

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

Bexsero injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti meningokokům skupiny B (rDNA, komponentní, adsorbovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

50 mikrogramů

50 mikrogramů 50 mikrogramů 25 mikrogramů

Neisseriae meningitidis B proteinum conjugatum (NHBA)^{1, 2 3}

Neisseriae meningitidis B proteinum (NADA)^{1 2 3} *Neisseriae meningitidis B proteinum conjugatum (FHBP) B*^{1, 2, 3} *Neisseriae meningitidis B (NZ 98/254) membr. ext. vesiculae* měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PorA P1.4²

1

2

3

Produkováno v buňkách bakterie *E. coli* technologií rekombinantní DNA Adsorbováno na hydroxid hlinitém (0,5 mg Al³⁺)

NHBA (*Neisseria* Heparin Binding Antigen), NadA (*Neisseria* adhesin A), fHbp (factor H binding protein)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Bílá opalescentní tekutá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Bexsero je indikována k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny *Neisseria meningitidis* skupiny B. Při vakcinaci je potřeba zvážit důsledky invazivního onemocnění v různých věkových skupinách a také variabilitu epidemiologie antigenu u kmenů skupiny B v různých

geografických oblastech. Informace o ochraně proti specifickým kmenům skupiny B naleznete v bodě 5.1. Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

První dávka se má podat ve 2 měsících věku. Bezpečnost a účinnost vakcíny Bexsero u kojenců mladších než 8 týdnů nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Tabulka 1. Souhrn dávkování

Věková skupina	Primární imunizace	Prodlevy mezi primárními dávkami	Booster
Kojenci, 2 až 5 měsíců	Tři dávky po 0,5 ml, s první dávkou podanou ve 2 měsících věku ^a	Minimálně 1 měsíc	Ano, jedna dávka mezi 12 a 15 měsíci věku ^{3, c}
Neočkovaní kojenci, 6 až 11 měsíců	Dvě dávky po 0,5 ml	Minimálně 2 měsíce	Ano, jedna dávka v druhém roce života s prodlevou nejméně 2 měsíce mezi primární sérií a booster dávkou ^c
Neočkované děti, 12 až 23 měsíců	Dvě dávky po 0,5 ml	Minimálně 2 měsíce	Ano, jedna dávka s prodlevou 12 až 23 měsíců mezi primární sérií a booster dávkou ^c
Děti, 2 roky až 10 let	Dvě dávky po 0,5 ml	Minimálně 2 měsíce	Potřeba booster dávky nebyla stanovena ^d
Dospívající (starší 11 let) a dospělí*	Dvě dávky po 0,5 ml	Minimálně 1 měsíc	Potřeba booster dávky nebyla stanovena ^d

a

b

c

d

*

V případě prodlení nemá být booster podán později než ve 24 měsících věku.

Viz bod 5.1. Nutnost podání dalších booster dávek a jejich načasování nebyly dosud stanoveny. Viz bod 5.1.

Nejsou dostupné žádné údaje o dospělých ve věku nad 50 let.

Způsob podání

Vakcína se podává hlubokou intramuskulární injekcí, ideálně do anterolaterální oblasti stehna u kojenců nebo do oblasti m. deltoideus horní části ramene u starších jedinců.

Pokud se současně podává více vakcín, je nutné použít jiná místa injekce.

Tato vakcína se nesmí podávat intravenózně, subkutánně ani intradermálně a nesmí se míchat v jedné injekční stříkačce s jinými vakcínami.

Návod k zacházení s touto vakcínou před podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podobně jako u jiných vakcín je podání vakcíny Bexsero vhodné odložit u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním. Kvůli přítomnosti menší infekce jako např. nachlazení však není nutné vakcinaci odložit.

Nepodávejte intravaskulárně.

Podobně jako u všech injekčně podávaných vakcín je i zde nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči a dohled pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci.

V souvislosti s vakcinací se mohou vyskytnout reakce související s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopy), hyperventilace nebo reakce související se stresem jako psychogenní odpověď na vpíchnutí injekční jehly (viz bod 4.8). Je důležité, aby byla přijata opatření, která zabrání poranění v případě upadnutí do bezvědomí.

Tuto vakcínu není vhodné podávat jedincům s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve, které by představovaly kontraindikaci intramuskulární injekce, pokud potenciální přínos jednoznačně nepřevýší riziko podání.

Podobně jako jiné vakcíny nemusí vakcína Bexsero chránit všechny osoby, které byly vakcinovány. Neočekává se, že vakcína Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B (viz bod 5.1).

Podobně jako u mnohých jiných vakcín si musí být zdravotnický pracovník vědom faktu, že u kojenců a dětí (mladších 2 let) může po vakcinaci dojít ke zvýšení teploty. Profylaktické podání antipyretik v době vakcinace a krátce po ní může snížit výskyt a intenzitu postvakcinačních febrilních reakcí.

U kojenců a dětí (mladších 2 let) je vhodné zahájit antipyretickou léčbu dle místních doporučení.

Jedinci s narušenou schopností imunitní odpovědi, ať už z důvodu imunosupresivní léčby, genetické poruchy nebo jiných příčin, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní

imunizaci. Údaje o imunogenicitě jsou k dispozici u jedinců s deficitem komplementu, asplenií nebo s poruchou funkce sleziny (viz bod 5.1).

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití vakcíny Bexsero u jedinců starších 50 let a existují pouze omezené údaje u pacientů s chronickými zdravotními problémy.

Při podávání dávek primární imunizace výrazně nedonošeným novorozencům (narozeným v < 28. gestačním týdnem) a hlavně u jedinců s nezralostí respiračního systému v anamnéze je nutné zvážit potenciální riziko apnoe a potřebu respirační monitorace po dobu 48-72 hodin. Jelikož je přínos vakcinace v této skupině kojenců vysoký, očkování by se nemělo zamítat ani odkládat.

Víčko špičky injekční stříkačky může obsahovat přírodní gumový latex. I když je riziko vzniku alergických reakcí velice malé, lékaři mají před podáním této vakcíny pacientům s hypersenzitivitou na latex v anamnéze zvážit poměr prospěchu a rizika.

V časných stádiích výrobního procesu se používá kanamycin, který je však v pozdějších stádiích výroby odstraněn. Pokud se kanamycin v konečné vakcíně vyskytuje, jeho množství je menší než 0,01 mikrogramu na dávku.

Bezpečnost použití vakcíny Bexsero u osob citlivých na kanamycin nebyla hodnocena.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Použití s jinými vakcínami

Vakcínu Bexsero lze podávat současně s následujícími vakcinačními antigeny ve formě monovalentních i kombinovaných vakcín: difterie, tetanus, acelulární pertuse, *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovaná poliomyelitida, hepatitida B, heptavalentní pneumokoková konjugovaná vakcína, spalničky, příušnice, zarděnky, varicela a CRM-konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny C.

