

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. Hexacima, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti difterii, tetanu, pertusii (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná).

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ. Jedna dávka¹ (0,5ml) obsahuje: Diphtheriae anatoxinum – ne méně než 20 mezinárodních jednotek (IU)²; Tetani anatoxinum – ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU)²; Antigeny *Bordetella pertussis*: Pertussis anatoxinum – 25 mikrogramů; Haemagglutinin filamentosus – 25 mikrogramů; Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný)³: typus 1 (Mahoney) – 40 D jednotek antigenu⁴; typus 2 (MEF-1) – 8 D jednotek antigenu⁴; typus 3 (Saukett) – 32 D jednotek antigenu⁴; Antigenum tegininis hepatitidy B⁵ – 10 mikrogramů; *Haemophilus influenzae* typu b polysaccharidum – 12 mikrogramů; (Polyribosylribitol phosphas) conjugata cum tetani anatoxinum – 22–36 mikrogramů. ¹adsorbovaná na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,6mg Al³⁺), ²jako spodní meze spolehlivosti (p= 0,95), ³pomnoženo na Vero buňkách, ⁴nebo ekvivalentní množství antigenu stanovené vhodnou imunochemickou metodou, ⁵vyrobeno rekombinantní DNA technologií v kvasnicových buňkách *Hansenula polymorpha*. Vakcína může obsahovat stopová množství glutaraldehydu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B, které se používají během výrobního procesu (viz bod 4.3). Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA. Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Hexacima je bělavá, zakalená suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE. 4.1 Terapeutické indikace. Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je indikována k základnímu očkování a přeočkování kojenců a batolat ve věku od šesti týdnů do 24 měsíců proti difterii, tetanu, pertusii, hepatitidě B, dětské obrně a invazivním onemocněním způsobeným bakterií *Haemophilus influenzae* typu b (Hib). Použití této vakcíny musí být v souladu s oficiálními doporučeními. **4.2 Dávkování a způsob podání.** **Dávkování:** Základní očkování: Základní očkování sestává ze tří 0,5ml dávek podaných v intervalech nejméně čtyř týdnů a to v souladu s očkovacími schémata v 6., 10., 14. týdnů; ve 2., 3., 4. měsíci; ve 3., 4., 5. měsíci; ve 2., 4., 6. měsíci). Jsou možná všechna očkovací schémata, včetně Rozšířeného programu imunizace WHO (WHO Expanded Program on Immunisation, EPI) v 6., 10., 14. týdnů bez ohledu na to, zda byla při narození provedena vakcinace proti hepatitidě B. Jestliže je při narození podána první dávka vakcíny proti hepatitidě B, může být vakcína Hexacima použita k podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B od věku 6 týdnů. Pokud se druhá dávka vakcíny proti hepatitidě B podává před dosažením tohoto věku, je nutné použít monovalentní vakcínu proti hepatitidě B. Očkování má být provedeno v souladu s oficiálními doporučeními. **Přeočkování:** Po 3-dávkovém základním očkování vakcínou Hexacima má být provedeno přeočkování přednostně v průběhu druhého roku života a nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Přeočkování má být provedeno v souladu s oficiálními doporučeními. Minimálně musí být podána vakcína s Hib složkou. Po 3-dávkovém základním očkování vakcínou Hexacima (v 2., 3., 4. měsíci; 3., 4., 5. měsíci; ve 2., 4., 6. měsíci) a nedošlo-li k očkování vakcínou proti hepatitidě B při narození, je přeočkování vakcínou proti hepatitidě B nezbytné. K přeočkování může být použita vakcína Hexacima. Po 3-dávkovém očkování vakcínou Hexacima podle očkovacího schématu WHO EPI (v 6., 10., 14. týdnů) a nedošlo-li k očkování vakcínou proti hepatitidě B při narození, musí být provedeno přeočkování vakcínou proti hepatitidě B. Minimálně má být podána vakcína proti poliomyelitidě. K přeočkování může být použita vakcína Hexacima. Pokud byla vakcína proti hepatitidě B při narození podána, může být k přeočkování použita vakcína Hexacima nebo pentavalentní DTaP-IPV/Hib vakcína, a to po 3-dávkovém základním očkování. Vakcína Hexacima může být použita k přeočkování osob, které byly již dříve očkovány jinou hexavalentní vakcínou nebo pentavalentní vakcínou DTaP-IPV/Hib společně s monovalentní vakcínou proti hepatitidě B. **Další pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost vakcíny Hexacima u dětí starších 24 měsíců nebyla stanovena. **Způsob podání:** Imunizace musí být provedena intramuskulární (IM) injekcí. Doporučené místo vpichu je přednostně anterolaterální horní část stehna a deltový sval u starších dětí (možno od věku 15 měsíců). Pokyny k zacházení s přípravkem viz bod 6.6. **4.3 Kontraindikace.