

PŘÍLOHA I
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

Fluad Tetra, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti chřipce (povrchový antigen, inaktivovaná, adjuvovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Inaktivované povrchové antigeny chřipkového viru (hemaglutinin a neuraminidáza) následujících kmenů*:

	V dávce 0,5 ml
A/xxxxx (H1N1) – varianta kmene (použitý reassortant)	15 mikrogramů HA**
A/xxxxx (H3N2) – varianta kmene (použitý reassortant)	15 mikrogramů HA**
B/xxxxx – varianta kmene (použitý reassortant)	15 mikrogramů HA**
B/xxxxx – varianta kmene (použitý reassortant)	15 mikrogramů HA**

*pomnožené v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých kuřecích chovů a adjuvované MF59C.1

**hemaglutinin

Adjuvans MF59C.1 obsahující v dávce 0,5 ml: skvalen (9,75 mg), polysorbát 80 (1,175 mg), sorbitan-trioleát (1,175 mg), dihydrát natrium-citrátu (0,66 mg) a monohydrát kyseliny citronové (0,04 mg).

Složení vakcíny odpovídá doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) (pro severní polokouli) a doporučení EU pro sezónu xxxx/xxxx.

Přípravek Fluad Tetra může obsahovat stopy vajec jako jsou ovalbumin nebo kuřecí proteiny, kanamycin a neomycin-sulfát, formaldehyd, hydrokortison, cetrimonium-bromid (CTAB), které jsou používány během výrobního procesu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (injekce).
Mléčně bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe chřipky u starších osob (65 let věku a starší).

Přípravek Fluad Tetra má být podáván v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedna dávka 0,5 ml.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Fluad Tetra u dětí ve věku od narození do méně než 18 let věku nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje o bezpečnosti a imunogenicitě u dětí od 6 měsíců do 6 let věku jsou uvedeny v bodě 4.8 a 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Pouze k intramuskulárnímu podání.

Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže.

Vakcína se nesmí podávat intravenózně, subkutánně ani intradermálně a nesmí se smíchat s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

Pokyny pro přípravu léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky, nebo na kteroukoli složku adjuvans, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, nebo na případné stopové zbytky, jako je ovalbumin, kanamycin a neomycin-sulfát, formaldehyd, cetyltrimetylamonium bromid (CTAB) a hydrokortizon.

Závažná alergická reakce (např. anafylaxe) na předchozí vakcinaci proti chřipce.

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.

Vždy má být zajištěna dostupnost vhodné lékařské péče a lékařský dohled pro vzácně se vyskytující případ anafylaktického šoku po podání vakcíny.

Vakcinaci je nutno odložit u pacientů s akutním febrilním onemocněním, dokud horečka neodezní.

Stejně jako u všech ostatních injekčně aplikovaných vakcín musí být přípravek Fluad Tetra podáván s opatrností u osob s trombocytopenií nebo poruchou krvácivosti, protože po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

Synkopa (mdloby) může nastat po nebo dokonce i před jakoukoliv vakcinací, jakožto psychologenní odpověď na injekci jehlou. Může být doprovázena závažnými neurologickými příznaky, jako je dočasné narušení vidění, parestézie a tonicko-klonické pohyby končetin při zotavování. Je důležité mít zavedené postupy, aby při ztrátě vědomí nedošlo k poranění.

Protilátková odpověď u pacientů s endogenní či iatrogenní imunosupresí nemusí být dostatečná, aby zabránila chřipce.

U všech příjemců vakcíny nemusí být vyvolána ochranná imunitní odpověď.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

O společném podávání přípravku Fluad Tetra s ostatními vakcínami nejsou k dispozici žádné klinické údaje. Pokud se má přípravek Fluad Tetra používat současně jako další vakcína, je třeba jej podávat na odlišná místa vpichu a nejlépe na odlišné končetiny. Je zapotřebí vzít v úvahu, že nežádoucí účinky se mohou jakýmkoliv společným podáváním zintenzivnit.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Tento léčivý přípravek není indikován u žen v reprodukčním věku (viz bod 4.1). Nemají jej používat ženy, které jsou těhotné či otěhotnět mohou nebo kojí.

