhledem ke gestačnímu věku.

Další informace – viz body 4.8 a 5.1.

Jedna studie vakcíny Vaxigrip Tetra na zvířatech nenaznačila přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya a plodu nebo na časný postnatální vývoj.

### Kojení

Vaxigrip Tetra může být použit v průběhu kojení.

### Fertilita

Údaje o fertilitě u lidí nejsou k dispozici. Jedna studie vakcíny Vaxigrip Tetra na zvířatech nenaznačila škodlivé účinky na fertilitu.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Vakcína Vaxigrip Tetra nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Bezpečnost vakcíny Vaxigrip Tetra byla hodnocena v šesti klinických studiích, ve kterých 3 040 dospělých ve věku 18 až 60 let, 1 392 starších 60 let a 429 dětí od 9 do 17 let obdrželo jednu dávku vakcíny Vaxigrip Tetra a 884 dětí od 3 do 8 let obdrželo jednu nebo dvě dávky vakcíny Vaxigrip Tetra v závislosti na předchozí vakcinaci proti chřipce a 1614 dětí od 6 měsíců do 35 měsíců obdrželo dvě dávky (0,5 ml) vakcíny Vaxigrip Tetra.

K většině reakcí většinou došlo během prvních 3 dnů po vakcinaci a spontánně odezněly během 1 až 3 dnů po objevení. Intenzita těchto reakcí byla mírná.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem po očkování byla ve všech věkových skupinách, včetně celé skupiny dětí od 6 do 35 měsíců věku, bolest v místě vpichu injekce (mezi 52,8 % a 56,5 % u dětí od 3 do 17 let věku a u dospělých, 26,8 % u dětí od 6 do 35 měsíců věku a 25,8 % u starších subjektů). V subpopulaci dětí do 24 měsíců věku byla nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem podrážděnost (32,3 %).

V subpopulaci dětí od 24 do 35 měsíců věku je nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem malátnost (26,8%).

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky po očkování vakcínou byly:

- u dospělých: bolest hlavy (27,8 %), myalgie (23 %) a malátnost (19,2 %),
- u starších subjektů: bolest hlavy (15,6 %) a myalgie (13,9 %),
- u dětí od 9 do 17 let: myalgie (29,1 %), bolest hlavy (24,7 %), malátnost (20,3 %) a otok v místě vpichu injekce (10,7 %),

- u dětí od 3 do 8 let: malátnost (30,7 %), myalgie (28,5 %), bolest hlavy (25,7 %), otok v místě vpichu injekce (20,5 %), erytém v místě vpichu injekce (20,4 %), indurace v místě vpichu injekce (16,4 %), třes (11,2 %),
- u všech dětí od 6 do 35 měsíců věku: horečka (20,4 %) a zarudnutí v místě vpichu injekce (17,2 %),
- u dětí do 24 měsíců věku: ztráta chuti k jídlu (28,9 %), abnormální pláč (27,1 %), zvracení (16,1 %) a ospalost (13,9 %),
- u dětí od 24 do 35 měsíců věku: bolest hlavy (11,9 %) a myalgie (11,6 %).

Nežádoucí účinky byly všeobecně méně časté u starších subjektů než u dospělých a dětí.

#### Tabulka se seznamem nežádoucích účinků

Níže uvedené údaje sumarizují četnost výskytu nežádoucích účinků, které byly zaznamenány po očkování vakcínou Vaxigrip Tetra během klinických studií a během celosvětového sledování po uvedení vakcíny na trh.

Nežádoucí příhody jsou řazeny podle frekvence výskytu s použitím následující konvence:

velmi časté ( $\geq 1/10$ );

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ );

méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ );

vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ );

velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ );

není známo (z dostupných údajů nelze určit): po uvedení vakcíny Vaxigrip Tetra na trh byly na základě spontánních hlášení hlášeny nežádoucí účinky. Protože tyto reakce jsou uváděny dobrovolně z populací nejisté velikosti, není možné spolehlivě odhadnout jejich frekvenci.

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

#### *Dospělí a starší pacienti*

Níže uvedený bezpečnostní profil je založen na:

- údajích od 3 040 dospělých ve věku od 18 do 60 let a 1 392 starších 60 let,
- údajích z celosvětového sledování po uvedení vakcíny na trh (\*).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	FREKVENCE
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	
Lymfadenopatie <sup>(1)</sup>	Méně časté
<b>Poruchy imunitního systému</b>	
Hypersenzitivita <sup>(1)</sup> , alergické reakce jako je angioedém <sup>(1)</sup> , kožní alergie <sup>(1)</sup> , generalizovaný pruritus <sup>(1)</sup> , kopřivka <sup>(1)</sup> , pruritus <sup>(2)</sup> , erytém	Vzácné
Anafylaktické reakce	Není známo*
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Bolest hlavy	Velmi časté
Závrat <sup>(3)</sup>	Méně časté
Parestézie, somnolence	Vzácné
<b>Cévní poruchy</b>	
Návaly horka <sup>(4)</sup>	Méně časté
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
Dyspnoe <sup>(1)</sup>	Vzácné
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Průjem, nauzea <sup>(5)</sup>	Méně časté
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>	
Hyperhidróza	Vzácné
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</b>	