** Anafylaktická reakce po předchozím podání vakcíny Hexacima v anamnéze. Přecitlivělost na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, na stopová množství glutaraldehydu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B, na jakoukoli vakcínu proti pertusii nebo přecitlivělost po předchozím podání vakcíny Hexacima nebo vakcíny obsahující stejné látky nebo složky. Podání vakcíny Hexacima je kontraindikováno u osob, u nichž se do sedmi dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku (celobuněčnou nebo acelulární vakcínu proti pertusii) vyskytla encefalopatie neznámé etiologie. V takových případech se musí očkování proti pertusii přerušit a dále se očkuje jen vakcínami proti difterii, tetanu, hepatitidě B, poliomyelitidě a Hib. Vakcína proti pertusii by neměla být podávána osobám, které trpí nekontrolovanými neurologickými poruchami nebo nekontrolovanou epilepsi, a to pokud není stanoven léčebný režim, není stabilizován stav a pokud přinášejí vakcinace jednoznačně nepřívažný nádzky. **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití.** Hexacima nechrání proti infekci vyvolané jinými patogeny, než jsou *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus hepatitidy B, poliovirus nebo *Haemophilus influenzae* typu b. Nicméně lze předpokládat, že očkování ochrání i proti infekci hepatitidou D, protože se hepatitida D (vyvolaná delta agens) při absenci infekce hepatitidy B nevyskytuje. Hexacima nechrání proti nákaze hepatitidou způsobenou jinými patogeny, jako jsou viry hepatitidy A, hepatitidy C a hepatitidy E nebo jinými patogeny jater. Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy B je v době očkování možná přítomnost nezjištěné infekce hepatitidy B. V takových případech nemusí vakcína ochránit před infekcí virem hepatitidy B. Hexacima nechrání proti infekčním onemocněním způsobeným jinými typy *Haemophilus influenzae* ani proti meningitidě jiného původu. **Před imunizací:** Očkování má být odloženo u osob se středně závažným až závažným akutním horečnatým onemocněním nebo infekcí. Přítomnost mírné infekce a/nebo zvýšené teploty však není důvodem k odkladu očkování. Před zahájením očkování je třeba sestavit podrobnou anamnézu (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků). Podání vakcíny Hexacima je nutné pečlivě zvážit u osob, které mají v anamnéze závažné nebo těžké reakce do 48 hodin po předchozím injekčním podání vakcíny obsahující podobné složky. Před injekčním podáním jakékoli biologické látky musí osoba odpovědná za podání učinit veškerá preventivní opatření k prevenci alergických nebo jiných reakcí. Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled pro případ vzniku anafylaktické reakce. Jestliže dojde po aplikaci vakcíny obsahující pertusovou složku k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakcín, které pertusovou složku obsahují: Horečka $\geq 40^\circ\text{C}$ během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí; Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda) během 48 hodin po očkování; Dlouhý neutišitelný pláč trvající ≥ 3 hodiny během 48 hodin po očkování; Křeče s horečkou nebo bez ní během prvních 3 dnů po očkování. V některých případech, jako např. vysoká incidence pertuse, může potenciální přínos převážít možná rizika. Výskyt febrilních křečí v anamnéze dítěte, výskyt febrilních křečí nebo SIDS (syndrom náhlého úmrtí dítěte) v rodinné anamnéze není kontraindikací pro použití vakcíny Hexacima. Očkování osob, u nichž se v anamnéze febrilní křeče vyskytly, je třeba pečlivě sledovat, protože se tyto nežádoucí účinky mohou během 2 až 3 dnů po vakcinaci objevit. V případě výskytu syndromu Guillain-Barré nebo brachiální neuritidy po podání vakcíny obsahující