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Fluad Tetra těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky v souvislosti s reprodukční toxicitou.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Fluad Tetra nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Starší pacienti

Bezpečnost přípravku Fluad Tetra u pacientů věku 65 let a starších byla hodnocena ve dvou klinických studiích (V118_20 a V118_18), v nichž 4269 dostávalo přípravek Fluad Tetra.

Vyvolané lokální a systémové nežádoucí účinky byly shromažďovány po 7 dnů po vakcinaci.

Nevyvolané nežádoucí účinky byly shromažďovány po 21 dnů po vakcinaci.

Nejčastěji ($\geq 10\%$) hlášenými nežádoucími účinky v obou studiích byla bolest v místě vpichu (16,3 % a 31,9 %), únava (10,5 % a 16,0 %) a bolest hlavy (10,8 % a 12,0 %) (pro V118_18 v prvním a pro V118_20 v druhém případě). Většina vyvolaných účinků byla hlášena jako mírné či středně silné z hlediska intenzity a odezněly během prvních 3 dnů po vakcinaci.

Pediatrická populace

Přípravek Fluad Tetra není indikován k použití u dětí, viz bod 4.2. Informace o bezpečnosti u pediatrické populace jsou uvedeny v bodě 5.1.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle následujících kategorií frekvence: Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100 - < 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené po vakcinaci u subjektů ve věku 65 let a starších v klinických hodnoceních

Třída orgánových systémů MedDRA	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Poruchy metabolismu a výživy		Ztráta chuti k jídlu	
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		
Gastrointestinální poruchy		Nauzea, průjem	Zvracení
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Myalgie, artralgie	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě vpichu injekce, únava	Ekchymóza*, třes, erytém, indurace, onemocnění podobné chřipce	Horečka ($\geq 38\ ^\circ\text{C}$)

*nebo podlitiny v místě vpichu

Nežádoucí účinky hlášené z poregistračního průzkumu

Pro přípravek Fluad Tetra nejsou v současnosti k dispozici žádné poregistrační údaje. Poregistrační zkušenosti s přípravkem Fluad (trivalentní preparát) jsou však významné pro přípravek Fluad Tetra, protože obě vakcíny se vyrábí stejným procesem a mají překrývající se složení. Z poregistračního průzkumu přípravku Fluad (trivalentní preparát) byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Poruchy krve a lymfatického systému

Trombocytopenie (některé velmi vzácné případy byly závažné s počtem trombocytů menším než 5,000 na mm^3), lymfadenopatie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Rozsáhlý otok injikované končetiny trvající déle než jeden týden, reakce podobná celulitidě v místě vpichu (některé případy otoku, bolesti a zarudnutí přesahující 10 cm a trvající déle než 1 týden)

Poruchy imunitního systému

Alergické reakce včetně anafylaktického šoku (ve vzácných případech), anafylaxe a angioedém

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Svalová slabost

Poruchy nervového systému

Encefalomyelitida, Guillainův-Barrého syndrom, křeče, neuritida, neuralgie, parestézie

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Generalizované kožní reakce včetně multifonního erytému, urtikárie, pruritus a nespecifické vyrážky

Cévní poruchy

Vaskulitida, která může být spojována s přechodným postižením ledvin

Pediatrická populace

U pediatrické populace nejsou peregistrační údaje pro přípravek Fluad Tetra k dispozici a jsou omezené pro přípravek Fluad (trivalentní preparát).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměrů přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Je nepravděpodobné, že předávkování bude mít jakýkoliv nežádoucí účinek.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcína proti chřipce, kód ATC: J07BB02

Mechanismus účinku

Přípravek Fluad Tetra poskytuje aktivní imunizaci proti čtyřem kmenům viru chřipky (dva podtypy A a dva typy B) obsaženým ve vakcíně. Přípravek Fluad Tetra indukuje humorální protilátky proti hemaglutininům. Tyto protilátky neutralizují viry chřipky.

Specifické hladiny titrů hemaglutinačně inhibičních (HI) protilátek po aktivaci inaktivovanou chřipkovou vakcínou nebyly v korelaci s ochranou před chřipkovým virem, ale titry HI protilátek byly použity jako měřítko účinnosti vakcíny.

Protilátka proti jednomu typu nebo podtypu viru chřipky propůjčuje omezenou nebo nulovou ochranu proti jinému. Navíc by protilátka proti jedné antigenní variantě chřipkového viru nemusela chránit proti nové antigenní variantě stejného typu či podtypu.