Klinické studie prokázaly, že imunitní odpovědi společně podávaných běžných vakcín nebyly ovlivněny současným podáním vakcíny Bexsero. Tento údaj se zakládá na faktu, že protilátkové odpovědi na běžné vakcíny podané současně s vakcínou Bexsero byly non-inferiorní k samostatně podávaným běžným vakcínám. Byly zaznamenány nekonzistentní výsledky studií v odpovědi na inaktivovaný poliovirus typu 2 a konjugovanou pneumokokovou vakcínu, sérotyp 6B; byly také zjištěny nižší titry protilátek proti pertusovému antigenu pertaktinu. Tyto údaje však neprokazují klinicky významnou interferenci.

Z důvodu zvýšeného rizika výskytu horečky, citlivosti v místě vpichu injekce, změny stravovacích návyků a podrážděnosti při současném podávání výše uvedených vakcín a vakcíny Bexsero, lze zvážit možnost očkování v různých termínech. Profylaktické použití paracetamolu snižuje výskyt a závažnost horečky, neovlivňuje však imunogenicitu vakcíny Bexsero ani běžných vakcín. Účinek jiných antipyretik než paracetamolu na imunitní odpověď nebyl studován.

Současné podání vakcíny Bexsero s jinými než výše uvedenými vakcínami nebylo studováno.

Při současném podání s jinými vakcínami musí být vakcína Bexsero podána do jiného místa injekce (viz bod 4.2).

4.6 Fertilita, [těhotenství](#) a kojení

[Těhotenství](#)

Nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje o expozici v [těhotenství](#).

Potenciální riziko pro těhotné ženy není známo. Přesto však není vhodné vakcinaci zamítnout, pokud jasně hrozí expozice meningokokové infekci.

Ve studii provedené na samicích králíka, kterým byla vakcína Bexsero podána přibližně v 10násobku ekvivalentu lidské dávky (na základě tělesné hmotnosti), nebyly zjištěny žádné důkazy toxicity pro matku či plod, ani žádné účinky na [těhotenství](#), chování matky, plodnost samice či postnatální vývoj.

[Kojení](#)

Informace o bezpečnosti vakcíny pro ženy a jejich děti během kojení nejsou k dispozici. Dříve, než se rozhodnete, zda imunizaci během kojení provést, je nutné zvážit poměr prospěchu a rizika.

Na vakcinovaných samicích králíka s mláďaty ani na jejich potomstvu nebyly až do 29. dne kojení pozorovány žádné nežádoucí účinky. Vakcína Bexsero byla imunogenní u samic s mláďaty vakcinovaných před laktací - protilátky byly zjištěny u potomstva, ale hladiny protilátek v mléku nebyly stanoveny.

[Fertilita](#)

Nejsou k dispozici žádné údaje o fertilitě u lidí.

Studie na zvířatech neprokázaly žádné účinky na fertilitu samic.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Bexsero nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně některé účinky zmíněné v bodě 4.8 „Nežádoucí účinky“ mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

[Souhrn bezpečnostního profilu](#)

Bezpečnost vakcíny Bexsero byla hodnocena ve 14 studiích, včetně 10 randomizovaných kontrolovaných klinických studií s 8 776 jedinci (ve věku od 2 měsíců), kterým byla podána alespoň jedna dávka vakcíny Bexsero. Z příjemců vakcíny Bexsero bylo 5 849 kojenců a dětí (mladších 2 let), 250 dětí (od 2 do 10 let) a 2 677 dospívajících a dospělých. 3 285 jedinců ze skupiny kojenců, kterým byla podána primární série vakcíny Bexsero, dostalo v druhém roce života booster dávku. Hodnoceny byly také údaje získané od dalších 207 dětí, jimž byla vakcína Bexsero podána v následné studii.

U kojenců a dětí (mladších 2 let) byly nejčastější místní a systémové nežádoucí účinky pozorované v průběhu klinických studií citlivost a erytém v místě injekce, [horečka](#) a [podrážděnost](#).

V klinických studiích na kojencích očkovaných ve 2., 4. a 6. měsíci byla [horečka](#) ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) hlášena u 69 % až 79 % jedinců, když byla vakcína Bexsero podána společně s běžnými vakcínami (obsahujícími následující antigeny: pneumokoková 7valentní konjugovaná vakcína, difterie, tetanus, acelulární pertuse, hepatitida B, inaktivovaná poliomyelitida a *Haemophilus influenzae* typu b),

v porovnání se 44 % až 59 % jedinců, kteří obdrželi pouze rutinní očkování. U kojenců očkovaných vakcínou Bexsero a běžnými vakcínami byla také hlášena vyšší frekvence používání antipyretik.

V případech, kdy byla vakcína Bexsero podána samostatně, byla frekvence horečky podobná frekvenci spojované s běžnými kojeneckými vakcínami podávanými během klinických studií. Když se objevila horečka, většinou postupovala dle očekávání - u většiny případů ustoupila den po vakcinaci.

U dospívajících a dospělých byly nejčastěji pozorované místní a systémové nežádoucí účinky bolest v místě injekce, [malátnost](#) a [bolest hlavy](#).

S následujícími dávkami vakcinační série nedošlo k nárůstu výskytu ani závažnosti nežádoucích účinků. [Tabulkový seznam nežádoucích účinků](#)

Nežádoucí účinky (po primární imunizaci nebo booster dávce), které alespoň teoreticky mohly mít spojitost s vakcinací, jsou seřazeny dle frekvence výskytu.

Frekvence jsou definovány následujícím způsobem: Velmi časté: ($> 1/10$)

Časté: ($> 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté: ($> 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné: ($> 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné: ($< 1/10000$)

Není známo: (z dostupných údajů nelze určit)

Ve všech skupinách dle frekvence jsou nežádoucí účinky uváděny podle klesající závažnosti.

Kromě hlášení z klinických studií byla z celého světa přijata spontánní hlášení nežádoucích účinků vakcíny Bexsero po jejím uvedení na trh, která jsou uvedena níže. Protože tyto účinky dobrovolně hlásí populace neurčité velikosti, není vždy možné spolehlivě odhadnout frekvenci jejich výskytu a jsou následně uvedeny s frekvencí výskytu není známo.