Bolest svalů	Velmi časté
Artralgie <sup>(1)</sup>	Vzácné
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Malátnost <sup>(6)</sup>	Velmi časté
Bolest v místě injekce	
Třes, horečka <sup>(2)</sup>	Časté
Erytém v místě injekce, otok a indurace v místě injekce	
Únava	Méně časté
Ekchymóza v místě injekce, pruritus v místě injekce, teplo v místě injekce	
Astenie, onemocnění podobné chřipce	Vzácné
Diskomfort v místě injekce <sup>(1)</sup>	

<sup>(1)</sup> U dospělých <sup>(2)</sup> Méně časté u starších <sup>(3)</sup> Vzácné u dospělých

<sup>(4)</sup> U starších <sup>(5)</sup> Vzácné u starších <sup>(6)</sup> Časté u starších

### Pediatrická populace

Níže uvedený bezpečnostní profil je založen na:

- údajích od 429 dětí od 9 do 17 let, které dostaly jednu dávku vakcíny Vaxigrip Tetra, a od 884 dětí od 3 do 8 let, které dostaly jednu, nebo dvě dávky vakcíny Vaxigrip Tetra v závislosti na předchozím očkování proti chřipce ;
- údajích z celosvětového sledování po uvedení vakcíny na trh <sup>(\*)</sup>.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	FREKVENCE
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	
Trombocytopenie <sup>(1)</sup>	Méně časté
<b>Poruchy imunitního systému</b>	
Alergické reakce včetně anafylaktických	Není známo*
<b>Psychiatrické poruchy</b>	
Plačtivost <sup>(2)</sup> , neklid <sup>(2)</sup>	Méně časté
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Bolest hlavy	Velmi časté
Závrat <sup>(2)</sup>	Méně časté
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Průjem, zvracení <sup>(2)</sup> , bolest horní poloviny břicha <sup>(2)</sup>	Méně časté
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>	
Myalgie	Velmi časté
Artralgie <sup>(2)</sup>	Méně časté
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Malátnost, třes <sup>(3)</sup>	Velmi časté
Bolest v místě injekce, otok a erytém v místě injekce <sup>(3)</sup> , indurace v místě injekce <sup>(3)</sup>	
Horečka	Časté
Ekchymóza v místě injekce	
Únava <sup>(2)</sup>	Méně časté
Teplo v místě injekce <sup>(2)</sup> , pruritus v místě injekce <sup>(4)</sup>	

<sup>(1)</sup> Hlášeno u jednoho dítěte ve věku 3 let

<sup>(2)</sup> Hlášeno u dětí od 3 do 8 let

<sup>(3)</sup> Časté u dětí od 9 do 17 let

<sup>(4)</sup> Hlášeno u dětí od 9 do 17 let

Níže uvedený bezpečnostní profil je založen na:

- údajích od 1614 dětí od 6 do 35 měsíců věku, které dostaly dvě dávky vakcíny Vaxigrip Tetra;
- údajích z celosvětového sledování po uvedení vakcíny na trh <sup>(\*)</sup>.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	FREKVENCE
<b>Poruchy imunitního systému</b>	

Hypersenzitivita	Méně časté
Alergické reakce, jako je generalizovaný pruritus, papulózní vyrážka	Vzácné
Anafylaktické reakce	Není známo*
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Bolest hlavy <sup>(1)</sup>	Velmi časté
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Zvracení <sup>(2)</sup>	Velmi časté
Průjem	Méně časté
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>	
Myalgie <sup>(3)</sup>	Velmi časté
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Podrážděnost <sup>(4)</sup> , ztráta chuti k jídlu <sup>(4)</sup> , abnormální pláč <sup>(5)</sup> , malátnost <sup>(3)</sup> , horečka, ospalost <sup>(5)</sup> Bolest/citlivost v místě injekce, erytém v místě injekce	Velmi časté
Třesavka <sup>(1)</sup> Indurace v místě injekce, otok v místě injekce, ekchymóza v místě injekce	Časté
Onemocnění podobné chřipce Vyrážka v místě injekce, pruritus v místě injekce	Vzácné

<sup>(1)</sup> Hlášeno u dětí od 24 měsíců věku

<sup>(2)</sup> Méně časté u dětí od 24 měsíců věku

<sup>(3)</sup> Vzácné u dětí do 24 měsíců věku

<sup>(4)</sup> Vzácné u dětí od 24 měsíců věku

<sup>(5)</sup> Hlášeno u dětí do 24 měsíců věku

U dětí od 6 měsíců do 8 let věku byl bezpečnostní profil vakcíny Vaxigrip Tetra po první a druhé injekci podobný, se sklonem k nižšímu výskytu nežádoucích účinků po druhé injekci ve srovnání s první u dětí od 6 do 35 měsíců věku.

### Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny po uvedení vakcíny Vaxigrip na trh. Příčinný vztah s vakcínou Vaxigrip Tetra nebyl stanoven.

- **Poruchy krve a lymfatického systému**

Přechodná trombocytopenie <sup>(1)</sup>, lymfadenopatie <sup>(1)</sup>

- **Poruchy nervového systému**

Parestzie <sup>(1)</sup>, Guillainův-Barréův syndrom (GBS), neuritida, neuralgie, křeče, encefalomyelitida

- **Cévní poruchy**

Vaskulitida jako Henochova-Schönleinova purpura, v některých případech s přechodným postižením ledvin

<sup>(1)</sup> Tyto nežádoucí účinky byly hlášeny během klinických studií pouze v některých věkových skupinách (viz Tabulka se seznamem nežádoucích účinků).

### Další zvláštní skupiny pacientů

Bezpečnostní profil vakcíny Vaxigrip Tetra zaznamenaný v klinických studiích u omezeného počtu subjektů s komorbiditami se nelišil od profilu zaznamenaného u celkové populace. Dále studie vakcíny Vaxigrip provedené u pacientů s transplantovanou ledvinou a pacientů s astmatem

neprokázaly v těchto skupinách pacientů žádné významné rozdíly v bezpečnostním profilu vakcíny Vaxigrip.

#### Těhotné ženy

V klinických studiích provedených u těhotných žen v Jižní Africe a Mali s vakcínou Vaxigrip (viz body 4.6 a 5.1) byly četnosti lokálních a systémových nežádoucích účinků hlášených během 7 dnů po podání vakcíny v souladu s četnostmi hlášenými pro dospělé populaci během klinických studií provedených s vakcínou Vaxigrip. Ve studii provedené v Jižní Africe byly lokální reakce častější ve skupině, které byla podána vakcína Vaxigrip, než ve skupině s placebem, u HIV negativní i HIV pozitivní kohorty. V obou kohortách nebyly zjištěny žádné další významné rozdíly v nežádoucích účincích mezi skupinou, které byla podána vakcína Vaxigrip a skupinou, které bylo podáno placebo.

V jedné klinické studii provedené s vakcínou Vaxigrip Tetra u těhotných žen ve Finsku (viz body 4.6 a 5.1) byly frekvence lokálních a systémových očekávaných reakcí hlášených do 7 dnů po podání vakcíny Vaxigrip Tetra shodné s frekvencemi hlášenými u negavidní dospělé populace během klinické studie provedené s vakcínou Vaxigrip Tetra, ačkoliv u některých nežádoucích účinků (bolest v místě vpichu, malátnost, třes, bolest hlavy, myalgie) byla frekvence vyšší.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Byly hlášeny případy podání vyšší než doporučené dávky (předávkování) vakcíny Vaxigrip Tetra. Pokud byly hlášeny nežádoucí účinky, byly dostupné informace v souladu se známým bezpečnostním profilem vakcíny Vaxigrip Tetra popsaným v bodu 4.8.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vakcína proti chřipce

ATC kód: J07BB02

#### Mechanismus účinku

Vakcína Vaxigrip Tetra poskytuje aktivní imunizaci proti kmenům virů chřipky (dva podtypy A a dva typy B), které jsou obsaženy ve vakcíně.

Vakcína Vaxigrip Tetra indukuje humorální protilátky proti hemaglutininům během 2 až 3 týdnů. Tyto protilátky neutralizují viry chřipky.

Specifické hladiny titru protilátek inhibujících hemaglutinaci (HAI) po očkování vakcínami s inaktivovaným chřipkovým virem nebyly korelovány s ochranou před onemocněním chřipkou, ale titry protilátek HAI byly použity jako míra aktivity vakcíny. V některých studiích vystavení antigenu u lidí byl titer protilátek HAI  $\geq 1:40$  spojen s ochranou před onemocněním chřipkou až u 50 % subjektů.

Vzhledem k tomu, že chřipkové viry se neustále vyvíjejí, jsou kmeny virů vybrané do vakcíny každoročně přezkoumány WHO.



Každoroční opakování očkování nebylo s vakcínou Vaxigrip Tetra studováno. Avšak na základě klinické zkušenosti s trivalentní vakcínou se očkování proti chřipce doporučuje opakovat každý rok vzhledem k době trvání imunity získané vakcínou a každoročním změnám cirkulujících kmenů viru chřipky.