Přípravek Fluad Tetra obsahuje adjuvantní MF59C.1 (MF59), který je navržen ke zvýšení a rozšíření antigenově specifické imunitní odezvy a k prodloužení doby trvání imunitní odpovědi.

Každoroční revakcinace se doporučuje, protože imunita klesá během roku po vakcinaci a změně cirkulujících kmenů virů chřipky z roku na rok.

Farmakodynamické účinky

Starší pacienti (65 let a starší)

Imunogenicita

Imunogenicita přípravku Fluad Tetra byla hodnocena v klinické studii V118_20, multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, komparátorem kontrolované studii provedené během chřipkové sezóny na severní polokouli 2017 – 2018. Starší pacienti ve věku 65 let a starší byli randomizováni (2 : 1 : 1), aby dostávali přípravek Fluad Tetra, registrovanou adjuvovanou trivalentní vakcínu proti

chřipce (Fluad, aTIV-1) nebo adjuvovanou trivalentní vakcínu proti chřipce obsahující alternativní B kmen (aTIV-2).

Způsobilými subjekty byly muži nebo ženy ve věku ≥ 65 let, které byly zdravé nebo měly komorbidity, jež u chřipky zvyšovaly riziko komplikací. Průměrný věk subjektů při zařazení, které dostávaly přípravek Fluad Tetra, byl 72,4 let. Pacientky představovaly 58,2 % populace studie.

Cílovými parametry imunogenicity hodnocenými za 3 týdny po vakcinaci byly inhibice hemaglutinace (HI), geometrický průměr titru protilátek (GMT) a míra sérokonverze HI (prevakcinační HI titr $< 1 : 10$ a postvakcinační HI titr $\geq 1 : 40$ nebo nejméně 4 násobné zvýšení HI vůči prevakcinačnímu HI titru $\geq 1 : 10$). Přípravek Fluad Tetra splnil podmínku non-inferiority pro všech 4 chřipkové kmene a podmínku superiority vůči alternativnímu kmenu B, který nebyl zahrnut do komparátorů Fluad aTIV. Údaje o noninferioritě jsou shrnuty v tabulce 2.

Tabulka 2: Postvakcinační GMT a míry sérokonverze u subjektů ve věku 65 let a starších

Kmen	GMT (95% CI)			Poměr GMT ^a
	Fluad Tetra n = 872	aTIV-1 (B-Victoria) n = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) n = 433	aTIV ^d / Fluad Tetra (95% CI)
A/H1N1	65,0 (57,8; 73,1)	75,2 (66,7; 84,7)		1,2 (1,1; 1,3)
A/H3N2	294,9 (261,9; 332,1)	293,3 (259,9; 331,0)		1,0 (0,9; 1,1)
B/Yamagata	24,7 (22,7; 26,8)	Neuvedeno	24,3 (22,0; 26,8)	1,0 (0,9; 1,1)
B/Victoria	30,8 (28,3; 33,5)	30,1 (27,3; 33,2)	Neuvedeno	1,0 (0,9; 1,1)
	Sérokonverze % ^c (95% CI)			Rozdíl sérokonverze ^b
Kmen	Fluad Tetra n = 872	aTIV-1 (B-Victoria) n = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) n = 433	aTIV ^d – Fluad Tetra (95% CI)
A/H1N1	35,2 (32,0; 38,5)	38,4 (35,2; 41,8)		3,2 (-1,3; 7,8)
A/H3N2	39,3 (36,1; 42,7)	39,7 (36,4; 43,0)		0,4 (-4,2; 5,0)
B/Yamagata	16,4 (14,0; 19,0)	Neuvedeno	15,5 (12,2; 19,2)	-0,9 (-5,1; 3,3)
B/Victoria	13,4 (11,2; 15,9)	12,2 (9,2; 15,6)	Neuvedeno	-1,3 (-5,1; 2,6)

Zkratky: GMT = geometrický průměr titru protilátek, CI = interval spolehlivosti.

aTIV-1: registrovaná inaktivovaná vakcína proti chřipce odvozená z vajec trivalentní podjednotky adjuvované M59 FLUAD TIV obsahující kmen B-Victoria; aTIV-2: inaktivovaná vakcína proti chřipce odvozená z vajec trivalentní podjednotky adjuvované M59 obsahující kmen B-Yamagata

n = počet vakcinovaných subjektů s dostupnými daty ze stanoveného cílového parametru imunogenicity (podle nastavení protokolu).