Kojenci a děti (až do věku 10 let)

Poruchy imunitního systému

Není známo: alergické reakce (včetně anafylaktických reakcí)

Poruchy metabolismu a výživy Velmi časté: poruchy příjmu potravy

Poruchy nervového systému

Velmi časté: ospalost, neobvyklý pláč, [bolest hlavy](#) Méně časté: [záchvaty](#) (včetně febrilních křečí)

Není známo: hypotonicko-hyporesponzivní epizoda

Cévní poruchy

Méně časté: bledost (vzácné po booster dávce)

Vzácné: Kawasakiho syndrom

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: [průjem](#), [zvracení](#) (méně časté po booster dávce) Poruchy kůže a podkožní tkáň

Velmi časté: [vyrážka](#) (děti od 12 do 23 měsíců) (méně častá po booster dávce)

Časté: [vyrážka](#) (kojenci a děti od 2 do 10 let)

Méně časté: ekzém Vzácné: kopřivka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň Velmi časté: artralgie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: [horečka](#) (> 38 °C), citlivost v místě injekce (včetně závažné citlivosti v místě injekce definované jako pláč po pohybu končetinou, do které byla injekce podána), erytém v místě injekce, otok v místě injekce, indurace v místě injekce, podrážděnost Méně časté: [horečka](#) (> 40 °C)

Není známo: puchýře v místě injekce nebo v jeho okolí **Dospívající (starší 11 let) a dospělí** Poruchy imunitního systému

Není známo: alergické reakce (včetně anafylaktických reakcí)

Poruchy nervového systému Velmi časté: [bolest hlavy](#)

Není známo: synkopa nebo vazovagální reakce na injekci

Gastrointestinální poruchy Velmi časté: [nevolnost](#)

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň Velmi časté: myalgie, artralgie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: bolest v místě injekce (včetně závažné bolesti v místě injekce definované jako neschopnost provádět běžné denní činnosti), otok v místě injekce, indurace v místě injekce, erytém v místě injekce, [malátnost](#)

Není známo: [horečka](#), puchýře v místě injekce nebo v jeho okolí 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 prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním jsou omezené. V případě předávkování se doporučuje sledovat vitální funkce a zavést symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: meningokokové vakcíny, ATC kód: J07AH09 Mechanismus účinku

Imunizace vakcínou Bexsero má stimulovat produkci baktericidních protilátek rozeznávajících vakcinační antigeny NHBA, NadA, fHbp a PorA P1.4 (imunodominantní antigen přítomný ve složce OMV). Očekává se, že bude chránit proti invazivnímu meningokokovému onemocnění (IMD). Tyto antigeny jsou variabilně exprimovány různými kmeny, takže meningokoky, které je exprimují na dostatečné úrovni, jsou náchylné ke zničení protilátkami vytvořenými po vakcinaci. Typizační systém na meningokokové antigeny (MATS) byl vytvořen za účelem spojit antigenní profily různých kmenů meningokokových bakterií skupiny B se zabíjením kmenů v sérovém baktericidním testu s lidským komplementem (hSBA). Průzkum na přibližně 1 000 různých izolátech invazivních meningokoků skupiny B sesbíraných v období 2007-2008 v 5 evropských zemích prokázal, že 73 % až 87 % izolátů meningokoků skupiny B (v závislosti na zemi původu) disponovalo odpovídajícím profilem antigenu MATS, který měla vakcína pokrýt. Celkem 78 % (95% interval spolehlivosti 63-90 %) z přibližně 1 000 kmenů bylo potenciálně vnímavých na antigeny indukované očkováním.

Klinická účinnost

Účinnost vakcíny Bexsero nebyla v klinických studiích hodnocena. Účinnost vakcíny byla odvozena na základě demonstrace indukce sérové baktericidní protilátkové odpovědi na každý vakcinační antigen (viz část Imunogenicita).

Imunogenicita

Sérové baktericidní protilátkové odpovědi na všechny vakcinační antigeny NadA, fHbp, NHBA a PorA P1.4 byly hodnoceny pomocí soupravy čtyř referenčních meningokokových kmenů skupiny B. Baktericidní protilátky proti těmto kmenům byly měřeny pomocí sérového baktericidního testu s využitím lidského séra jako zdroje komplementu (hSBA). K dispozici nejsou údaje ze všech vakcinačních schémat používajících referenční kmen pro NHBA.

Většina studií primární imunogenicity proběhla jako randomizované kontrolované multicentrické klinické studie. Imunogenicita byla hodnocena u kojenců, dětí, dospívajících a dospělých.

Imunogenicita u kojenců a dětí

Ve studiích na kojencích byly účastníkům podány tři dávky vakcíny Bexsero, a to buď ve věku 2, 4 a 6 měsíců, nebo 2, 3 a 4 měsíců; booster dávka byla podána ve druhém roce života, nejdříve však ve 12. měsíci. Odběr séra proběhl před vakcinací, jeden měsíc po třetí vakcinaci (viz tabulka 2) a jeden měsíc po podání booster dávky (viz tabulka 3). V extenzní studii bylo jeden rok po booster dávce hodnoceno přetrvávání imunitní odpovědi (viz tabulka 3). Děti, které předtím vakcinaci nepodstoupily, také dostaly dvě dávky ve druhém roce života. Přetrvání protilátek se měřilo jeden rok po druhé dávce (viz tabulka 4). Imunogenicita po dvou dávkách byla též zdokumentována v další studii na dětech, kterým bylo v době zařazení do studie 6 až 8 měsíců (viz tabulka 4).

Imunogenicita u kojenců ve věku 2 až 6 měsíců

V tabulce 2 jsou shrnuty výsledky hodnocení imunogenicity jeden měsíc po třech dávkách vakcíny Bexsero podaných ve věku 2, 3, 4 a 2, 4, 6 měsíců. Baktericidní protilátkové odpovědi jeden měsíc po třetí vakcinaci proti meningokokovým referenčním kmenům byly vysoké proti antigenům fHbp, NadA a PorA P1.4 v obou vakcinačních plánech vakcíny Bexsero. Baktericidní odpovědi proti antigenu NHBA byly také vysoké u kojenců

vakcinovaných v plánu 2, 4, 6 měsíců, tento antigen se však zdál méně imunogenní v plánu 2, 3, 4 měsíce. Klinické důsledky snížené imunogenicity antigenu NHBA v tomto plánu nejsou známé.

Tabulka 2. Sérové baktericidní protilátkové odpovědi 1 měsíc po třetí dávce vakcíny Bexsero podané ve věku 2, 3, 4 nebo 2, 4, 6 měsíců

Antigen		Studie V72P13 2, 4, 6 měsíců	Studie V72P12 2, 3, 4 měsíce	Studie V72P16 2, 3, 4 měsíce
	% séropozitivních*	N = 1 149	N = 273	N = 170
fHbp	(95% CI)	100 % (99-100)	99 % (97-100)	100 % (98-100)
	hSBA GMT**	91	82	101
	(95% CI)	(87-95)	(75-91)	(90-113)
	% séropozitivních	N = 1 152	N = 275	N = 165
NadA	(95% CI)	100 % (99-100)	100 % (99-100)	99 % (97-100)
	hSBA GMT	635	325	396
	(95% CI)	(606-665)	(292-362)	(348-450)
	% séropozitivních	N = 1 152	N = 274	N = 171
PorA P1.4	(95% CI)	84 % (82-86)	81 % (76-86)	78 % (71-84)
	hSBA GMT	14	11	10
	(95% CI)	(13-15)	(9,14-12)	(8,59-12)
	% séropozitivních	N = 100	N = 112	N = 35
NHBA	(95% CI)	84 % (75-91)	37 % (28-46)	43 % (26-61)
	hSBA GMT	16	3,24	3,29
	(95% CI)	(13-21)	(2,49-4,21)	(1,85-5,83)

% séropozitivních = procentuální poměr jedinců, kteří dosáhli hSBA > 1 : 5. GMT = geometrický střední titr.

