

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### Boostrix Polio inj. stříkačka

#### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Boostrix Polio inj. stříkačka**, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce  
Adsorbovaná vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta) a poliomyelitidě  
(inaktivovaná vakcína) se sníženým obsahem antigenů

#### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum <sup>1</sup>	ne méně než 2 mezinárodní jednotky (IU)
Tetani anatoxinum <sup>1</sup>	ne méně než 20 mezinárodních jednotek (IU)
Bordetellae pertussis antigena:	
Pertussis anatoxinum <sup>1</sup>	8 mikrogramů
Pertussis haemagglutininum filamentosum <sup>1</sup>	8 mikrogramů
Pertaktin <sup>1</sup>	2,5 mikrogramů
Virus poliomyelitidis inactivatum:	
typus 1 (kmen Mahoney) <sup>2</sup>	40 D jednotek antigenu
typus 2 (kmen MEF-1) <sup>2</sup>	8 D jednotek antigenu
typus 3 (kmen Saukett) <sup>2</sup>	32 D jednotek antigenu
<sup>1</sup> adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (Al(OH) <sub>3</sub> ) a fosforečnan hlinitý (AlPO <sub>4</sub> )	0,3 miligramu Al <sup>3+</sup> 0,2 miligramu Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> pomnoženo na VERO buňkách	

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

#### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.  
Boostrix Polio inj. stříkačka je bílá zakalená suspenze.

#### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

##### 4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Boostrix Polio inj. stříkačka je určena k podání posilovací dávky v rámci přeočkování proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě u osob starších než 4 roky (viz bod 4.2).

Vakcína Boostrix Polio inj. stříkačka není určena k základnímu očkování.  
Vakcína Boostrix Polio inj. stříkačka se má podávat na základě oficiálních doporučení.

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

### **Dávkování**

Doporučuje se podat jednu dávku vakcíny o objemu 0,5 ml.

Boostrix Polio inj. stříkačka se může podávat od čtyř let výše.

Boostrix Polio inj. stříkačka obsahuje nízkou dávku (určenou pro očkování dospělých) difterického anatoxinu, tetanického anatoxinu a antigenů pertuse v kombinaci s antigeny poliomyelitidy. Měl by se podávat v souladu s oficiálními doporučeními a/nebo místními zvyklostmi.

U jedinců  $\geq 40$  let věku, kterým nebyla podána v předchozích 20 letech žádná vakcína obsahující antigeny difterie a tetanu (včetně těch, kteří ještě nikdy nebyli očkovaní, nebo u kterých není zřejmé, zda byli očkovaní), navozuje jedna dávka vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka protilátkovou odpověď proti pertusi a chrání proti difterii a tetanu u většiny očkovaných. Další dvě dávky vakcíny obsahující antigeny difterie a tetanu zajistí maximální vakcinační odpověď proti difterii a tetanu při podání jeden a šest měsíců po první dávce (viz bod 5.1).

Boostrix Polio inj. stříkačka lze použít k očkování osob, které utrpěly zranění s možnou kontaminací bakteriemi tetanu a které se v minulosti podrobily základnímu očkování proti tetanu a u nichž je indikováno podání posilovací dávky proti difterii, pertusi a poliomyelitidě. V souladu s oficiálními doporučeními se má současně podat specifický protitetanový imunoglobulin.

Přeočkování proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě se má provádět v intervalech daných oficiálními doporučeními.

### **Způsob podání**

Vakcína Boostrix Polio inj. stříkačka je určena k intramuskulární aplikaci, přednostně do deltového svalu (viz také bod 4.4).

## **4.3 Kontraindikace**

Přecitlivělost na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku vakcíny nebo na neomycin nebo polymyxin.

Přecitlivělost po předchozí aplikaci vakcín proti difterii, tetanu, pertusi nebo poliomyelitidě.

Podání vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka je kontraindikováno u osob, u nichž se do 7 dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku vyskytla encefalopatie neznámé etiologie.

Boostrix Polio inj. stříkačka se nesmí aplikovat jedincům, u kterých se po předchozím podání vakcín proti difterii a/nebo tetanu vyskytla přechodná trombocytopenie nebo neurologické komplikace ( křeče nebo hypotonicko-hyposesponzivní epizody, viz bod 4.4).