^a Non-inferiorita pro poměr GMT byla definována jako: horní mez oboustranného 95% CI pro poměr GMT nepřekročila 1,5.

^b Non-inferiorita pro rozdíl sérokonverze byla definována jako: horní mez oboustranného 95% CI pro rozdíl mezi sérokonverzemi nepřekročila 10 %.

^c Sérokonverze byla definována jako prevakcinační HI titr $< 1 : 10$ a postvakcinační HI titr $\geq 1 : 40$ nebo nejméně 4násobné zvýšení HI z prevakcinačního HI titru $\geq 1 : 10$.

^d Skupiny vakcín aTIV-1 a aTIV-2 jsou sdruženy pro analýzu kmenů A/H1N1 a A/H3N2. Pro kmen B/Victoria aTIV = aTIV-1, pro B/Yamagata aTIV = aTIV-2.

Imunogenicita aTIV

Imunogenicita přípravku Fluad (trivalentní preparát) je významná pro přípravek Fluad Tetra, protože obě vakcíny se vyrábí stejným procesem a mají překrývající se složení. Studie V70_27 byla velkou randomizovanou, kontrolovanou multicentrickou studií zaslepenou pro pozorovatele 3. fáze k vyhodnocení imunogenicity a bezpečnosti přípravku Fluad v porovnání s neadjuvovanou vakcínou a byla provedena v letech 2010 – 2011. Subjekty byly randomizovány v poměru 1 : 1 a obdržely jednorázovou dávku 0,5 ml přípravku Fluad, nebo jednorázovou dávku neadjuvované chřipkové vakcíny. Všechny subjekty byly sledovány přibližně jeden rok po vakcinaci. Celkem bylo randomizováno a vakcinováno 7 082 subjektů včetně 3 541 subjektů v každé ze sdružených skupin s přípravkem Fluad a neadjuvovanou vakcínou. Celkem bylo za „vysoce rizikové“ subjekty (základní chronická onemocnění včetně městnavého srdečního selhání, chronické obstrukční plicní nemoci, astmatu, onemocnění jater, nedostatečné funkce ledvin a/nebo neurologických/neuromuskulárních nebo metabolických poruch včetně diabetes mellitus) považováno 2 573 subjektů (1 300 ve skupině s přípravkem Fluad a 1 273 s neadjuvovanou vakcínou). Primárního cíle superiority přípravku Fluad vůči neadjuvované vakcíně nebylo dosaženo pro všechny homologní kmeny. Poměry GMT se pohybovaly v rozsahu od 1,15 do 1,61 s nejnižším limitem 95% CI 1,08 a rozdíly v mírách sérokonverze se pohybovaly v intervalu 3,2 % – 13,9 % s nejnižším limitem 95% CI 1,1 %.

Přípravek Fluad vyvolával vyšší titry protilátek u A/H3N2, které přetrvávaly až 12 měsíců po vakcinaci. Výsledky byly podobné pro vysoce rizikové subjekty s předem definovanými komorbiditami.

Účinnost

S přípravkem Fluad Tetra nebyly prováděny žádné studie účinnosti. Observační studie účinnosti prováděné s přípravkem Fluad (trivalentní preparát) jsou pro přípravek Fluad Tetra důležité, protože se obě vakcíny vyrábí stejným procesem a jejich složení se vzájemně překrývají.

Pediatrická populace (od 6 měsíců do 6 let věku)

Účinnost, imunogenicita a bezpečnost přípravku Fluad Tetra u dětí ve věku od 6 měsíců do 6 let byla hodnocena v multicentrické, randomizované, kontrolované klinické studii zaslepené pro pozorovatele (V118_05) prováděné v letech 2013 – 2014 (sezóna 1) a pro severní polokouli v letech 2014 – 2015 (sezóna 2). Děti mladší 3 let dostaly 0,25 ml vakcíny, starší děti dostaly 0,5 ml vakcíny. Děti, které předtím nebyly očkovány proti chřipce, obdržely dvě dávky vakcíny v rozpětí nejméně 4 týdnů. Bylo zařazeno a randomizováno 10 644 dětí, které dostaly přípravek Fluad Tetra nebo neadjuvovanou srovnávací vakcínu v poměru 1 : 1: do skupiny s přípravkem Fluad Tetra bylo zařazeno 5 352 dětí a 5 292 dětí bylo ve skupině s neadjuvovanou srovnávací vakcínou.