V tabulce 3 jsou shrnuty údaje o přetrvávání baktericidních protilátek 8 měsíců po vakcinaci vakcínou Bexsero ve věku 2, 3 a 4 měsíce a 6 měsíců po vakcinaci vakcínou Bexsero ve věku 2, 4 a 6 měsíců (doba před podáním booster dávky) a údaje po čtvrté dávce (booster) vakcíny Bexsero podané ve věku 12 měsíců. V této tabulce naleznete také údaje o přetrvání imunitní odpovědi jeden rok po booster dávce.

Tabulka 3. Sérové baktericidní protilátkové odpovědi po booster dávce podané v měsíci 12 v návaznosti na podání primární série ve věku 2, 3 a 4 nebo 2, 4 a 6 měsíců spolu s přetrváním baktericidních protilátek jeden rok po booster dávce

Antigen		2, 3, 4, 12 měsíců	2, 4, 6, 12 měsíců
fHbp	Před booster dávkou* % séropozitivních** (95% CI) hSBA GMT*** (95% CI)	N = 81 58 % (47-69) 5,79 (4,54-7,39)	N = 426 82 % (78-85) 10 (9,55-12)
	1 měsíc po booster dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 83 100 % (96-100) 135 (108-170)	N = 422 100 % (99-100) 128 (118-139)
	12 měsíců po booster dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 299 62 % (56-67) 6,5 (5,63-7,5)
NadA	Před booster dávkou % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 79 97 % (91-100) 63 (49-83)	N = 423 99 % (97-100) 81(74-89)
	1 měsíc po booster dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 84 100 % (96-100) 1 558 (1262-1923)	N = 421 100 % (99-100) 1 465 (1350-1590)
	12 měsíců po booster dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 298 97 % (95-99) 81(71-94)
PorA P1.4	Před booster dávkou % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 83 19 % (11-29) 1,61 (1,32-1,96)	N = 426 22 % (18-26) 2,14 (1,94-2,36)
	1 měsíc po booster dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 86 97 % (90-99) 47 (36-62)	N = 424 95 %(93-97) 35 (31-39)
	12 měsíců po booster dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 300 17 % (13-22) 1,91 (1,7-2,15)

NHBA	Před booster dávkou % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 69 25 %(15-36) 2,36 (1,75-3,18)	N = 100 61 % (51-71) 8,4 (6,4-11)
	1 měsíc po booster dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 67 76 % (64-86) 12 (8,52-17)	N = 100 98 % (93-100) 42 (36-50)
	12 měsíců po booster dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 291 36 % (31-42 %) 3,35 (2,88-3,9)

* Doba před booster dávkou odpovídá přetrvání baktericidních protilátek 8 měsíců po vakcinaci vakcínou Bexsero ve věku 2, 3 a 4 měsíců a 6 měsíců po vakcinaci vakcínou Bexsero ve věku 2, 4 a 6 měsíců.

** % séropozitivních = procentuální poměr jedinců, kteří dosáhli hSBA > 1 : 5.

*** GMT = geometrický střední titr.

V další studii u dětí ve věku 4 let, které absolvovaly úplný plán primovakcinace a podání booster dávky jako kojenci, byl pozorován pokles titrů protilátek proti antigenům PorA P1.4 a fHbp (dosahující 9 % - 10 % a 12 % - 20 % jedinců s hSBA > 1 : 5). Ve stejné studii svědčila odpověď na další dávku o imunologické paměti, neboť 81 % - 95 % jedinců dosáhlo hSBA > 1 : 5 proti antigenu PorA P1.4 a 97 % - 100 % proti antigenu fHbp po další vakcinaci.

Klinický význam tohoto pozorování a potřeba dalších booster dávek k udržení dlouhodobější ochranné imunity nebyly stanoveny.

Imunogenicita u dětí ve věku 6 až 11 měsíců, 12 až 23 měsíců a 2 roky až 10 let

Imunogenicita po dvou dávkách podaných po 2 měsících u dětí ve věku 6 až 26 měsíců byla zdokumentována ve třech studiích, jejichž výsledky jsou shrnuty v tabulce 4. Sérologická odpověď a hSBA GMT proti všem vakcinačním antigenům byly po dvoudávkových sériích u batolat ve věku 6-8 měsíců a dětí ve věku 13-15 a 24-26 měsíců vysoké a podobné. V tabulce 4 jsou shrnuty také údaje o přetrvání protilátek jeden rok po dvou dávkách ve 13. a 15. měsíci.

Tabulka 4. Sérové baktericidní protilátkové odpovědi po vakcinaci vakcínou Bexsero ve věku 6 a 8 měsíců, 13 a 15 měsíců nebo 24 a 26 měsíců spolu s přetrváváním baktericidních protilátek jeden rok po dvou dávkách ve věku 13 a 15 měsíců

Antigen	Věkové rozmezí		
	Ve věku 6 až 11 měsíců	Ve věku 12 až 23 měsíců	Ve věku 2 roky až 10 let
	Věk v době vakcinace		
	6, 8 měsíců	13, 15 měsíců	24, 26 měsíců

fHbp	1 měsíc po 2. dávce % séropozitivních* (95% CI) hSBA GMT** (95% CI)	N = 23 100 % (85-100) 250 (173-361)	N = 163 100 % (98-100) 271 (237-310)	N = 105 100 % (97-100) 220 (186-261)
	12 měsíců po 2. dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 68 74 % (61-83) 14 (9,4-20)	-
NadA	1 měsíc po 2. dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 23 100 % (85-100) 534 (395-721)	N = 164 100 % (98-100) 599 (520-690)	N = 103 99 % (95-100) 455 (372-556)
	12 měsíců po 2. dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 68 97 % (90-100) 70 (47-104)	-
PorA P1.4	1 měsíc po 2. dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 22 95 % (77-100) 27 (21-36)	N = 164 100 % (98-100) 43 (38-49)	N = 108 98 % (93-100) 27 (23-32)
	12 měsíců po 2. dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 68 18 % (9-29) 1,65 (1,2-2,28)	-
NHBA	1 měsíc po 2. dávce % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 46 63 % (48-77) 11 (7,07-16)	N = 100 97 % (91-99) 38 (32-45)
	12 měsíců po 2. dávce % séropozitivních (95% CI)		N = 65 38 % (27-51)	
	hSBA GMT (95% CI)		3,7 (2,15-6,35)	

% séropozitivních = procentuální poměr jedinců, kteří dosáhli hSBA > 1 : 4 ve věkové skupině 6 až 11 měsíců a hSBA > 1 : 5 ve věkových skupinách od 12 do 23 měsíců a od 2 do 10 let. GMT = geometrický střední titr.