### Účinnost vakcíny Vaxigrip Tetra

#### *Pediatrická populace*

- Děti od 6 do 35 měsíců věku (aktivní imunizace):

Randomizovaná placebem kontrolovaná studie byla provedena ve 4 zeměpisných oblastech (Afrika, Asie, Latinská Amerika a Evropa) během 4 chřipkových sezón, u více než 5400 dětí od 6 do 35 měsíců věku, které dostaly dvě dávky (0,5 ml) vakcíny Vaxigrip Tetra (N = 2722) nebo placebo (N = 2717) v rozmezí 28 dní, aby se vyhodnotila účinnost vakcíny Vaxigrip Tetra na prevenci laboratorně potvrzeného onemocnění chřipkou vyvolaného jakýmkoliv kmenem A a/nebo B a kmeny podobnými vakcinačním (jak je stanoveno sekvenováním).

Laboratorně potvrzené onemocnění chřipkou bylo definováno jako onemocnění podobné chřipce (ILI) [přítomnost horečky  $\geq 38$  °C (která přetrvává alespoň 24 hodin) současně alespoň s jedním z následujících příznaků: kašel, ucpaný nos, výtok z nosu, faryngitida, otitida, zvracení nebo průjem], potvrzené laboratorní metodou polymerázové řetězové reakce s reverzní transkriptázou (RT-PCR, reverse transcriptase polymerase chain reaction) a/nebo kultivací viru.

**Tabulka 1: Míra zasažení chřipkou a účinnost vakcíny Vaxigrip Tetra proti laboratorně potvrzenému onemocnění chřipkou u dětí od 6 do 35 měsíců věku**

	Vaxigrip Tetra (N=2584)		Placebo (N=2591)		Účinnost  % (2stranný 95% CI)
	n	Míra zasažení chřipkou (%)	n	Míra zasažení chřipkou (%)	
<b>Laboratorně potvrzené onemocnění chřipkou způsobené:</b>					
- jakýmkoliv typem chřipky A nebo B	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
- virovými kmeny podobnými těm, které jsou obsaženy ve vakcíně	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N: Počet dětí, které byly analyzovány (celý soubor)

n: počet jedinců splňujících uvedený bod

CI (Confidence Interval): interval spolehlivosti

Kromě toho, předdefinovaná komplementární analýza prokázala, že Vaxigrip Tetra zabraňuje 56,6 % (95% CI: 37,0; 70,5) závažným laboratorně potvrzeným onemocněním chřipkou způsobeným jakýmkoliv kmeny a 71,7 % (95% CI: 43,7; 86,9) závažným laboratorně potvrzeným onemocněním chřipkou způsobeným kmeny podobnými těm ve vakcíně. Navíc u jedinců očkováných vakcínou Vaxigrip Tetra byla o 59,2 % (95% CI: 44,4; 70,4) menší pravděpodobnost výskytu chřipkového onemocnění vyžadujícího lékařskou péči než u jedinců dostávajících placebo.

Závažné laboratorně potvrzené onemocnění chřipkou bylo definováno jako ILI laboratorně potvrzené RT-PCR a/nebo kultivací viru s alespoň jedním z následujících příznaků:

- horečka  $> 39,5$  °C u jedinců do 24 měsíců věku nebo  $\geq 39,0$  °C u jedinců od 24 měsíců věku,
- a/nebo alespoň jeden významný ILI symptom, který brání denní aktivitě (kašel, ucpaný nos, výtok z nosu, faryngitida, otitida, zvracení, průjem),
- a/nebo jeden z následujících případů: akutní zánět středního ucha, akutní infekce dolních cest dýchacích (pneumonie, bronchiolitida, bronchitida, zánět hrtanu), hospitalizace.

- Děti od 3 do 8 let věku (aktivní imunizace):

Na základě imunitní odpovědi pozorované u dětí od 3 do 8 let věku se očekává účinnost vakcíny Vaxigrip Tetra v této populaci minimálně podobná účinnosti pozorované u dětí od 6 do 35 měsíců věku (viz "Děti od 6 do 35 měsíců věku" výše a "Imunogenicita vakcíny Vaxigrip Tetra" níže).

- Kojenci do 6 měsíců věku, kteří se narodili očkovaným těhotným ženám (pasivní ochrana):  
Kojenci do 6 měsíců věku jsou vystaveni vysokému riziku chřipky, což vede k vysoké míře hospitalizace; vakcíny proti chřipce však nejsou indikovány pro aktivní imunizaci v této věkové skupině.