Imunogenicita

Podmnožina dětí zařazených do této studie byla vyhodnocena z hlediska imunologické odpovědi na přípravek Fluad Tetra a neadjuvovaný komparátor. Hodnocení imunogenicity byla provedena před (každou) vakcinací a za 3 týdny po poslední vakcinaci.

Do podmnožiny pro hodnocení imunogenicity bylo zařazeno celkem 2886 dětí (Fluad Tetra: n = 1481; neadjuvovaná srovnávací vakcína: n = 1405).

Přípravek Fluad Tetra prokázal vyšší imunitní odpověď v porovnání s neadjuvovanou srovnávací vakcínou.

Kromě toho u dětí dosud neočkovaných chřipkovou vakcínou za 4 týdny po první vakcinaci a také za 3 týdny po druhé vakcinaci byly titry protilátek vyšší mezi subjekty, které dostávaly přípravek Fluad Tetra.

Za 12 měsíců po vakcinaci byla perzistence imunitní odpovědi vyšší ve skupině s přípravkem Fluad Tetra v porovnání s neadjuvovanou srovnávací skupinou.

Účinnost

Účinnost vakcíny Fludad Tetra byla hodnocena u prevence prvního výskytu laboratorně potvrzené chřipky spojené se symptomatickým, chřipce podobným onemocněním (ILI). Chřipce podobné onemocnění bylo definováno jako horečka s teplotou 37,8 °C nebo vyšší společně s kterýmkoliv z následujících příznaků: kašel, bolest v krku, ucpaný nos nebo rýma vyskytující se za ≥ 21 dnů a ≤ 180 dnů od poslední vakcinace nebo do konce chřipkové sezóny podle toho, co trvalo déle. subjektům s ILI byly odebrány nazofaryngeální stěry a testovány na chřipku A (A/H1N1 a A/H3N2) a B (obě linie) pomocí polymerázové řetězové reakce spojené s reverzní transkripcí (RT-PCR). Bylo potvrzeno celkem 508 případů prvního výskytu chřipky potvrzené RT-PCR během studie; 10 během sezóny jedna a 498 během sezóny dvě. Většina případů chřipky byla A/H3N2. Na základě typování antigenů bylo určeno, že je více než devadesát procent kmenů A/H3N2 ze sezóny dva antigenově odlišných od kmene vakcíny namnožené z vajec A/Texas/50/2012.

Byl hodnocena účinnost vakcíny v porovnání s neadjuvovanou srovnávací vakcínou proti chřipce. Relativní účinnost vakcíny (rVE) přípravku Fludad Tetra a skupiny srovnávací vakcíny u subjektů ve věku ≥ 6 až < 72 měsíců byla -0,67 [95% CI: -19,81; 15,41], což nesplnilo primární cíl studie.

Bezpečnost

Údaje o bezpečnosti shromážděné až za 12 měsíců po podání posledního očkování. Vyšší incidence lokálních a systémových reakcí byla hlášena u subjektů, které dostávaly přípravek Fludad Tetra v porovnání s neadjuvovanou srovnávací vakcínou proti chřipce.

Nejčastějšími hlášenými nežádoucími účinky (> 10 %) byly citlivost na dotek (43,2 %), podrážděnost (27,1 %), ospalost (26,3 %), změna stravovacích návyků (22,5 %), horečka (19,1 %), průjem (12,3 %) a zvracení (10,3 %).

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Fludad Tetra u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při prevenci chřipkové infekce. Informace o použití u dětí viz bod 4.2.

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 a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Pro adjuvans: viz rovněž bod 2.

Chlorid sodný
Chlorid draselný
Dihydrogenfosforečnan draselný
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Hexahydrát chloridu hořečnatého
Dihydrát chloridu vápenatého
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

12 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Nezmrazujte.

Pokud došlo ke zmražení vakcíny, zlikvidujte ji.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (bromobutylová pryž), dodávané s jehlou nebo bez jehly.

Balení s 1 předplněnou stříkačkou s jehlou

Balení s 1 předplněnou stříkačkou bez jehly

Balení s 10 předplněnými stříkačkami s jehlami

Balení s 10 předplněnými stříkačkami bez jehel

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím jemně protřepejte.

