

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

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 kmeny*:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09–varianta kmene (A/Victoria/4897/2022, IVR-238).....
.....15 mikrogramů HA**

A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)–varianta kmene (A/Croatia/10136RV/2023, X-425).....
.....15 mikrogramů HA**

B/Austria/1359417/2021–varianta kmene (B/Michigan/01/2021, divoký typ).....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 2025/2026.

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. Přechodná 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 (tetraivalentní 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 1 614 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
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	
Lymfadenopatie ⁽¹⁾	Méně časté
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Hypersenzitivita ⁽¹⁾ , alergické reakce jako je angioedém ⁽¹⁾ , kožní alergie ⁽¹⁾ , generalizovaný pruritus ⁽¹⁾ , kopřivka ⁽¹⁾ , pruritus ⁽²⁾ , erytém	Vzácné
Anafylaktické reakce	Není známo*
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Bolest hlavy	Velmi časté
Závrat ³⁾	Méně časté
Parestezie, somnolence	Vzácné
<i>Cévní poruchy</i>	
Návaly horka ⁽⁴⁾	Méně časté
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	
Dyspnoe ⁽¹⁾	Vzácné
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Průjem, nauzea ⁽⁵⁾	Méně časté
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	
Hyperhidróza	Vzácné
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>	
Bolest svalů	Velmi časté
Artralgie ⁽¹⁾	Vzácné
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	
Malátnost ⁽⁶⁾	Velmi časté
Bolest v místě injekce	

Třes, horečka ⁽²⁾ Erytém v místě injekce, otok a indurace v místě injekce	Časté
Únava Ekchymóza v místě injekce, pruritus v místě injekce, teplo v místě injekce	Méně časté
Astenie, onemocnění podobné chřipce Diskomfort v místě injekce ⁽¹⁾	Vzácné

⁽¹⁾ U dospělých ⁽²⁾ Méně časté u starších ⁽³⁾ Vzácné u dospělých

⁽⁴⁾ U starších ⁽⁵⁾ Vzácné u starších ⁽⁶⁾ 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 (*).

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

⁽¹⁾ Hlášeno u jednoho dítěte ve věku 3 let

⁽²⁾ Hlášeno u dětí od 3 do 8 let

⁽³⁾ Časté u dětí od 9 do 17 let

⁽⁴⁾ 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 (*).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	FREKVENCE
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Hypersenzitivita	Méně časté
Alergické reakce, jako je generalizovaný pruritus, papulózní vyrážka	Vzácné
Anafylaktické reakce	Není známo*

Poruchy nervového systému	
Bolest hlavy ⁽¹⁾	Velmi časté
Gastrointestinální poruchy	
Zvracení ⁽²⁾	Velmi časté
Průjem	Méně časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Myalgie ⁽³⁾	Velmi časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Podrážděnost ⁽⁴⁾ , ztráta chuti k jídlu ⁽⁴⁾ , abnormální pláč ⁽⁵⁾ , malátnost ⁽³⁾ , horečka, ospalost ⁽⁵⁾ Bolest/citlivost v místě injekce, erytém v místě injekce	Velmi časté
Třesavka ⁽¹⁾ 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

⁽¹⁾ Hlášeno u dětí od 24 měsíců věku

⁽²⁾ Méně časté u dětí od 24 měsíců věku

⁽³⁾ Vzácné u dětí do 24 měsíců věku

⁽⁴⁾ Vzácné u dětí od 24 měsíců věku

⁽⁵⁾ 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 ⁽¹⁾, lymfadenopatie ⁽¹⁾

- **Poruchy nervového systému**

Parestezie ⁽¹⁾, Guillainův-Barréův syndrom (GBS), neuritida, neuralgie, křeče, encefalomyelitida