V další skupině 67 dětí hodnocených po vakcinaci vakcínou Bexsero ve věku 40 až 44 měsíců ve dvou extenzních studiích (N = 36, respektive N = 29-31) bylo pozorováno zvýšení titrů hSBA čtyř referenčních antigenů. Procentuální poměry séropozitivních jedinců byly 100 % pro fHbp a NadA;

94 % a 90 % pro PorA P1.4; 89 % a 72 % pro NHBA.

Imunogenicita u dospívajících (starších 11 let) a dospělých

Dospívajícím byly podány dvě dávky vakcíny Bexsero, interval mezi dávkami byl jeden, dva nebo šest měsíců. Údaje z této studie jsou shrnuty v tabulkách 5 a 6.

Ve studiích na dospělých jedincích byly údaje získány po podání dvou dávek vakcíny Bexsero, interval mezi dávkami byl jeden nebo dva měsíce (viz tabulka 7).

Vakcinační plány dvou dávek podávaných v intervalu jeden nebo dva měsíce vedly u dospělých i dospívajících k podobným imunitním odpovědím. Podobné odpovědi byly také pozorovány u dospívajících, kterým byly podány dvě dávky vakcíny Bexsero v intervalu šest měsíců.

Tabulka 5. Sérové baktericidní protilátkové odpovědi u dospívajících jeden měsíc po dvou dávkách vakcíny Bexsero podaných dle různých dvoudávkových plánů a přetrvávání baktericidních protilátek 18 až 23 měsíců po druhé dávce

Antigen		0, 1 měsíc	0, 2 měsíce	0, 6 měsíců
	1 měsíc po 2. dávce	N = 638	N = 319	N = 86
		100 %	100 %	100 %
	% séropozitivních* (95% CI)	(99-100)	(99-100)	(99-100)
	hSBA GMT**	210	234	218
fHbp	(95% CI)	(193-229)	(209-263)	(157-302)
	18-23 měsíců po 2. dávce	N = 102	N = 106	N = 49
	% séropozitivních	82%	81%	84%
	(95% CI)	(74-89)	(72-88)	(70-93)
	hSBA GMT	29	34	27
	(95% CI)	(20-42)	(24-49)	(16-45)
	1 měsíc po 2. dávce	N = 639	N = 320	N = 86
	% séropozitivních	100 %	99 %	99 %
	(95% CI)	(99-100)	(98-100)	(94-100)
	hSBA GMT	490	734	880
NadA	(95% CI)	(455-528)	(653-825)	(675-1147)
	18-23 měsíců po 2. dávce	N = 102	N = 106	N = 49
	% séropozitivních	93 %	95 %	94 %
	(95% CI)	(86-97)	(89-98)	(83-99)

	hSBA GMT	40	43	65
	(95% CI)	(30-54)	(33-58)	(43-98)
	1 měsíc po 2. dávce	N = 639	N = 319	N = 86
	% séropozitivních	100 %	100 %	100 %
	(95% CI)	(99-100)	(99-100)	(96-100)
	hSBA GMT	92	123	140
	(95% CI)	(84-102)	(107-142)	(101-195)
PorA P1.4	18-23 měsíců po 2. dávce	N = 102	N = 106	N = 49
	% séropozitivních	75 %	75 %	86 %
	(95% CI)	(65-83)	(66-83)	(73-94)
	hSBA GMT	17	19	27
	(95% CI)	(12-24)	(14-27)	(17-43)
	1 měsíc po 2. dávce	N = 46	N = 46	-
	% séropozitivních	100 %	100 %	
NHBA	(95% CI)	(92-100)	(92-100)	
	hSBA GMT	99	107	
	(95% CI)	(76-129)	(82-140)	

% séropozitivních = procentuální poměr jedinců, kteří dosáhli hSBA > 1 : 4. GMT = geometrický střední titr.

Ve studii na dospívajících byly baktericidní odpovědi po dvou dávkách vakcíny Bexsero rozděleny do skupin dle základní hodnoty hSBA, a to s hodnotou nižší než 1 : 4, nebo stejnou či vyšší než 1 : 4. Sérologické odpovědi a procentuální poměry jedinců s minimálně 4násobným zvýšením titru hSBA ve srovnání se základní hodnotou do jednoho měsíce po druhé dávce vakcíny Bexsero jsou shrnuty

v tabulce 6. Po vakcinaci vakcínou Bexsero bylo vysoké procento jedinců séropozitivních a dosáhlo 4násobného zvýšení titrů hSBA nezávisle na stavu před vakcinací.

Tabulka 6. Procentuální poměr dospívajících se sérologickou odpovědí a minimálně 4násobným zvýšením baktericidních titrů jeden měsíc po dvou dávkách vakcíny Bexsero podaných dle různých dvoudávkových plánů - rozděleno do skupin dle titrů před vakcinací

Antigen			0, 1 měsíc	0, 2 měsíce	0, 6 měsíců

fHbp	% séropozitivních* po 2. dávce (95% CI)	titr před vaksinací < 1 : 4	N = 369 100 % (98-100)	N = 179 100 % (98-100)	N = 55 100 % (94-100)
		titr před vaksinací > 1 : 4	N = 269 100 % (99-100)	N = 140 100 % (97-100)	N = 31 100 % (89-100)
	% 4násobného zvýšení po 2. dávce (95% CI)	titr před vaksinací < 1 : 4	N = 369 100 % (98-100)	N = 179 100 % (98-100)	N = 55 100 % (94-100)
		titr před vaksinací > 1 : 4	N = 268 90 % (86-93)	N = 140 86 % (80-92)	N = 31 90 % (74-98)
NadA	% séropozitivních po 2. dávce (95% CI)	titr před vaksinací < 1 : 4	N = 427 100 % (99-100)	N = 211 99 % (97-100)	N = 64 98 % (92-100)
		titr před vaksinací > 1 : 4	N = 212 100 % (98-100)	N = 109 100 % (97-100)	N = 22 100 % (85-100)
	% 4násobného zvýšení po 2. dávce (95% CI)	titr před vaksinací < 1 : 4	N = 426 99 % (98-100)	N = 211 99 % (97-100)	N = 64 98 % (92-100)
		titr před vaksinací > 1 : 4	N = 212 96 % (93-98)	N = 109 95 % (90-98)	N = 22 95 % (77-100)
PorA P1.4	% séropozitivních po 2. dávce (95% CI)	titr před vaksinací < 1 : 4	N = 427 100 % (98-100)	N = 208 100 % (98-100)	N = 64 100 % (94-100)
		titr před vaksinací > 1 : 4	N = 212 100 % (98-100)	N = 111 100 % (97-100)	N = 22 100 % (85-100)
	% 4násobného zvýšení po 2. dávce (95% CI)	titr před vaksinací < 1 : 4	N = 426 99 % (98-100)	N = 208 100 % (98-100)	N = 64 100 % (94-100)
		titr před vaksinací > 1 : 4	N = 211 81 % (75-86)	N = 111 77 % (68-84)	N = 22 82 % (60-95)

NHBA	% séropozitivních po 2. dávce (95% CI)	titr před vaksinací < 1 : 4	N = 2 100 % (16-100)	N = 9 100 % (66-100)	-
		titr před vaksinací > 1 : 4	N = 44 100 % (92-100)	N = 37 100 % (91-100)	-
	% 4násobného zvýšení po 2. dávce (95% CI)	titr před vaksinací < 1 : 4	N = 2 100 % (16-100)	N = 9 89 % (52-100)	-
		titr před vaksinací > 1 : 4	N = 44 30 % (17-45)	N = 37 19 % (8-35)	-

% séropozitivních = procentuální poměr jedinců, kteří dosáhli hSBA > 1 : 4.