Po protřepání má mít vakcína normální vzhled, což je mléčně bílá suspenze.

Před podáním vizuálně zkontrolujte obsah každé předplněné injekční stříkačky, zda neobsahuje pevné částice a/nebo nedošlo ke změně vzhledu. V případě, že zjistíte kterýkoliv z uvedených stavů, vakcínu nepodávejte. Nepoužívejte, pokud došlo ke zmražení vakcíny.

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

Při použití předplněné injekční stříkačky dodávané bez jehly, odstraňte kryt z injekční stříkačky, pak pro podání připevněte vhodnou jehlu. V případě injekčních stříkaček s koncovkou luer lock odstraňte kryt odšroubováním ve směru proti chodu hodinových ručiček. Jakmile bude kryt odstraněn, připevněte na injekční stříkačku jehlu našroubováním jehly ve směru hodinových ručiček do uzamčení. Jakmile bude jehla na místě zajištěna, odstraňte chránič jehly a podejte vakcínu.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105 BJ Amsterdam

Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1433/001

EU/1/20/1433/002

EU/1/20/1433/003

EU/1/20/1433/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: DD měsíc RRRR

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI
ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologicky účinných látek

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Velká Británie

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Velká Británie

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Nizozemsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky na předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoliv následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán na řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,

- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Kartonová krabička pro injekční stříkačku (stříkačky) s jehlou nebo bez jehly

- 1 předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) s jehlou
- 1 předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) bez jehly
- 10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml) s jehlou
- 10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml) bez jehly

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fluad Tetra, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti chřipce (povrchový antigen, inaktivovaná, adjuvovaná)
Sezóna xxxx/xxxx

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Inaktivované povrchové antigeny chřipkového viru (hemaglutinin a neuraminidáza) následujících kmenů v dávce 0,5 ml:

A/xxxxx (H1N1) – varianta kmene 15 mikrogramů HA*

A/xxxxx (H3N2) – varianta kmene 15 mikrogramů HA*

B/xxxxx – varianta kmene 15 mikrogramů HA*

B/xxxxx – varianta kmene 15 mikrogramů HA*

* hemaglutinin

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Adjuvans MF59C.1: skvalen, polysorbát 80, sorbitan-trioleát, dihydrát natrium-citrátu a monohydrát kyseliny citronové.

Pomocné látky: chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, hexahydrát chloridu hořečnatého, dihydrát chloridu vápenatého a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

- 1 předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) s jehlou
- 1 předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) bez jehly
- 10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml) s jehlou
- 10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml) bez jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

65 let a starší

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Nezmrazujte.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1433/001
EU/1/20/1433/002
EU/1/20/1433/003
EU/1/20/1433/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

Před použitím jemně protřepejte

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Odůvodnění pro nezahrnutí informace v Braillově písmu přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Označení předplněné injekční stříkačky

- předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) s jehlou

- předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) bez jehly

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Fluad Tetra injekce

Vakcína proti chřipce

Sezóna xxxx/xxxx

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

i.m.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Fluad Tetra, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti chřipce (povrchový antigen, inaktivovaná, adjuvovaná)

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoliv nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podáván, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoliv další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz rovněž bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Fluad Tetra a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než dostanete přípravek Fluad Tetra
3. Jak se přípravek Fluad Tetra podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Fluad Tetra uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Fluad Tetra a k čemu se používá

Přípravek Fluad Tetra je vakcína proti chřipce.

Po podání vakcíny si imunitní systém (přirozená obranyschopnost organismu) vytvoří vlastní ochranu proti viru chřipky. Žádná ze složek vakcíny nemůže vyvolat chřipku.

Přípravek Fluad Tetra se používá k prevenci chřipky u starších dospělých ve věku 65 let a starších.

Vakcína cílí na čtyři kmeny viru chřipky podle doporučení Světové zdravotnické organizace na sezónu xxxx/xxxx.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než dostanete přípravek Fluad Tetra

Vakcínu Fluad Tetra nesmíte dostat

- jestliže jste alergický(á) na:
 - léčivé látky (vakcínu proti chřipce) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
 - vaječné nebo kuřecí bílkoviny (například ovalbumin), kanamycin a neomycin-sulfát, formaldehyd, cetrionium-bromid (CTAB) a hydrokortison, což jsou stopové zbytky z výrobního procesu.
- Pokud jste měl(a) závažnou alergickou reakci (např. anafylaxe) na předchozí vakcinaci proti chřipce.