Podobně jako u jiných vakcín musí být aplikace vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka odložena u subjektů trpících vážným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce není považována za kontraindikaci.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Očkování by mělo předcházet sestavení podrobné lékařské anamnézy (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků).

Jestliže je známo, že se v časové souvislosti s aplikací vakcíny obsahující pertusovou složku vyskytly v raném dětství některé z dále uvedených nežádoucích účinků, je nutné pečlivě zvážit podání dalších dávek vakcíny, která obsahuje pertusovou složku:

Teplota  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí.

Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporesponzivní epizoda) během 48 hodin po očkování.

Trvalý neutišitelný pláč trvající  $\geq 3$  hodiny v průběhu 48 hodin po očkování.

Křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování.

Může však dojít k situacím, jako je například vysoký výskyt dávnivého kašle, kdy očekávaný přínos imunizace převáží možná rizika očkování.

Podobně jako u jiného očkování by se měl pečlivě zvážit poměr prospěchu a rizika očkování vakcínou Boostrix Polio inj. stříkačka nebo jejího odkladu u dětí trpících nástupem nové ataky nebo progresí závažné neurologické poruchy.

Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro vzácný případ rozvoje anafylaktické reakce vždy okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Boostrix Polio inj. stříkačka se musí podávat opatrně subjektům s trombocytopenií (viz bod 4.3) nebo poruchami srážlivosti krve, neboť u nich po intramuskulární aplikaci může dojít ke krvácení. V takovém případě se má na místo vpichu přiložit na dobu nejméně dvou minut tlakový obvaz (bez otírání).

Boostrix Polio inj. stříkačka nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně.

Výskyt křečí v anamnéze dítěte nebo v rodinné anamnéze ani výskyt nežádoucích účinků po aplikaci DTP vakcín v rodinné anamnéze nepředstavují kontraindikaci pro očkování.

Infekce HIV se nepovažuje za kontraindikaci pro očkování. U imunosuprimovaných pacientů nemusí být po očkování dosaženo očekávané imunitní odpovědi.

Stejně jako u ostatních vakcín nemusí být ani po podání této vakcíny dosaženo protektivní imunitní odpovědi u všech očkovanych.

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

Současné podávání vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka s jinými vakcínami nebo imunoglobulinem nebylo specificky studováno. Pokud je nezbytné současné podání vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka s jinými vakcínami nebo imunoglobuliny, měly by se podle všeobecně uznávaných zvyklostí a doporučení pro očkování tyto přípravky podat do různých míst.

Podobně jako u jiných vakcín lze očekávat, že u pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nemusí být dosaženo odpovídající imunitní odpovědi.

#### **4.6 Těhotenství a kojení**

Účinek vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka na vývoj plodu nebyl hodnocen. Po podání vakcín obsahujících difterický anatoxin, tetanický anatoxin nebo inaktivovaný poliovirus těhotným ženám nebyl pozorován teratogenní efekt.

V průběhu těhotenství se podání této kombinované vakcíny nedoporučuje.

Účinky podávání vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka během kojení nebyly hodnoceny. Jelikož Boostrix Polio inj. stříkačka obsahuje anatoxiny nebo inaktivované antigeny, žádné riziko pro kojené děti se nepředpokládá. Poměr prospěchu a rizika podávání vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka kojícím ženám by měl být zdravotnickým pracovníkem pečlivě zvážen.

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

Není pravděpodobné, že by vakcína mohla ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

V klinických studiích dostalo dávku vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka více než 1500 subjektů:

- 823 dětí ve věku 4 až 8 let bylo dříve očkováno 4 dávkami kombinované DTPa vakcíny
- 441 jedinců ve věku 10 až 14 let bylo dříve očkováno 4 dávkami DTPw vakcíny a v několika případech i první posilovací dávkou proti difterii a tetanu
- 266 jedincům ve věku 15 až 93 let byly dříve podány přinejmenším všechny dávky základního očkování proti difterii a tetanu, s průměrnou dobou od posledního očkování 16,4 roku.

Nejčastějšími nežádoucími účinky, které se vyskytly po podání vakcíny byly reakce v místě vpichu injekce (bolest, zarudnutí a otok), hlášené celkem 36,4 až 66,9 % subjektů. Tyto účinky obvykle nastoupily do 48 hodin po očkování. Všechny odezněly bez následků.