Tabulka 7. Sérové baktericidní protilátkové odpovědi u dospělých po dvou dávkách vakcíny Bexsero podaných dle různých dvoudávkových plánů

Antigen		0, 1 měsíc	0, 2 měsíce
	1 měsíc po 2. dávce	N = 28	N = 46
	% séropozitivních*	100 %	100 %
fHbp	(95% CI)	(88-100)	(92-100)
	hSBA GMT**	100	93
	(95% CI)	(75-133)	(71-121)
	1 měsíc po 2. dávce	N = 28	N = 46
	% séropozitivních	100 %	100 %
NadA	(95% CI)	(88-100)	(92-100)
	hSBA GMT	566	144
	(95% CI)	(338-948)	(108-193)
	1 měsíc po 2. dávce	N = 28	N = 46
	% séropozitivních	96 %	91 %
PorA P1.4	(95% CI)	(82-100)	(79-98)
	hSBA GMT	47	32
	(95% CI)	(30-75)	(21-48)

% séropozitivních = procentuální poměr jedinců, kteří dosáhli hSBA > 1 : 4. GMT = geometrický střední titr.

Sérová baktericidní odpověď na antigen NHBA nebyla hodnocena.

Imunogenicita u specifických populací

Děti a dospívající s deficitem komplementu, asplenií, nebo poruchou funkce sleziny

V klinické studii fáze 3 byly dětem a dospívajícím ve věku od 2 do 17 let s deficitem komplementu (40 jedinců), s asplenií nebo poruchou funkce sleziny (107 jedinců) a věkově odpovídajícím zdravým jedincům (85 jedinců) podány 2 dávky vakcíny Bexsero v dvouměsíčním odstupu. Jeden měsíc po ukončení dvoudávkového vakcinačního schématu byl podíl jedinců s hSBA > 1:5 87 % u jedinců s deficitem komplementu a 97 % u jedinců s

asplenií nebo poruchou funkce sleziny pro antigen fHbp, 95 % u jedinců s deficitem komplementu a 100 % u jedinců s asplenií nebo poruchou funkce sleziny pro antigen NadA, 68 % u jedinců s deficitem komplementu a 86 % u jedinců s asplenií nebo poruchou funkce sleziny pro antigen PorA P1.4 a 73% u jedinců s deficitem komplementu a 94 % u jedinců s asplenií nebo poruchou funkce sleziny pro antigen NHBA, což potvrzuje imunitní odpověď u těchto imunokompromitovaných jedinců. Podíl zdravých jedinců s hSBA > 1:5 byl 98 % pro antigen fHbp, 99 % pro antigen NadA, 83 % pro antigen PorA P1.4 a 99 % pro antigen NHBA.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Bexsero u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v prevenci meningokokových onemocnění způsobených *Neisseria meningitidis* skupiny B (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 studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný Histidin Sacharóza Voda na injekci

Adsorbenty viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) se zátkou pístu (bromobutylová guma typu I) a s ochranným víčkem špičky (guma typu I nebo typu II) s jehlou nebo bez ní.

Velikosti balení po 1 nebo 10 injekčních stříkačkách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Při uchování předplněných injekčních stříkaček obsahujících suspenzi mohou být pozorovány jemné bělavé usazeniny.

Před použitím předplněnou injekční stříkačku dobře protřepejte, aby vznikla homogenní suspenze.

Vakcínu je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat a ujistit se, že se v ní nenachází žádné částice a že nedošlo k jejímu zbarvení. Pokud si všimnete jakýchkoli cizích částic a/nebo změny fyzikálních vlastností, vakcínu nepodávejte. Jestliže balení obsahuje dvě jehly různé délky, vyberte vhodnou jehlu zaručující intramuskulární podání.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GSK Vaccines S.r.l.

Via Fiorentina 1,

53100 Siena,

Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/12/812/001

EU/1/12/812/002 EU/1/12/812/003 EU/1/12/812/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. ledna 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

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

Název a adresa výrobců biologických léčivých látek (NHBA, NadA, fHbp):

Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Rakousko

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky (OMV):

GSK Vaccines S.r.l.

Bellaria-Rosia IT-53018 Sovicille-Siena Itálie

GSK Vaccines S.r.l.

Via Fiorentina, 1 IT-53100 Siena Itálie

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

GSK Vaccines S.r.l.

Bellaria-Rosia IT-53018 Sovicille-Siena Itálie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

TTV I r V, V f V V r

• 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

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli 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 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).

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bexsero injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti meningokokům skupiny B (rDNA, komponentní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Dávka 0,5 ml obsahuje:

Rekombinantní proteiny NHBA/NadA/fHbp bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny B

Vnější membránové vesikuly (OMV) bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny B kmene NZ98/254 měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PorA P1.4

50/50/50 mikrogramů 25 mikrogramů

Adsorbováno na hydroxidu hlinitém (0,5 mg Al³⁺).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, histidin, sacharóza, voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze (0,5 ml)

1 předplněná injekční stříkačka obsahující 0,5 ml suspenze s jehlami 1 předplněná injekční stříkačka obsahující 0,5 ml suspenze bez jehly

10 předplněných injekčních stříkaček, každá obsahující 0,5 ml suspenze, s jehlami 10 předplněných injekčních stříkaček, každá obsahující 0,5 ml suspenze, bez jehel

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze intramuskulární podání.

Před použitím dobře protřepejte.

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

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, 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

GSK Vaccines S.r.l. Via Fiorentina 1 53100 Siena Itálie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/812/001

EU/1/12/812/002

EU/1/12/812/003

EU/1/12/812/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Bexsero injekční suspenze

Vakcína proti meningokokům skupiny B

i.m. podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Bexsero injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti meningokokům skupiny B (rDNA, komponentní, adsorbovaná)

Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli 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 bude tento přípravek Vám nebo Vašemu dítěti podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám nebo Vašemu dítěti.

- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Bexsero a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vám nebo Vašemu dítěti vakcína Bexsero podána
3. Jak se vakcína Bexsero používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Bexsero uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína BEXSERO a k čemu se používá

Vakcína Bexsero je vakcína proti meningokokům skupiny B.