Upozornění a opatření

Před aplikací přípravku Fluad Tetra se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

PŘED podáním vakcíny

- Váš lékař či zdravotní sestra zajistí lékařský dohled a okamžitou dostupnost vhodné léčby v případě vzácné anafylaktické reakce (velmi závažné alergické reakce s příznaky jako jsou obtíže při dýchání, závratě, slabý a rychlý tep a kožní vyrážka) po podání vakcíny. K této reakci může dojít po podání přípravku Fluad Tetra stejně jako všech ostatních vakcín podávaných injekčně.
- Oznamte svému lékaři, pokud máte akutní onemocnění spojené s horečkou. Lékař se může rozhodnout odložit vaše očkování, dokud horečka nezmizí.
- Informujte svého lékaře, jestliže je Váš imunitní systém oslaben nebo jestliže absolvujete léčbu, která ovlivňuje imunitní systém, např. léky proti rakovině (chemoterapie) či kortikosteroidy (viz bod „Další léčivé přípravky a přípravek Fluad Tetra“).
- Informujte svého lékaře v případě, že máte problémy s krvácením nebo pokud u Vás mohou snadno vznikat modřiny.
- Mdloby se mohou objevit po nebo dokonce i před jakýmkoliv vpichem injekční jehly, proto oznamte lékaři nebo sestře, pokud jste při předchozí injekci omdleli.

Stejně jako u všech vakcín i u přípravku Fluad Tetra platí, že nemusí plně chránit všechny osoby, které jsou očkovány.

Děti

Použití přípravku Fluad Tetra u dětí se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a přípravek Fluad Tetra

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to včetně volně prodejných přípravků, nebo pokud jste byl(a) v nedávné době očkován(a) nějakou jinou vakcínou.

Těhotenství a kojení

Tato vakcína je určena k použití u dospělých ve věku 65 let a starších. Nemají jej používat ženy, které jsou těhotné či otěhotnět mohou nebo kojí.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Fluad Tetra nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Fluad Tetra obsahuje draslík a sodík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“. Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

3. Jak se přípravek Fluad Tetra podává

Přípravek Fluad Tetra Vám podá Váš lékař nebo zdravotní sestra jako injekci do svalu v horní části horní končetiny (deltový sval).

Dospělí ve věku 65 let a starší:

Jedna dávka 0,5 ml

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U dospělých ve věku 65 let a starších byly hlášeny následující nežádoucí účinky během klinických hodnocení.

Mírné nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):

- Bolest v místě vpichu
- Únava
- Bolest hlavy

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- Bolest kloubů (artralgie)
- Bolest svalů (myalgie)
- Zarudnutí kůže v místě vpichu injekce (erytém)
- Ztvrdnutí kůže nebo otok v místě vpichu injekce (indurace)
- Průjem,
- Třesy
- Pocit na zvracení
- Ztráta chuti k jídlu
- Vznik modřin v místě vpichu injekce (ekchymóza)
- Příznaky podobající se chřipce

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- Zvracení
- Horečka (≥ 38 °C)

Většina nežádoucích účinků byla mírných nebo středně závažných a odezněly do 3 dnů poté, co se objevily.

Kromě shora uvedených nežádoucích účinků se občas vyskytly následující nežádoucí účinky během všeobecného používání jiné vakcíny podobné přípravku Flud Tetra.