Nežádoucí účinky, kde existuje přinejmenším podezření na příčinnou spojitost s očkováním, jsou uvedeny dále.

Četnost výskytu je definována jako:

Velmi časté: ( $\geq 1/10$ )

Časté: ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté: ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné: ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ )

Velmi vzácné: ( $< 1/10000$ )

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

- Děti ve věku 4 až 8 let (N=822)

*Klinické studie:*

Poruchy nervového systému:

*Velmi časté:* ospalost

*Časté:* bolest hlavy

Gastrointestinální poruchy:

*Méně časté:* zvracení, nevolnost

Poruchy metabolismu a výživy:

*Časté:* nechutenství

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

*Velmi časté:* pyrexie (horečka  $> 37,5^{\circ}\text{C}$ ), reakce v místě vpichu injekce (jako je zarudnutí a/nebo otok), bolest v místě vpichu injekce,

*Časté:* edematózní otok končetiny, do níž byla podána injekce, pyrexie (horečka  $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ ), reakce v místě vpichu injekce (jako je svědění a zatvrdnutí)

Psychiatrické poruchy:

*Časté:* podrážděnost

Postmarketingové sledování:

Poruchy nervového systému

Hypotonicko-hyporesponzivní epizody, křeče

Poruchy imunitního systému

Anafylaktické reakce, alergické reakce

- Jedinci ve věku 10 - 93 let (N=704)

Klinické studie

Poruchy nervového systému

*Velmi časté:* bolest hlavy

*Méně časté:* závratě

Gastrointestinální poruchy:

*Velmi časté:* gastrointestinální příznaky (jako jsou zvracení, bolest břicha, nevolnost)

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

*Méně časté:* svědění

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

*Méně časté:* bolest svalů, ztuhlost kloubů

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

*Velmi časté:* reakce v místě vpichu injekce (jako je zarudnutí a/nebo otok), únava, bolest v místě vpichu injekce

*Časté:* pyrexie (horečka  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ), malátnost, reakce v místě vpichu injekce (jako je svědění, zatvrdnutí a ztráta tepelného cití)

*Méně časté:* edematózní otok končetiny, do níž byla podána injekce, pyrexie (horečka  $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ )

Postmarketingové sledování:

Poruchy imunitního systému:

Anafylaktické reakce, alergické reakce

Data naznačují, že u subjektů, které byly v dětství očkovány proti DTP, může posilovací dávka vyvolat zvýšenou lokální reaktogenitu.

Po podání vakcín obsahujících tetanický anatoxin byly velmi vzácně hlášeny nežádoucí účinky postihující centrální a periferní nervový systém, včetně vzestupné paralýzy nebo až respirační paralýzy (například Guillain-Barréův syndrom).

#### **4.9 Předávkování**

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: bakteriální a virové vakcíny, kombinované. ATC kód J07CA02.

Imunitní odpověď po podání vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka byla hodnocena v klinických studiích na subjektech různého věku, kterým byly dříve podány různé typy vakcín (viz bod 4.8).

Jeden měsíc po očkování vakcínou Boostrix Polio inj. stříkačka byly imunitní odpovědi následující:

Antigen	Odpověď	Subjekty ve věku 10-93 let (% očkovaných) N = 690	Subjekty ve věku 4-8 let (% očkovaných) N = 779
Difterie	≥ 0,1 IU/ml	83,5 – 100 %	100 %
	≥ 0,016 IU/ml*	87,7% - 100 %	Neuvádí se
Tetanus	≥ 0,1 IU/ml	99,6 – 100 %	99,9 %
Pertuse			
Pertusový anatoxin	Odpověď na vakcínu **	94,2 – 97,1 %	97,8 %
Filamentový hemaglutinin	Odpověď na vakcínu	96,9 – 97,2 %	90,1 %
Pertaktin	Odpověď na vakcínu	96,6 – 99,3 %	96,5 %
Inaktivovaný virus poliomyelitidy			
Typ 1	Séroprotekce ≥ 8	99,6 – 100 %	100 %
Typ 2	Séroprotekce ≥ 8	99,6 – 100 %	100 %
Typ 3	Séroprotekce ≥ 8	99,1 – 100 %	100 %

\*Procento subjektů s koncentracemi protilátek spojovanými s ochranou proti nemoci (≥ 0,1 IU/ml pomocí ELISA testu nebo ≥ 0.016 IU/ml pomocí in-vitro “Vero-cell” neutralizačního testu).