- **Cévní poruchy**

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

⁽¹⁾ 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

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 popsáným 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 titr 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 ≥ 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 (%)	
Laboratorně potvrzené onemocnění chřipkou způsobené:					
- 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 očkovaných 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 (tetraivalentní 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*	
Mali	0,5 (11/2108)	1,9 (40/2085)	70,3 (42,2 až 85,8)
	TIV	Placebo	
Jižní Afrika	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 (tetraivalentní 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*	
Mali	2,4 (45/1866)	3,8 (71/1869)	37,3 (7,6 až 57,8)
	TIV	Placebo	
Nepál	4,1 (74/1820)	5,8 (105/1826)	30,0 (5 až 48)
Jižní Afrika	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 titr ≥ 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
GMT (95% CI)		
A (H1N1) ^{(a)(b)}	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)
SC % (95% CI)^(c)		
A (H1N1) ^{(a)(b)}	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)
GMTR (95% CI)^(d)		
A (H1N1) ^{(a)(b)}	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)
≥4-násobné zvýšení (%) ^(a)	
A (H1N1)*	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2)*	59,3 (52,4; 65,9)

Kmen antigenu	QIV N=216
B1 (Victoria)*	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata)*	59,7 (52,9; 66,3)
	GMTR (95% CI) ^(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/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

(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
	BL03M (mateřská krev) GMT (95% CI)
A (H1N1)*	304 (265; 349)
A (H3N2)*	178 (146; 218)
B1 (Victoria)*	290 (247; 341)
B2 (Yamagata)*	547 (463; 646)
	BL03B (pupečnicková krev) GMT (95% CI)
A (H1N1)*	576 (492; 675)
A (H3N2)*	305 (246; 379)
B1 (Victoria)*	444 (372; 530)
B2 (Yamagata)*	921 (772; 1099)
	Transplacentární přenos: BL03B/BL03M§ GMT (95% CI)
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 pupečnicku 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 imunogenicitu 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
GMT (95% CI)		
A (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1 052)
A (H3N2)	1 071 (925; 1 241)	1 568 (1 451; 1 695)
B (Victoria)	623 (550; 706)	1 050 (956; 1 154)
B (Yamagata)^(a)	1 010 (885; 1153)	1 173 (1 078; 1 276)
SC % (95% CI)^(b)		
A (H1N1)	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (62,4; 68,9)
A (H3N2)	90,3 (86,7; 93,2)	64,8 (61,5; 68,0)
B (Victoria)	98,8 (97,0; 99,7)	84,8 (82,3; 87,2)
B (Yamagata)^(a)	96,8 (94,3; 98,4)	88,5 (86,2; 90,6)
GMTR (95% CI)^(c)		
A (H1N1)	36,6 (30,8; 43,6)	6,86 (6,24; 7,53)
A (H3N2)	42,6 (35,1; 51,7)	7,49 (6,72; 8,35)
B (Victoria)	100 (88,9; 114)	17,1 (15,5; 18,8)
B (Yamagata)^(a)	93,9 (79,5; 111)	25,3 (22,8; 28,2)

N = počet subjektů s dostupnými údaji o posuzovaném cílovém parametru

GMT: geometrický průměr títů; 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/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

(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.

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (elastomer brombutyl) a víčkem.

- Balení po 1, 10 nebo 20 předplněných injekčních stříkačkách bez jehly.
- Balení po 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkačkách se samostatnou jehlou (jehlami) (nerezová ocel) s bezpečnostním krytem (polykarbonát).

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.