Vakcína Bexsero obsahuje čtyři různé složky pocházející z povrchu bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny B.

Vakcína Bexsero se podává jedincům od 2 měsíců věku, aby je chránila před onemocněními způsobenými bakterií *Neisseria meningitidis* skupiny B. Tato bakterie může způsobit závažné, někdy i život ohrožující infekce, jako je např. meningitida (zánět mozkových a míšních obalů) a sepse (otrava krve).

Podstatou funkce této vakcíny je specifická stimulace přirozeného obranného systému těla vakcinované osoby. Výsledkem je ochrana proti onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vám nebo Vašemu dítěti vakcína BEXSERO podána

NEPOUŽÍVEJTE vakcínu Bexsero:

- jestliže jste Vy nebo Vaše dítě alergický(á/é) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Než bude Vám nebo Vašemu dítěti podána vakcína Bexsero, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud Vy nebo Vaše dítě máte:

- závažnou infekci s vysokou teplotou. V takovém případě bude očkování odloženo. Přítomnost menší infekce jako např. nachlazení by neměla vyžadovat odklad očkování, promluvte si však nejdříve se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

- hemofilii nebo jiný problém, který může zabraňovat správnému srážení krve, např. užíváte léky na ředění krve (antikoagulancia). Promluvte si nejdříve se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.
- jestliže je Vaše dítě předčasně narozené (před 28. týdnem nebo ve 28. týdnu těhotenství), zejména pokud mělo potíže s dechem, prosím sdělte to svému lékaři. U těchto dětí může v prvních třech dnech po očkování častěji dojít ke krátkodobé zástavě dechu nebo nepravidelnému dechu a tyto děti mohou vyžadovat zvláštní sledování.
- alergii na antibiotikum kanamycin. Pokud se kanamycin ve vakcíně nachází, tak je jeho koncentrace nízká. Pokud máte Vy nebo Vaše dítě alergii na kanamycin, promluvte si nejdříve se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Mdloba, pocit na omdlení nebo jiné reakce související se stresem se mohou vyskytnout jako odpověď na vpíchnutí injekční jehly. Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud jste již dříve měl(a)/Vaše dítě mělo tento druh reakce.

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud máte Vy nebo Vaše dítě alergii na latex. Víčko špičky injekční stříkačky může obsahovat přírodní gumový latex. Riziko vzniku alergické reakce je velice malé, ale Váš lékař nebo zdravotní sestra by měli být na tuto alergii upozorněni dříve, než rozhodnou, zda Vám nebo Vašemu dítěti vakcínu Bexsero podají či nikoli.

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití vakcíny Bexsero u dospělých osob starších 50 let. K dispozici jsou pouze omezené údaje o použití vakcíny Bexsero u pacientů s chronickými zdravotními problémy nebo oslabenou imunitou. Pokud Vy nebo Vaše dítě máte oslabenou imunitu (např. následkem užívání imunosupresivních léků, infekce virem HIV nebo dědičných vad přirozeného obranného systému těla), je možné, že účinnost vakcíny Bexsero bude snížena.

Podobně jako jiné vakcíny nemusí vakcína Bexsero plně chránit všechny očkované osoby.

Další léčivé přípravky a vakcína Bexsero

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které Vy nebo Vaše dítě užíváte, které jste v nedávné době užíval (a/o) nebo které možná budete užívat nebo pokud jste v poslední době dostal(a) Vy nebo Vaše dítě dostalo nějakou jinou vakcínu.

Vakcínu Bexsero lze podat současně s kteroukoli z následujících vakcinačních složek: difterie, tetanus, černý [kašel](#) (pertuse), *Haemophilus influenzae* typ b, poliomyelitida, hepatitida B, pneumokok, spalničky, příušnice, zarděnky, [plané neštovice](#) a meningokok skupiny C. Promluvte si se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, kteří Vám podají další informace.

Při současném podání s jinými vakcínami musí být vakcína Bexsero podána do jiného místa.

Váš lékař nebo zdravotní sestra Vás mohou požádat, abyste svému dítěti v době podání vakcíny Bexsero a po něm dal(a) léky snižující horečku. Tak lze snížit některé nežádoucí účinky vakcíny Bexsero.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, než Vám bude vakcína Bexsero podána. Pokud u Vás hrozí

expozice meningokokové infekci, Váš lékař Vám může doporučit, abyste si nechala vakcínu Bexsero přesto podat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vakcína Bexsero nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně některé účinky zmíněné v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“ mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

Vakcína Bexsero obsahuje chlorid sodný

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na dávku, tj. je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se vakcína BEXSERO používá

Vakcínu Bexsero (0,5 ml) Vám nebo Vašemu dítěti podá lékař nebo zdravotní sestra. Podává se injekcí do svalu, u kojenců a batolat obvykle do stehna, u dětí, dospívajících a dospělých pak do horní části ramene.

Je důležité postupovat dle pokynů lékaře nebo zdravotní sestry, abyste Vy nebo Vaše dítě úspěšně prošel(a/o) celým očkováním.

Kojenci ve věku od 2 do 5 měsíců

Vaše dítě má dostat úvodní tři injekce vakcíny následované injekcí čtvrtou (tzv. booster dávka).

- První injekce se má podat ve 2 měsících věku.
- Prodleva mezi jednotlivými injekcemi má být alespoň 1 měsíc.
- Čtvrtou injekci (booster) dítě dostane ve věku mezi 12. a 15. měsícem. V případě prodlení nemá být booster podán později než do 24. měsíce věku.

Kojenci ve věku 6 až 11 měsíců

Neočkovaní kojenci ve věku 6 až 11 měsíců mají dostat dvě injekce následované injekcí třetí (booster).

- Prodleva mezi jednotlivými injekcemi má být alespoň 2 měsíce.
- Třetí injekci (booster) dítě dostane ve druhém roce života po alespoň 2měsíční prodlevě po druhé injekci.

Děti ve věku 12 až 23 měsíců

Děti ve věku 12 až 23 měsíců mají dostat dvě injekce následované třetí injekcí (booster).

- Prodleva mezi jednotlivými injekcemi má být alespoň 2 měsíce.
- Třetí injekce (booster) bude podána s prodlevou 12 až 23 měsíců od druhé injekce.

Děti ve věku 2 až 10 let

Děti ve věku 2 až 10 let mají dostat dvě injekce.

- Prodleva mezi jednotlivými injekcemi má být alespoň 2 měsíce.

Dospívající (starší 11 let) a dospělí

Dospívající (starší 11 let) a dospělí mají dostat dvě injekce.

- Prodleva mezi jednotlivými injekcemi má být alespoň 1 měsíc.

Dospělí nad 50 let

Nejsou dostupné žádné údaje o dospělých ve věku nad 50 let. Porad'te se se svým lékařem, zda je pro Vás podání vakcíny Bexsero přínosné.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se vakcíny Bexsero, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Poté, co je Vám nebo Vašemu dítěti podána vakcína Bexsero, se mohou objevit následující velmi časté nežádoucí účinky (mohou se projevit u více než 1 z 10 jedinců), (hlášeno ve všech věkových skupinách):

- bolest/citlivost v místě injekce, zarudnutí kůže v místě injekce, otok kůže v místě injekce, zatvrdnutí kůže v místě injekce.