\*\*Definováno jako ≥ 5 EL.U/ml protilátek u jedinců, kteří byli před podáním posilovací dávky séronegativní nebo jako alespoň dvojnásobné zvýšení koncentrace protilátek u jedinců, kteří byli před podáním posilovací dávky séropozitivní.

V klinických studiích byla míra séroprotekce a imunitních odpovědí vůči všem antigenům po podání vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka jako posilovací dávky podobné, jako po podání kontrolních registrovaných vakcín.

Podobně jako ostatní Td vakcíny určené pro dospělé, indukuje Boostrix Polio inj. stříkačka vyšší míru séroprotekce a vyšší titry anti-D i anti-T protilátek u dětí a mladistvých než u dospělých.

Pět let po prvním očkování dětí ve věku 4 až 8 let vakcínou Boostrix Polio inj. stříkačka, byla u subjektů očkovaných dle protokolu (ATP<sup>1</sup>) pozorována následující míra séroprotekce/séropozitivity:

Antigen	Odpověď <sup>(2)</sup>	Děti ve věku 4 až 8 let (% očkovaných) (N=337)
Difterie	≥ 0,1 IU/ml	89,4%
	≥ 0,016 IU/ml <sup>(3)</sup>	98,2%
Tetanus	≥ 0,1 IU/ml	98,5%
Pertuse Pertusový anatoxin Filamentový hemaglutinin Pertaktin	≥ 5 EL.U/ml	40,9% 99,7% 97,1%
Inaktivovaný virus poliomyelitidy Typ 1 Typ 2 Typ 3	≥ 8 ED50	98,8% 99,7% 97,1%

<sup>(1)</sup>ATP: dle protokolu – zahrnuje všechny vhodné subjekty, kteří již obdrželi jednu posilovací dávku vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka, pro které byly údaje o imunogenicitě dostupné pro alespoň jeden antigen v určeném časovém bodě.

<sup>(2)</sup>Odpověď: kde po pěti letech koncentrace protilátek proti difterii a tetanu ≥ 0,1 IU/ml byly považovány za séroprotektivní a koncentrace protilátek proti černému kašli ≥ 5 EL.U/ml byly považovány za séropozitivní a titry ředění proti virům poliomyelitidy typů 1, 2, a 3 v poměru 1:8 byly považovány za pozitivní.

<sup>(3)</sup>Procento subjektů s koncentracemi protilátek spojovanými s ochranou proti nemoci (≥ 0,1 IU/ml pomocí ELISA testu nebo ≥ 0,016 IU/ml pomocí in-vitro “Vero-cell” neutralizačního testu).

N: minimální počet jedinců s dostupnými údaji pro každý antigen

Tři až tři a půl roku, pět až deset let po prvním očkování vakcínou Boostrix inj. stříkačka (dTpa komponenta vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka) byla u subjektů očkovaných podle protokolu (ATP<sup>1</sup>) pozorována následující míra séroprotektce/séropozitivity:

Antigen	Odpověď <sup>(2)</sup>	Dospělí a mladiství starší než 10 let (% očkovaných)					
		3-3,5 leté přetrvávání		5 leté přetrvávání		10 leté přetrvávání	
		Dospělí <sup>(3)</sup> (N=309)	Mladiství <sup>(3)</sup> (N=261)	Dospělí <sup>(3)</sup> (N=232)	Mladiství <sup>(3)</sup> (N=250)	Dospělí <sup>(3)</sup> (N=158)	Mladiství <sup>(3)</sup> (N=74)
Difterie	≥ 0,1 IU/ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%
	≥ 0,016 IU/ml <sup>(4)</sup>	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%
Tetanus	≥ 0,1 IU/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%
Pertuse Pertusový anatoxin Filamentový hemaglutinin Pertaktin	≥ 5 EL,U/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%
		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%
		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%

<sup>(1)</sup>ATP: dle protokolu – zahrnuje všechny vhodné subjekty, kteří již obdrželi jednu posilovací dávku vakcíny Boostrix inj. stříkačka, pro které byly údaje o imunogenicitě dostupné pro alespoň jeden antigen v určeném časovém bodě.