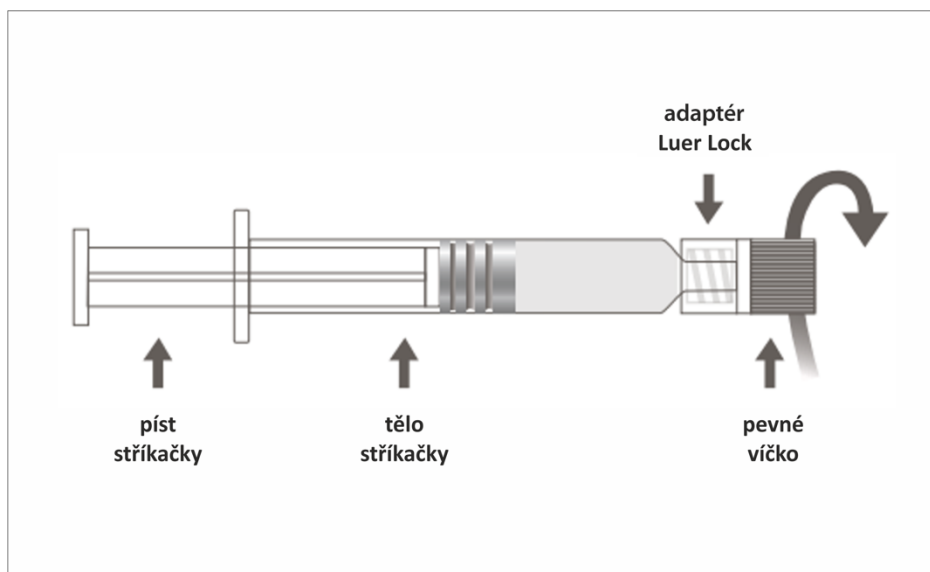
Návod k použití

Injekční stříkačka s injekční suspenzí má být před podáním vizuálně zkontrolována. V případě výskytu jakýchkoli cizích částic, úniku, předčasné aktivace pístu nebo vadného těsnění víčka, předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte.

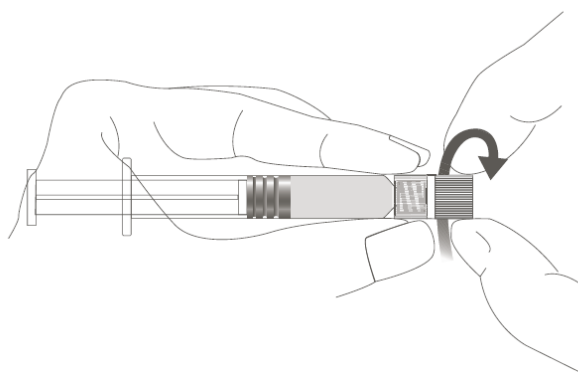
Injekční stříkačka je určena pouze k jednorázovému použití a nesmí být znovu použita.

Návod k použití předplněné injekční stříkačky s adaptérem Luer Lock:

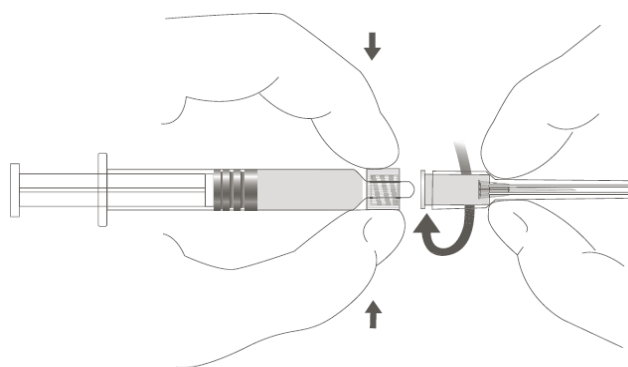
Obrázek A: Injekční stříkačka s adaptérem Luer Lock a pevným víčkem



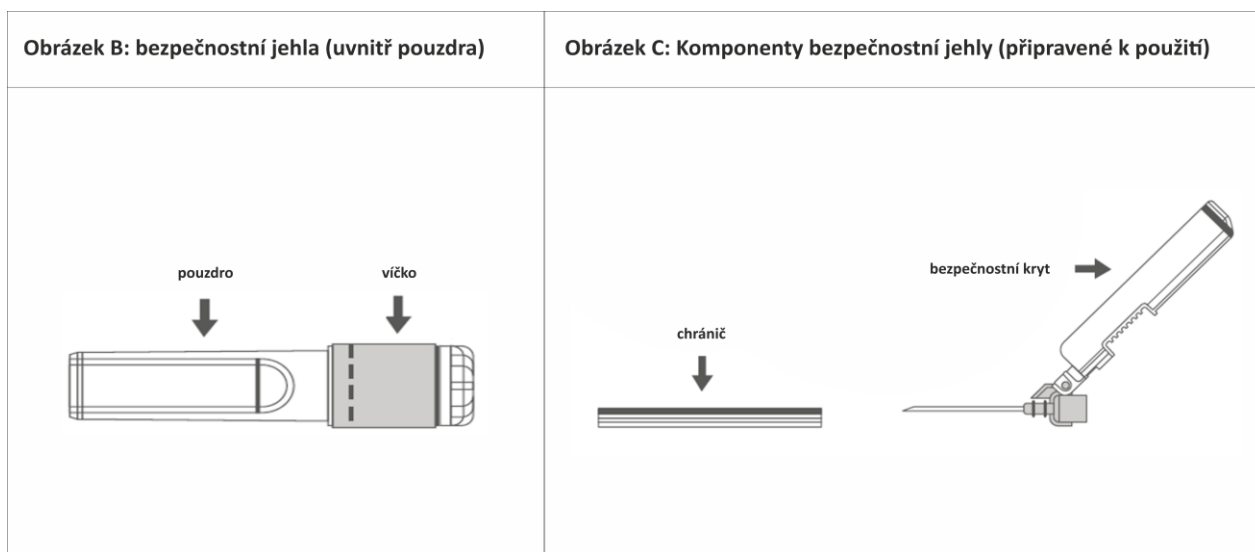
Krok 1: Držte adaptér Luer Lock v jedné ruce (nedržte píst nebo tělo injekční stříkačky) a odšroubujte víčko otáčením.