Účinnost u kojenců žen, kterým byla aplikována jedna 0,5ml dávka vakcíny Vaxigrip Tetra během druhého nebo třetího trimestru těhotenství, nebyla studována; avšak účinnost u kojenců žen, kterým byla aplikována jedna 0,5ml dávka trivalentní inaktivované vakcíny proti chřipce (Vaxigrip) během druhého nebo třetího trimestru, byla prokázána v klinických studiích a lze ji extrapolovat na vakcínu Vaxigrip Tetra. Účinnost trivalentní inaktivované vakcíny proti chřipce (Vaxigrip) u kojenců po očkování těhotných žen během prvního trimestru nebyla v těchto studiích studována. Nezbytné očkování proti chřipce během prvního trimestru nemá být odloženo (viz bod 4.6).

V randomizovaných, kontrolovaných klinických studiích fáze IV provedených v Mali, Nepálu a Jižní Africe byla vakcína Vaxigrip (trivalentní vakcína proti chřipce neobsahující thiomersal) aplikována přibližně 5000 těhotných žen během druhého nebo třetího trimestru těhotenství a přibližně 5000 těhotných žen dostalo placebo nebo kontrolní vakcínu (tetravalentní konjugovaná vakcína proti meningokokům). Účinnost vakcíny proti laboratorně potvrzené chřipce u těhotných žen byla hodnocena jako sekundární cílový parametr ve všech třech studiích.

Studie provedené v Mali a Jižní Africe prokázaly účinnost vakcíny Vaxigrip při prevenci chřipky u těhotných žen po očkování během těchto trimestrů těhotenství (viz tabulka 2). Ve studii provedené v Nepálu nebyla účinnost vakcíny Vaxigrip při prevenci chřipky u těhotných žen po očkování během těchto trimestrů těhotenství prokázána.

**Tabulka 2:** Míra zasažení chřipkou a účinnost vakcíny Vaxigrip proti laboratorně potvrzenému onemocnění chřipkou u těhotných žen

	Míra zasažení chřipkou (jakýmkoliv typem chřipky A nebo B) % (n/N)		Účinnost vakcíny Vaxigrip % (95% CI)
	TIV	Kontrola*	
<b>Mali</b>	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (42,2 až 85,8)
	TIV	Placebo	
<b>Jižní Afrika</b>	1,8 (19/1062)	3,6 (38/1054)	50,4 (14,5 až 71,2)

\* Vakcína proti meningokokům

N: Počet těhotných žen zahrnutých do analýzy

n: počet subjektů s laboratorně potvrzenou chřipkou

CI: Interval spolehlivosti

Ve stejných randomizovaných, kontrolovaných klinických studiích fáze IV provedených v Mali, Nepálu a Jižní Africe bylo 4530 z 4898 (92 %) kojenců narozených těhotným ženám, kterým byla během druhého nebo třetího trimestru těhotenství aplikována vakcína Vaxigrip (trivalentní vakcína proti chřipce neobsahující thiomersal), a 4532 ze 4868 (93 %) kojenců narozených těhotným ženám, které dostaly placebo nebo kontrolní vakcínu (tetravalentní konjugovaná vakcína proti meningokokům) (viz tabulka 3), sledováno až do přibližně 6 měsíců věku.

Studie potvrdily účinnost vakcíny Vaxigrip při prevenci chřipky u kojenců od narození do přibližně 6 měsíců věku po očkování žen během těchto trimestrů těhotenství. Ženy v prvním trimestru těhotenství

nebyly do těchto studií zahrnuty; účinnost vakcíny Vaxigrip u kojenců narozených matkám očkovaným během prvního trimestru nemohla být proto hodnocena.

**Tabulka 3:** Míra zasažení chřipkou a účinnost vakcíny Vaxigrip proti laboratorně potvrzenému onemocnění chřipkou u kojenců po vakcinaci těhotných žen

	Míra zasažení chřipkou (jakýmkoliv typem chřipky A nebo B) % (n/N)		Účinnost vakcíny Vaxigrip % (95% CI)
	TIV	Kontrola*	
<b>Mali</b>	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (7,6 až 57,8)
	TIV	Placebo	
<b>Nepál</b>	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (5 až 48)
<b>Jižní Afrika</b>	1,9 (19/1026)	3,6 (37/1023)	48,8 (11,6 až 70,4)

\* Vakcína proti meningokokům

N: Počet kojenců zahrnutých do analýzy

n: počet subjektů s laboratorně potvrzenou chřipkou

CI: Interval spolehlivosti

Údaje o účinnosti naznačují slábnoucí ochranu kojenců narozených očkovaným matkám v průběhu času po narození.

Ve studii provedené v Jižní Africe byla účinnost vakcíny nejvyšší u dětí ve věku 8 týdnů nebo mladších (85,8% [95% CI, 38,3 až 98,4]) a klesala v průběhu času; u kojenců ve věku > 8 až 16 týdnů byla účinnost vakcíny 25,5% (95% CI, -67,9 až 67,8) a u kojenců ve věku > 16 až 24 týdnů 30,4% (95% CI, -154,9 až 82,6).