tetanický anotoxin v minulosti by mělo být rozhodnutí podat jakékoli vakcíny obsahující tetanický anotoxin založeno na pečlivém zvážení potenciálních přínosů a možných rizik, jako např. zda bylo dodrženo základní očkovací schéma. K očkování se obvykle přikláníme u osob, jejichž základní očkovací schéma nebylo dodrženo (tj. byly podány méně než tři dávky). Imunogenita vakcíny může být snížena imunosupresivní léčbou nebo imunodeficitem. Doporučuje se očkování odložit až do ukončení léčby nebo vyléčení nemoci. Nicméně je doporučeno očkování osob s chronickým imunodeficitem jako infekce HIV, ačkoli protilátková odpověď může být nižší. **Speciální populace:** Údaje pro předčasně narozené děti nejsou k dispozici. Nicméně může být pozorována nižší imunitní odpověď a hladina klinické ochrany není známa. Imunitní odpověď na vakcínu v kontextu genetického polymorfismu nebyla studována. U osob s chronickým selháním ledvin byla pozorována snížená odpověď na vakcínu proti hepatitidě B a je nutné zvážit podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B podle hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg). **Opatření pro použití:** Vakcína nesmí být aplikována intravaskulárně, intradermálně ani subkutánně. Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být u osob s trombocytopenií a s poruchami srážlivosti krve vakcína aplikována se zvýšenou opatností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. Při základním očkování velmi předčasně narozených dětí (narozených v před 28. týdnem těhotenství) a zvláště těch, v jejichž anamnéze se vyskytuje respirační nezralost, je nutné zvážit možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 až 72 hodin. Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani odadovat. **Interference s laboratorními testy:** Protože se kapsulární polysaccharidový antigen Hib vylučuje do moče, může být test na průkaz kapsulárního polysaccharidu Hib v moči po dobu 1 až 2 týdnů po vakcinaci pozitivní. V tomto období je proto třeba použít jiné testy k průkazu Hib infekce. **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce.** Údaje týkající se současného podávání vakcíny Hexacima a pneumokokové polysaccharidové konjugované vakcíny neprokázaly klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na žádný z antigenů. Údaje o přeočkování vakcínou Hexacima současně s podáním kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarédkám neprokázaly žádné klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na žádný z antigenů. Může docházet ke klinicky relevantnímu ovlivnění protilátkové odpovědi na vakcínu Hexacima a vakcínu proti planým neštovicím, a tyto vakcíny by neměly být podávány současně. Údaje o současném podání vakcíny proti rotaviru neprokázaly klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na žádný z antigenů. Nejsou k dispozici údaje o současném podávání vakcíny Hexacima s vakcínami proti meningokokům. Pokud je zvažováno současné podání jiné vakcíny, má být očkování provedeno do odlišných míst vpichu. Vakcínu Hexacima nelze míchat s žádnými jinými vakcínami nebo jinými parenterálně podávanými léčivými přípravky. S výjimkou případu imunosupresivní terapie (viz bod 4.4) nebyly hlášeny žádné významné klinické interakce s jinými typy léčby nebo biologickými přípravky. **Interference s laboratorními testy:** viz bod 4.4. **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení.** Nevztahuje se. Tato vakcína není určena k podávání ženám v reprodukčním věku. **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje.** Neuplatňuje se. **4.8 Nežádoucí účinky.** a- **Souhrn bezpečnostního profilu:** V klinických studiích patří mezi nejčastěji uváděné reakce u osob, kterým byla podána vakcína Hexacima, bolest v místě vpichu, podrážděnost, pyrexie (horečka $\geq 38,0^\circ\text{C}$) reakto-genita byla pozorována po první dávce ve srovnání s následnými dávkami. b- **Tabulkový přehled nežádoucích účinků:** Byla použita následující klasifikace nežádoucích účinků: Velmi časté ($\geq 1/10$), Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), Velmi vzácné ($< 1/10\,000$), Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky z klinických studií