Krok 2: Pro připojení jehly k injekční stříkačce jemně otáčejte jehlou do adaptéru Luer Lock injekční stříkačky, dokud neucítíte lehký odpor.



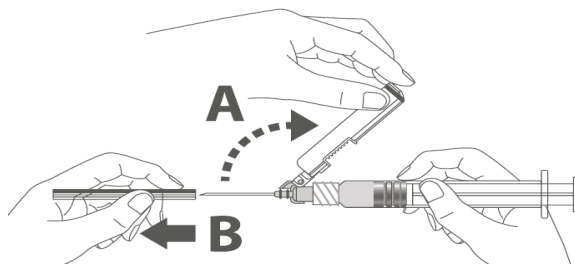
<Návod k použití bezpečnostní jehly s předplněnou injekční stříkačkou s adaptérem Luer Lock:
Podle kroků 1 a 2 výše připravte injekční stříkačku s adaptérem Luer Lock a jehlu k připojení.



Krok 3: Stáhněte pouzdro bezpečnostní jehly. Jehla je chráněna bezpečnostním krytem a chráničem.

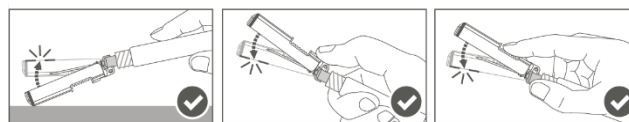
Krok 4:

A: Posuňte bezpečnostní kryt od jehly a směrem k tělu injekční stříkačky do zobrazeného úhlu.
B: Stáhněte chránič.

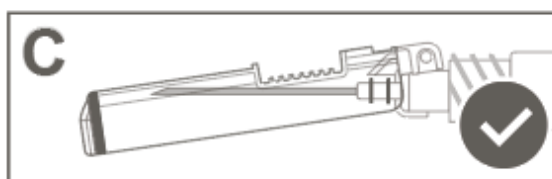


Krok 5: Po dokončení injekce zajistěte (aktivujte) bezpečnostní kryt pomocí jedné ze tří (3) ilustrovaných technik **jedné ruky**: povrchová aktivace, aktivace palcem nebo prstem.

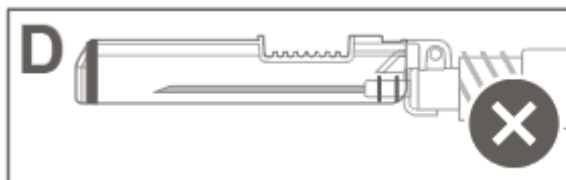
Poznámka: Aktivace je ověřena sluchově a/nebo hmatově rozpoznatelným „cvaknutím“.



Krok 6: Vizuálně zkontrolujte aktivaci bezpečnostního krytu. Bezpečnostní kryt by měl být **zcela zajištěn (aktivován)**, jak je znázorněno na obrázku C.



Obrázek D ukazuje, že bezpečnostní kryt **NENÍ zcela zajištěn (není aktivován).**



Upozornění: Nepokoušejte se bezpečnostní zařízení odjistit (deaktivovat) tlačáním jehly z bezpečnostního krytu. >

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
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: 15. 12. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 5. 2025