Ve studii provedené v Mali je také trend vyšší účinnosti trivalentní inaktivované vakcíny proti chřipce u kojenců během prvních 4 měsíců po porodu, nižší účinnosti v 5. měsíci sledování a výrazného poklesu účinnosti v 6. měsíci, kdy již není ochrana zřejmá.

Prevenici chřipkového onemocnění lze očekávat pouze tehdy, pokud je kojeneček(i) vystaven(i) kmenům obsaženým ve vakcíně podané matce.

### Imunogenicita vakcíny Vaxigrip Tetra

Klinické studie provedené u dospělých od 18 do 60 let věku, u starších 60 let věku, u dětí od 3 do 8 let věku a od 6 měsíců do 35 měsíců věku vyhodnotily imunitní odpověď vakcíny Vaxigrip Tetra podle geometrického průměru titrů protilátek (Geometric mean antibody titer, GMT) HAI v den 21 (u dospělých) a v den 28 (u dětí), poměru sérokonverze HAI (čtyřnásobný nárůst titru nebo změna z nedetekovatelného [ $<10$ ] na reciproční titer  $\geq 40$ ) a poměru HAI GMTR (post/prevakcinační titry).

V jedné klinické studii provedené u dospělých od 18 do 60 let věku a dětí od 9 do 17 let věku je popsána imunitní odpověď na vakcínu Vaxigrip Tetra podle GMT HAI v den 21. V jiné klinické studii u dětí od 9 do 17 let věku byla popsána imunitní odpověď na vakcínu Vaxigrip Tetra.

Jedna klinická studie provedená u těhotných žen popsala imunitní odpověď vakcíny Vaxigrip Tetra na HAI GMT ve dni 21, míru sérokonverze HAI a HAI GMTR po jedné dávce podané během druhého nebo třetího trimestru těhotenství. V této studii byl při porodu hodnocen transplacentární přenos pomocí HAI GMT mateřské krve, pupečnickové krve a poměru pupečnickové krve/mateřské krve.

Vakcína Vaxigrip Tetra vyvolala významnou imunitní odpověď na 4 kmeny chřipky obsažené ve vakcíně.

### Dospělí a starší pacienti

Celkem 832 dospělých od 18 do 60 let věku a 831 starších 60 let bylo hodnoceno z hlediska imunitní odpovědi po jedné dávce vakcíny Vaxigrip Tetra.

Výsledky imunogenicity jsou uvedeny v tabulce níže:

**Tabulka 4: Výsledky imunogenicity u dospělých od 18 do 60 let věku a u starších pacientů nad 60 let věku**

Kmen antigenu	18 až 60 let věku	nad 60 let věku
	N = 832	N = 831
<b>GMT (95% CI)</b>		
A (H1N1) <sup>(a)(b)</sup>	608 (563; 657)	219 (199; 241)
A (H3N2)	498 (459; 541)	359 (329; 391)
B (Victoria)	708 (661; 760)	287 (265; 311)
B (Yamagata)	1 715 (1 607; 1 830)	655 (611; 701)
<b>SC % (95% CI)<sup>(c)</sup></b>		
A (H1N1) <sup>(a)(b)</sup>	64,1 (60,7; 67,4)	45,6 (42,1; 49,0)
A (H3N2)	66,2 (62,9; 69,4)	47,5 (44,1; 51,0)
B (Victoria)	70,9 (67,7; 74,0)	45,2 (41,8; 48,7)
B (Yamagata)	63,7 (60,3; 67,0)	42,7 (39,3; 46,2)
<b>GMTR (95% CI)<sup>(d)</sup></b>		
A (H1N1) <sup>(a)(b)</sup>	9,77 (8,69; 11,0)	4,94 (4,46; 5,47)
A (H3N2)	10,3 (9,15; 11,5)	5,60 (5,02; 6,24)
B (Victoria)	11,6 (10,4; 12,9)	4,61 (4,18; 5,09)
B (Yamagata)	7,35 (6,66; 8,12)	4,11 (3,73; 4,52)

N = počet subjektů s dostupnými údaji o posuzovaném cílovém parametru

GMT: geometrický průměr titrů; CI (Confidence Interval): interval spolehlivosti;

(a) N = 833 pro věkovou skupinu 18–60 let

(b) N = 832 pro věkovou skupinu nad 60 let

(c) SC: Sérokonverze nebo významné zvýšení: u subjektů s prevakcinačním titrem <10 (1/díl), podíl subjektů s postvakcinačním titrem ≥40 (1/díl) a u subjektů s prevakcinačním titrem ≥10 (1/díl), podíl subjektů s ≥ čtyřnásobným nárůstem od pre až postvakcinačního titru

(d) GMTR: Geometrický průměr jednotlivých titrových poměrů (post/prevakcinační titry)

### Těhotné ženy a transplacentární přenos

V průběhu druhého nebo třetího trimestru těhotenství (od 20. do 32. týdne těhotenství) byla vakcína Vaxigrip Tetra aplikována celkem 230 těhotným ženám.