<sup>(2)</sup>Odpověď: koncentrace protilátek proti difterii a tetanu  $\geq 0,1$  IU/ml byly považovány za séroprotektivní a koncentrace protilátek proti černému kašli  $\geq 5$  EL.U/ml byly považovány za séropozitivní v určeném časovém bodě.

<sup>(3)</sup>Termíny “dospělý” a “mladistvý” odrážejí věk, ve kterém byly subjekty poprvé očkovány vakcínou Boostrix inj. stříkačka.

<sup>(4)</sup>Procento subjektů s koncentracemi protilátek spojovanými s ochranou proti nemoci ( $\geq 0,1$  IU/ml pomocí ELISA testu nebo  $\geq 0,016$  IU/ml pomocí in-vitro “Vero-cell” neutralizačního testu).

N: minimální počet jedinců s dostupnými údaji pro každý antigen

Byla hodnocena imunogenicitu vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka podané 5 let po první posilovací dávce vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka dětem ve věku 4 až 8 let. Jeden měsíc po očkování byla u  $\geq 99$  % subjektů pozorována séropozitivita proti pertusi a séroprotektce proti difterii, tetanu a všem třem typům virů poliomyelitidy.

Byla hodnocena imunogenicitu vakcíny Boostrix inj. stříkačka (dTpa komponenta vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka) podané 10 let po první posilovací dávce obsahující snížený obsah antigenu proti difterii, tetanu a acelulární komponentě vakcíny proti pertusi. Jeden měsíc po očkování byla u  $\geq 99$  % subjektů pozorována séroprotektce proti difterii a tetanu a séropozitivita proti pertusi.

Po podání jedné dávky vakcíny Boostrix Polio inj. stříkačka 140 dospělým  $\geq 40$  let věku, kteří nedostali v předchozích 20 letech žádnou vakcínu obsahující antigeny difterie ani tetanu, bylo více než 96,4 % dospělých séropozitivních na všechny tři antigeny pertuse a 77,7 % a 95,7 % mělo séroprotektivní hladiny proti difterii a tetanu.

Pertusové antigeny obsažené ve vakcíně Boostrix Polio inj. stříkačka jsou nedílnou součástí dětské kombinované vakcíny obsahující acelulární pertusovou složku (Infanrix<sup>TM</sup>), jejíž účinnost po základním očkování byla prokázána ve studii provedené s jedinci, kteří byli v domácnosti v kontaktu s pertusí. Titry protilátek proti všem třem pertusovým složkám jsou po očkování vakcínou Boostrix Polio inj. stříkačka přinejmenším stejné nebo vyšší, než titry pozorované během výše uvedené kontaktní studie účinnosti. Na základě těchto srovnání lze očekávat, že i vakcína Boostrix Polio inj. stříkačka poskytne ochranu proti pertusi, i když stupeň a trvání ochrany vyvolané touto vakcínou nebyly stanoveny.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnocování farmakokinetických vlastností není u vakcín požadované.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií bezpečnosti a toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

# 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

## 6.1 Seznam pomocných látek

Živná půda 199 (jako stabilizátor obsahující aminokyseliny, minerální soli, vitaminy a jiné látky)

Chlorid sodný

Voda na injekci

Adjuvancia viz bod 2.



## **6.2 Inkompatibility**

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

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

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

### **Nesmí zmraznout.**

Po vyjmutí vakcíny z chladničky je vakcína při 21°C stabilní po dobu 8 hodin.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) se zátkou (butyl pryž) s jehlou nebo bez jehly o velikosti 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 se má vakcína vytemperovat na pokojovou teplotu a poté se má obsah stříkačky řádně protřepat, aby vznikla homogenní zakalená bílá suspenze. Suspenze musí být vizuálně zkontrolována na přítomnost viditelných cizorodých částic a/nebo na změnu fyzikálního vzhledu. Jestliže vakcína obsahuje viditelné cizorodé částice nebo svým fyzikálním vzhledem nevyhovuje, je třeba vakcínu vyřadit.

Nepoužitá vakcína nebo odpadní materiál se má zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Praha 4  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

59/497/07-C

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

8.8.2007/22.12.2010

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

19.1.2011