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Nechtutenství (snížená chuť k jídlu)
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Pláč, spavost
	Časté	Abnormální pláč (dlouhotrvající pláč)
	Velmi vzácné	Hypotonické reakce nebo hypotonicko-hyporesponzivní epizody (HHE)
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Zvracení
	Časté	Průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné	Vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest, zarudnutí a otok v místě vpichu, podrážděnost, pyrexie (horečka $\geq 38,0^\circ\text{C}$)
	Časté	Indurace v místě vpichu
	Méně časté	Úzlik v místě vpichu, pyrexie (horečka $\geq 39,6^\circ\text{C}$)
	Vzácné	Rozsáhlý otok končetiny*

* Viz sekce c

c- Popis vybraných nežádoucích účinků: Rozsáhlý otok končetiny: U dětí byly hlášeny rozsáhlé reakce v místě vpichu (>50 mm), včetně velkého otoku končetiny vedoucího od místa vpichu k jednomu nebo oběma kloubům. Tyto reakce se objevují 24 až 72 hodin po očkování, může je doprovázet zarudnutí, pocit tepla, citlivost nebo bolestivost v místě vpichu a spontánně odeznívají během 3 až 5 dnů. Riziko se jeví být závislé na počtu předchozích dávek acelulární vakcíny proti pertusii, s větším rizikem po 4. a 5. dávce. **d- Možné nežádoucí účinky:** (t.j. nežádoucí účinky, které byly hlášeny u jiných vakcín, které obsahují jednu nebo více látek nebo složek vakcíny Hexacima, avšak nebyly hlášeny přímo v souvislosti s vakcínou Hexacima). **Poruchy imunitního systému:** Anafylaktická reakce. **Poruchy nervového systému:** Křeče s horečkou nebo bez ní; Brachiální neuritida a syndrom Guillain-Barré byly hlášeny po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin; Periferní neuropatie (polyradikuloneuritida, ochrnutí tváře), zánět očního nervu, demyelinizační postižení centrálního nervového systému (roztroušená skleróza) bylo hlášeno po podání vakcíny obsahující antigen hepatitidy B; Encefalopatie / encefalitida. **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:** Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (≤ 28. týdnem těhotenství) (viz bod 4.4). **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:** Po očkování vakcínami, které obsahují Haemophilus influenzae typu b se mohou vyskytnout edematózní reakce postihující jednu nebo obě dolní končetiny. Pokud se tato reakce objeví, dochází k ní především po základních dávkách a přetrvává několik hodin po očkování. Přidružené symptomy mohou zahrnovat cyanózu, zarudnutí, přechodnou purpuru a silný plác. Všechny tyto reakce odeznívají spontánně bez následků do 24 hodin. **Hlášení podezření na nežádoucí účinky:** Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosu 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, webová stránka: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI. 5.1 Farmakodynamické vlastnosti. Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, Bakteriální a virové vakcíny, kombinované, ATC kód: J07CA09. Základní očkovací schémata, která byla použita jsou: v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození, ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození, ve 2., 4., 6. měsíci s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození. Výsledky pro jednotlivé složky jsou shrnuty v následujících tabulkách:

Tabulka 2: Procento osob s titry protilátek ≥ míra sérokonverze a séroprotektce* jeden měsíc po 3 dávkách základního očkování vakcínou Hexacima

Titry protilátek ≥ míra sérokonverze a séroprotektce	6.-10.-14. týden [†] (N=123 až 220)		2.-3.-4. měsíc [†] (N=145)		2.-4.-6. měsíc [†] (N=934 až 1270)	
	%	%	%	%	%	%
Anti-difterie (≥ 0,01 IU/ml)	97,6		99,3		97,1	
Anti-tetanus (≥ 0,01 IU/ml)	100,0		100,0		100,0	
Anti-PT (≥ 4násobné zvýšení)	93,6		93,6		96,0	
Anti-FHA (≥ 4násobné zvýšení)	93,1		81,9		97,0	
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkováním proti hepatitidě B při narození	99,0	/		99,7	
	Bez očkování proti hepatitidě B při narození	95,7	94,0		98,8	
Anti-Polio typ 1 (≥ 1:8 ředění)	100,0		97,7		99,9	
Anti-Polio typ 2 (≥ 1:8 ředění)	98,5		94,7		100,0	
Anti-Polio typ 3 (≥ 1:8 ředění)	100,0		97,4		99,9	
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	95,4		90,7		98,0	

*Přijatelné jako koreláty nebo surogáty ochrany. [†]v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození (Jihoafrická republika), ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Turecko), ve 2., 4. a 6. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Argentina, Mexiko, Peru), ve 2., 4. a 6. měsíci s očkováním proti hepatitidě B při narození (Kostarika a Kolumbie). ^{††}Počet analyzovaných osob (v souladu s protokolem studie).