- snížení počtu určitých typů částic v krvi nazývaných krevní destičky, jejich nízký počet může vést k nadměrné tvorbě modřin nebo krvácení (trombocytopenie), otoku uzlin na krku v podpaží nebo tříselech (lymfadenopatie)
- otok, bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce sahající dále než 10 cm a trvající déle než jeden týden (účinek podobný celulitidě v místě vpichu injekce)
- rozsáhlý otok injikované končetiny trvající déle než jeden týden.
- alergické reakce:
 - náhlý pokles krevního tlaku kvůli závažným alergickým reakcím, který může vést ve vzácných případech k selhání oběhového systému, který neudrží odpovídající průtok krve do různých orgánů (následně způsobí šok),
 - otoky, které jsou nejzjevnější na hlavě a krku, včetně obličeje, rtů, jazyka, hrdla nebo jakékoliv jiné části těla (angioedém).
- svalová slabost
- bolest v nervové dráze (neuralgie), neobvyklé vnímání dotyku, bolest, horko nebo chlad (parestézie), křeče (konvulze), neurologické poruchy, které mohou způsobit ztuhlost krku, zmatenost, necitlivost, bolest a slabost končetin, ztrátu rovnováhy, ztrátu reflexů, paralýzu části těla nebo celého těla (encefalomyelitida, neuritida, Guillainův-Barrého syndrom)
- kožní reakce, které se mohou rozšířit po těle včetně svědění kůže (pruritus, urtikárie), vyrážka
- závažná kožní vyrážka (erythema multiforme)
- otok krevních cév, který může vyvolat kožní vyrážky (vaskulitida) a přechodné ledvinové obtíže

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému zdravotníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Fluad Tetra uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Nezmrazujte. Pokud došlo ke zmražení vakcíny, zlikvidujte ji.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Tento přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Fluad Tetra obsahuje

Léčivými látkami jsou:

Inaktivované povrchové antigeny chřipkového viru (hemaglutinin a neuraminidáza) následujících kmenů*:

	V dávce 0,5 ml
A/xxxxx (H1N1) – varianta kmene (použitý reassortant)	15 mikrogramů HA**
A/xxxxx (H3N2) – varianta kmene (použitý reassortant)	15 mikrogramů HA**
B/xxxxx – varianta kmene (použitý reassortant)	15 mikrogramů HA**
B/xxxxx – varianta kmene (použitý reassortant)	15 mikrogramů HA**

*pomnožené v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých kuřecích chovů a adjuvované MF59C.1

**hemaglutinin

Vakcína splňuje doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) (pro severní polokouli) a doporučení EU pro sezónu xxxx/xxxx.

MF59C.1 je ve vakcíně obsažen jako adjuvans. Adjuvans jsou látky obsažené v určitých vakcínách za účelem zrychlení, zlepšení a/nebo prodloužení ochranných účinků vakcíny. MF59C.1 je adjuvans, které obsahuje v dávce 0,5 ml: skvalen (9,75 mg), polysorbát 80 (1,175 mg), sorbitan-trioleát (1,175 mg), dihydrát natrium-citrátu (0,66 mg) a monohydrát kyseliny citronové (0,04 mg).

Pomocnými látkami jsou:

chlorid sodný, chlorid draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, hexahydrát chloridu hořečnatého, dihydrát chloridu vápenatého a voda pro injekci.

Jak přípravek Fluad Tetra vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Fluad Tetra je injekční suspenze v předplněné (připravené k použití) injekční stříkačce. Přípravek Fluad Tetra je mléčně bílá suspenze. Jedna injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml injekční suspenze. Přípravek Fluad Tetra je k dispozici v baleních obsahujících 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlou nebo bez jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Nizozemsko

Výrobce

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Velká Británie

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Jiné informační zdroje

Podrobné informace o tomto léčivu jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotníky:

Stejně jako u všech ostatních injekčně aplikovaných vakcín má být pokaždé zajištěna dostupnost vhodné lékařské léčby a lékařský dohled pro vzácně se vyskytující případ anafylaktického šoku po podání vakcíny.

Před použitím jemně protřepejte. Po protřepání má mít vakcína normální vzhled, což je mléčně bílá suspenze.

Vakcínu je třeba před podáním vizuálně prohlédnout, zdali v ní nejsou pevné částice nebo nedošlo-li před podáním ke změně barvy. V případě, že zjistíte přítomnost jakýchkoliv cizích částic a/nebo změnu fyzikálních vlastností, vakcínu nepodávejte.

Při použití předplněné injekční stříkačky dodávané bez jehly odstraňte kryt z injekční stříkačky, pak pro podání připevňte vhodnou jehlu. V případě injekčních stříkaček s koncovkou luer lock odstraňte kryt odšroubováním ve směru proti chodu hodinových ručiček. Jakmile bude kryt odstraněn, připevňte na injekční stříkačku jehlu našroubováním jehly ve směru hodinových ručiček do uzamčení. Jakmile bude jehla na místě zajištěna, odstraňte chránič jehly a podejte vakcínu.