Po podání vakcíny se mohou také objevit následující nežádoucí účinky.

Kojenci a děti (až do 10 let)

Velmi časté (mohou se objevit více než u 1 z 10 osob)

- horečka (> 38 °C);
- ztráta chuti k jídlu;
- citlivost nebo nepříjemný pocit v místě injekce (včetně závažné citlivosti v místě injekce vedoucí k pláči při pohybu končetiny, do které byla injekce podána);
- bolestivé klouby;
- kožní [vyrážka](#) (dětí od 12 do 23 měsíců) (méně častá po booster dávce);
- ospalost;
- podrážděnost;
- neobvyklý pláč;
- zvracení;
- průjem;
- bolest hlavy.

Časté (mohou se objevit až u 1 z 10 osob)

- kožní [vyrážka](#) (kojenci a děti od 2 do 10 let).

Méně časté (mohou se objevit až u 1 ze 100 osob)

- vysoká [horečka](#) (> 40 °C);
- záchvaty (včetně febrilních křečí);
- zvracení (po booster dávce);

- suchá kůže;
- bledost (po booster dávce vzácná).

Vzácné (mohou se objevit až u 1 z 1 000 osob)

- Kawasakiho nemoc, která může zahrnovat příznaky, jako je [horečka](#) trvající více než pět dnů spojená s kožní vyrážkou na trupu a někdy následovaná loupáním kůže na rukou a prstech, oteklými lymfatickými uzlinami na krku, červenýma očima, rty, hrdlem a jazykem;
- svědící [vyrážka](#), kožní [vyrážka](#).

Dospívající (od 11 let) a dospělí

Velmi časté (mohou se objevit u více než 1 z 10 osob)

- bolest v místě injekce způsobující neschopnost provádět normální denní činnosti;
- bolestivé svaly a klouby;
- nevolnost;
- obecně pocit, kdy se člověk necítí dobře;
- bolest hlavy.

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny po uvedení přípravku na trh, zahrnují:

Alergické reakce, které mohou zahrnovat závažný otok rtů, úst, hrdla (což může způsobit obtíže při polykání), obtížné dýchání se sípotem nebo kašláním, vyrážku, ztrátu vědomí a velmi nízký krevní tlak.

Kolaps (náhlé ochabnutí svalů), nižší schopnost reakce než obvykle nebo nedostatek pozornosti a bledost nebo modravé zbarvení kůže u malých dětí.

Pocit na omdlení nebo mdloba.

[Horečka](#) (u dospívajících od 11 let a dospělých).

Puchýře v místě injekce nebo v jeho okolí.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli 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 vakcínu BEXSERO uchovávat

Vakcínu uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za označením „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem.

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

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

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Bexsero obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Léčivými látkami jsou:

50 mikrogramů

Neisseriae meningitidis B proteinum conjugatum (NHBA)^{1, 2 3}

50 mikrogramů 50 mikrogramů

Neisseriae meningitidis *Neisseriae meningitidis* *Neisseriae meningitidis* obsahující PorA P1.4
2

B proteinum (NADA) ^{1 2 3} B proteinum conjugatum (FHBP) B ^{1 2 3} B (NZ 98/254) membr.
ext. vesiculae měřené jako množství celkové bílkoviny

25 mikrogramů

1

2 3

Produkováno v buňkách bakterie *E. coli* technologií rekombinantní DNA Adsorbováno na hydroxid hlinitém (0,5 mg Al³⁺)

NHBA (*Neisseria* Heparin Binding Antigen), NadA (*Neisserial* adhesin A), fHbp (factor H binding protein)

Dalšími složkami jsou:

chlorid sodný, histidin, sacharóza a voda na injekci (podrobnější informace o sodíku a latexu naleznete v bodě 2).

Jak vakcína Bexsero vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína Bexsero se dodává ve formě injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) se zátkou pístu (bromobutylová guma typu I) a s ochranným víčkem špičky (guma typu I nebo typu II) s jehlami nebo bez nich.

Velikosti balení po 1 nebo 10 injekčních stříkačkách.

Suspenze je bílá opalescentní tekutina.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci:

GSK Vaccines S.r.l.

Via Fiorentina 1 53100 Siena Itálie.

Výrobce:

GSK Vaccines S.r.l.

Bellaria-Rosia 53018 Sovicille (Siena)

Itálie.

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

Belgie/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Btarapna

maKcoCMHTKnañH EOOfl Ten. + 359 2 953 10 34

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11 cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S Tlf: + 45 36 35 91 00 dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Tel: +49 (0)89 36044 8701 de.impfservice@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OU Tel: +372 667 6900 estonia@gsk.com

Eklába

GlaxoSmithKline A.E.B.E Tpk: + 30 210 68 82 100

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB Tel: +370 5 264 90 00 info.lt@gsk.com

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV Tel: + 31 (0)30 69 38 100 ninfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS Tlf: + 47 22 70 20 00 firmapost@gsk.no

Osterreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH. Tel: + 43 1 970 75-0

at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A. Tel: + 34 902 202 700 es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o. Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44 diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o. Tel.: + 385 (0)1 6051999

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmaceuticos, Lda.

Tel: + 351 21 412 95 00

FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL Tel: +40 (0)21 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A. Tel: +39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd T@: + 357 22 39 70 00 gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA Tel: + 371 67312687 lv-epasts@gsk.com

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.

Tel: + 386 (0) 1 280 25 00 medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Tel: + 421 (0)2 48 26 11
11 recepia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy Puh/Tel: + 358 10 30 30 30 Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB Tel: + 46 (0)8 638 93 00 info.produkt@gsk.com

United Kingdom GlaxoSmithKline UK Tel: + 44 (0)808 100
9997 customercontactuk@gsk.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Při uchovávání předplněných injekčních stříkaček obsahujících suspenzi mohou být pozorovány jemné bělavé usazeniny.

Před použitím předplněnou injekční stříkačku dobře protřepejte, aby vznikla homogenní suspenze.

Vakcínu je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat a ujistit se, že se v ní nenachází žádné částice a že nedošlo k jejímu zbarvení. Pokud si všimnete jakýchkoli cizích částic a/nebo změny fyzikálních

vlastností, vakcínu nepodávejte. Jestliže balení obsahuje dvě jehly různé délky, vyberte vhodnou jehlu zaručující intramuskulární podání.

Chraňte před mrazem.

Vakcína Bexsero se nesmí míchat v jedné injekční stříkačce s jinými vakcínami.

Pokud by bylo třeba zároveň podat i jiné vakcíny, podejte je do různých míst.

Postupujte opatrně, abyste vakcínu podali pouze intramuskulárně.

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