Tabulka 3: Procento osob s titry protilátek ≥ míra sérokonverze a séroprotektce* jeden měsíc po přeočkování vakcínou Hexacima

Titry protilátek ≥ míra sérokonverze a séroprotektce	Přeočkování ve druhém roce života po třech dávkách základního očkování		
	6.-10.-14. týden [†] (N=204)	2.-3.-4. měsíc [†] (N=114)	2.-4.-6. měsíc [†] (N=177)
	%	%	%
Anti-difterie (≥ 0,1 IU/ml)	100,0	99,1	97,2
Anti-tetanus (≥ 0,1 IU/ml)	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (≥ 4násobné zvýšení)	94,8	96,5	91,8
Anti-FHA (≥ 4násobné zvýšení)	91,2	91,8	86,7
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkováním proti hepatitidě B při narození	100,0	/
	Bez očkování proti hepatitidě B při narození	98,5	97,3
Anti-Polio typ 1 (≥ 1:8 ředění)	100,0	100,0	100,0
Anti-Polio typ 2 (≥ 1:8 ředění)	100,0	100,0	100,0
Anti-Polio typ 3 (≥ 1:8 ředění)	100,0	100,0	100,0
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)	98,5	98,2	98,3

*Přijatelné jako koreláty nebo surogáty ochrany. [†]v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození (Jihoafrická republika), ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Turecko), ve 2., 4. a 6. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Mexiko). ^{††}Počet analyzovaných osob (v souladu s protokolem studie).

Účinnost acelulárních pertusových antigenů (aP) obsažených ve vakcíně Hexacima proti nejzávažnější formě typické pertuse podle definice WHO (≥ 21 dnů paroxysmálního kašle) byla prokázána v randomizované, dvojitě zaslepené studii u kojenců s 3 dávkami základní série očkování vakcínou DTap ve vysoce endemické zemi (Senegal). Tato studie ukázala nutnost přeočkování batolat. Dlouhodobá schopnost acelulárních pertusových antigenů (aP) obsažených ve vakcíně Hexacima kontrolovat a snížit incidenci pertuse v dětství byla prokázána 10letým národním programem surveillance pertuse ve Švédsku při použití pentavalentní vakcíny DTap-IPV/Hib v očkovacím schématu v 3., 5. a 12. měsíci. Výsledky dlouhodobého sledování ukazují významné snížení incidence pertuse po podání druhé dávky nezávisle na použité vakcíně. Účinnost proti invazivnímu onemocnění Hib vakcíny DTap a kombinovaných vakcín Hib (pentavalentních a hexavalentních vakcín včetně vakcín obsahujících antigen Hib vakcíny Hexacima) byla ověřena rozsáhlými postmarketingovými studiemi prováděnými v Německu (doba sledování více než pět let). Účinnost vakcíny byla 96,7% po úplném základním očkování a 98,5% po přeočkování (bez ohledu na základní očkování). **5.2 Farmakokinetické vlastnosti.** Nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie. **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti.** Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a místní snášenlivosti neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. V místě vpichu byly pozorovány chronické histologické zánětlivé změny, u nichž se předpokládá pomalé hojení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE. 6.1 Seznam pomocných látek. Hydrogenfosforečnan sodný, Dihydrogenfosforečnan draselný, Trometamol, Sacharóza, Esenciální aminokyseliny včetně L-fenylalaninu, Voda na injekci, Adsorpční látka viz bod 2. **6.2 Inkompatibility.** Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tato vakcína mísená s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky. **6.3 Doba použitelnosti.** 3 roky. **6.4 Zvláštní opatření pro uchování.** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **6.5 Druh obalu a obsah balení.** 0,5ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pistovou zátkou (halobutyl) a víčkem (halobutyl), bez jehly, 0,5ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pistovou zátkou (halobutyl) a víčkem (halobutyl), s jednou samostatnou jehlou, 0,5ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pistovou zátkou (halobutyl) a víčkem (halobutyl), se dvěma samostatnými jehlami. Velikost balení: 1 nebo 10. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním.** Před použitím předplněnou injekční stříkačku protřepejte, aby vznikla homogenní, bělavá, zakalená suspenze. Suspenze musí být před použitím opticky zkontrolována. V případě výskytu jakýchkoli cizorodých částic a/nebo změně vzhledu, předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte. U injekční stříkačky bez předplněné jehly je nutné jehlu pevně nasadit na injekční stříkačku pootočením o jednu čtvrtinu otáčky. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI. Sanofi Pasteur SA, 2, avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francie.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A). EU/1/13/828/002, EU/1/13/828/003, EU/1/13/828/004, EU/1/13/828/005, EU/1/13/828/006, EU/1/13/828/007.

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 na adrese <http://www.ema.europa.eu>

Před použitím si, prosím, pečlivě přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek určen pro základní očkování dětí. Hrazen z veřejného zdravotního pojištění.