Výsledky imunogenicity metodou HAI u těhotných žen 21 dní po očkování vakcínou Vaxigrip Tetra jsou uvedeny v tabulce 5.

**Tabulka 5: Výsledky imunogenicity metodou HAI u těhotných žen, 21 dní po vakcinaci vakcínou Vaxigrip Tetra**

Kmen antigenu	QIV N=216
	GMT (95% CI)
A (H1N1)*	525 (466; 592)
A (H3N2)*	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	993 (870; 1134)
<b>≥4-násobné zvýšení (%) <sup>(a)</sup></b>	
A (H1N1)*	38,0 (31,5; 44,8)

Kmen antigenu	QIV N=216
A (H3N2)*	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (Victoria)*	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata)*	59,7 (52,9; 66,3)
	<b>GMTR (95% CI) <sup>(b)</sup></b>
A (H1N1)*	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2)*	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (Victoria)*	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (Yamagata)*	6,26 (5,12; 7,65)

\*A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-varianta kmene; A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-varianta kmene;

B1: B/Brisbane/60/2008-varianta kmene (B/Victoria linie);

B2: B/Phuket/3073/2013-varianta kmene (B/Yamagata linie)

N: počet subjektů s dostupnými údaji o posuzovaném cílovém parametru

GMT: Geometrický průměr titrů; CI: Interval spolehlivosti

(a) SC: Sérokonverze nebo významné zvýšení: u subjektů s prevakcinačním titrem <10 (1/díl), podíl subjektů s postvakcinačním titrem ≥40 (1/díl) a u subjektů s prevakcinačním titrem ≥10 (1/díl), podíl subjektů s ≥ čtyřnásobným nárůstem od pre až postvakcinačního titru

(b) GMTR: Geometrický průměr jednotlivých titrových poměrů (post/prevakcinační titry)

Popisné hodnocení imunogenicity metodou HAI, při porodu, ve vzorku krve matky (BL03M) a ve vzorku pupečnickové krve (BL03B) a transplacentárního přenosu (BL03B/BL03M) jsou uvedeny v tabulce 6.

**Tabulka 6: Popisné hodnocení imunogenicity vakcíny Vaxigrip Tetra metodou HAI, při porodu**

Kmen antigenu	QIV N=178
	<b>BL03M (mateřská krev) GMT (95% CI)</b>
A (H1N1)*	304 (265; 349)
A (H3N2)*	178 (146; 218)
B1 (Victoria)*	290 (247; 341)
B2 (Yamagata)*	547 (463; 646)
	<b>BL03B (pupečnicková krev) GMT (95% CI)</b>
A (H1N1)*	576 (492; 675)
A (H3N2)*	305 (246; 379)
B1 (Victoria)*	444 (372; 530)
B2 (Yamagata)*	921 (772; 1099)
	<b>Transplacentární přenos: BL03B/BL03M§ GMT (95% CI)</b>
A (H1N1)*	1,89 (1,72; 2,08)
A (H3N2)*	1,71 (1,56; 1,87)
B1 (Victoria)*	1,53 (1,37; 1,71)
B2 (Yamagata)*	1,69 (1,54; 1,85)

N: počet subjektů s dostupnými údaji o posuzovaném cílovém parametru: ženy, které dostaly QIV, porodily nejméně 2 týdny po injekci a s dostupnou pupečnickovou krví a mateřskou krví v době porodu.

\*A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-varianta kmene; A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-varianta kmene;

B1: B/Brisbane/60/2008-varianta kmene (B/Victoria linie)

B2: B/Phuket/3073/2013-varianta kmene (B/Yamagata linie)

§ Pokud má matka X dětí, její titry se počítají Xkrát

Při porodu je vyšší hladina protilátek ve vzorku z pupečníku ve srovnání s mateřským vzorkem v souladu s transplacentárním přenosem protilátek z matky na novorozence po očkování žen přípravkem Vaxigrip Tetra během druhého nebo třetího trimestru těhotenství.

Tyto údaje jsou v souladu s pasivní ochranou prokázanou ve studiích provedených v Mali, Nepálu a Jižní Africe (viz část Účinnost vakcíny Vaxigrip Tetra) u kojenců od narození do přibližně 6 měsíců věku po očkování žen během druhého nebo třetího trimestru těhotenství vakcínou Vaxigrip.

#### *Pediatrická populace*

- Děti od 9 do 17 let věku:

U celkem 429 dětí ve věku od 9 do 17 let, které dostaly jednu dávku vakcíny Vaxigrip Tetra, byla imunitní odpověď proti 4 kmenům ve vakcíně stejná, jako imunitní odpověď indukovaná u dospělých ve věku 18 až 60 let.

- Děti od 6 měsíců do 8 let věku:

Celkem 863 dětí od 3 do 8 let věku dostalo jednu nebo dvě dávky vakcíny Vaxigrip Tetra v závislosti na předchozím očkování proti chřipce.

Děti, které dostaly jedno, nebo dvoudávkové schéma vakcíny Vaxigrip Tetra, vykázaly stejnou imunitní odpověď po poslední dávce v daném schématu.

Kromě účinnosti vakcíny Vaxigrip Tetra byla HAI metodou hodnocena imunogenicita dvou 0,5ml dávek vakcíny Vaxigrip Tetra 28 dní od přijetí poslední injekce vakcíny Vaxigrip Tetra u 341 dětí od 6 do 35 měsíců věku.

Výsledky imunogenicity jsou uvedeny v tabulce níže:

**Tabulka 7: Výsledky imunogenicity u dětí od 6 měsíců do 8 let věku**

Kmen antigenu	6–35 měsíců věku	3–8 let věku
	N = 341	N = 863
<b>GMT (95% CI)</b>		
<b>A (H1N1)</b>	641 (547; 752)	971 (896; 1 052)
<b>A (H3N2)</b>	1 071 (925; 1 241)	1 568 (1 451; 1 695)
<b>B (Victoria)</b>	623 (550; 706)	1 050 (956; 1 154)
<b>B (Yamagata)<sup>(a)</sup></b>	1 010 (885; 1153)	1 173 (1 078; 1 276)
<b>SC % (95% CI)<sup>(b)</sup></b>		
<b>A (H1N1)</b>	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (62,4; 68,9)
<b>A (H3N2)</b>	90,3 (86,7; 93,2)	64,8 (61,5; 68,0)
<b>B (Victoria)</b>	98,8 (97,0; 99,7)	84,8 (82,3; 87,2)
<b>B (Yamagata)<sup>(a)</sup></b>	96,8 (94,3; 98,4)	88,5 (86,2; 90,6)
<b>GMTR (95% CI)<sup>(c)</sup></b>		
<b>A (H1N1)</b>	36,6 (30,8; 43,6)	6,86 (6,24; 7,53)
<b>A (H3N2)</b>	42,6 (35,1; 51,7)	7,49 (6,72; 8,35)
<b>B (Victoria)</b>	100 (88,9; 114)	17,1 (15,5; 18,8)
<b>B (Yamagata)<sup>(a)</sup></b>	93,9 (79,5; 111)	25,3 (22,8; 28,2)

N = počet subjektů s dostupnými údaji o posuzovaném cílovém parametru

GMT: geometrický průměr titrů; CI (Confidence Interval): interval spolehlivosti;

(a) N = 862 pro věkovou skupinu 3 až 8 let

(b) SC: Sérokonverze nebo významné zvýšení: u subjektů s prevakcinačním titrem <10 (1/dil), podíl subjektů s postvakcinačním titrem ≥40 (1/dil) a u subjektů s prevakcinačním titrem ≥10 (1/dil), podíl subjektů s ≥ čtyřnásobným nárůstem od pre až postvakcinačního titru

(c) GMTR: Geometrický průměr jednotlivých titrových poměrů (post/prevakcinační titry)

Tyto údaje imunogenicity poskytují podpůrné informace, které doplňují údaje k účinnosti vakcíny dostupné v této populaci (viz Účinnost vakcíny Vaxigrip Tetra).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neuplatňuje se.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání, lokální, reprodukční a vývojové toxicity a farmakologických studií neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Tlumivý roztok:

- chlorid sodný
- chlorid draselný
- dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
- dihydrogenfosforečnan draselný
- voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

1 rok

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s připevněnou jehlou s pístovou zátkou (elastomer chlorbutyl nebo brombutyl) – velikost balení 1, 10 nebo 20 stříkaček

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) bez jehly s pístovou zátkou (elastomer chlorbutyl nebo brombutyl) – velikost balení 1, 10 nebo 20 stříkaček

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Vakcína má mít před aplikací pokojovou teplotu.

Před použitím protřepejte. Před podáním vizuálně zkontrolujte.

Vakcína nesmí být použita, pokud jsou v injekční suspenzi přítomny cizorodé částice.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

SANOFI PASTEUR  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Francie

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

59/370/16-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 24. 8. 2016  
Datum posledního prodloužení registrace:

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

26. 3. 2020