

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:

Rekombinantní fúzní protein NHBA bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B ^{1,2,3}	50 mikrogramů
Rekombinantní protein NadA bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B ^{1,2,3}	50 mikrogramů
Rekombinantní fúzní protein fHbp bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B ^{1,2,3}	50 mikrogramů
Vnější membránové vesikuly (OMV) bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B kmene NZ98/254 měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PorA P1.4 ²	25 mikrogramů

¹ Produkováno v buňkách bakterie *E. coli* technologií rekombinantní DNA

² Adsorbováno na hydroxidu hlinitém (0,5 mg Al³⁺)

³ NHBA (Neisseria Heparin Binding Antigen), NadA (Neisserial 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

Přípravek Bexsero je indikován 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

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 ^{b, 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 První dávka se má podat ve 2 měsících věku. Bezpečnost a účinnost vakcíny Bexsero u kojenců mladších než 8 týdnů nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

^b V případě prodlení by neměl být booster podán později než do 24. měsíce.

^c Viz bod 5.1. Nutnost podání dalších booster dávek a jejich načasování nebyla dosud stanovena.

^d Viz bod 5.1.

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

Způsob podání

Vakcína se podává hlubokou intramuskulární injekcí, ideálně v anterolaterálním směru do stehna u kojenců nebo do oblasti m. deltoideus horní části ramene u starších subjektů.

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

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

Návod k použití této vakcíny 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 přípravku Bexsero vhodné odložit u subjektů s akutním závažným febrilním onemocněním. Kvůli přítomnosti menší infekce jako např. rýmy 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 související úzkostné reakce, včetně vazovagálních reakcí (synkopy), hyperventilace nebo související stresové reakce 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 přípravek Bexsero chránit všechny osoby, které byly vakcinovány. Neočekává se, že přípravek Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícími meningokokovým kmenům skupiny (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.

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití přípravku Bexsero u subjektů s narušenou schopností imunitní odpovědi. U jedinců se sníženou imunitou nemusí vakcinace vést ke správné odpovědi a tvorbě ochranných protilátek.

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití přípravku Bexsero u subjektů starších 50 let ani u pacientů s chronickými zdravotními problémy.

Při podávání dávek primární imunizace výrazně nedonošeným novorozencům (narozeným v ≤ 28 . gestačním týdnem) a hlavně u subjektů 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 stříkačky může obsahovat přírodní gumový latex. I když je riziko vzniku alergických reakcí velice malé, lékaři by měli 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 přípravku Bexsero u osob citlivých na kanamycin nebyla hodnocena.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Použití s jinými vakcínami

Přípravek Bexsero lze podávat současně s následujícími vakcinačními antigeny ve formě monovalentních i kombinovaných vakcín: difterie, tetanus, acellulární pertuse, *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovaná poliomyelitida, hepatitida B, heptavalentní pneumokoková konjugovaná vakcína, spalničky, příušnice, zarděnky a varicella.

Klinické studie prokázaly, že imunitní odpovědi společně podávaných běžných vakcín nebyly ovlivněny současným podáním přípravku Bexsero. Tento údaj se zakládá na faktu, že protilátkové odpovědi na samostatně podané běžné vakcíny nebyly nižší. Studie uvádějí nekonzistentní výsledky 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 přípravku Bexsero, lze zvážit možnost očkování v jiném termínu. Profylaktické použití paracetamolu snižuje výskyt a závažnost horečky, neovlivňuje však imunogenicitu přípravku Bexsero ani běžných vakcín. Účinek jiných antipyretik než paracetamolu na imunitní odpověď nebyl studován.

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

Při současném podání s jinými vakcínami musí být přípravek Bexsero podán 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 byl přípravek Bexsero podán 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. Přípravek Bexsero byl 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 zvířat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek 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 přípravku Bexsero byla hodnocena ve 14 studiích, včetně 10 randomizovaných kontrolovaných klinických studií se 8 776 subjekty (ve věku od 2 měsíců), kterým byla podána alespoň jedna dávka přípravku Bexsero. Z příjemců přípravku Bexsero bylo 5 849 kojenců a dětí (mladších 2 let), 250 dětí (od 2 do 10 let) 2 677 dospívajících a dospělých. 3 285 subjektů ze skupiny kojenců, kterým byla podána primární série přípravku Bexsero, dostalo v druhém roce života booster dávku. Hodnoceny byly také údaje získané od dalších 207 dětí, jimž byl přípravek Bexsero podán 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 očkováných ve 2., 4. a 6. měsíci byla horečka ($\geq 38^\circ\text{C}$) hlášena u 69 % až 79 % subjektů, když byl přípravek Bexsero podán společně s běžnými vakcínami (obsahujícími následující antigeny: pneumokoková 7valentní konjugovaná vakcína, difterie, tetanus, acellulární pertuse, hepatitida B, inaktivovaná poliomyelitida a *Haemophilus influenzae* typu b), v porovnání se 44 % až 59 % subjektů, kteří obdrželi pouze rutinní očkování. U kojenců očkováných přípravkem Bexsero a běžnými vakcínami byla také hlášena vyšší frekvence používání antipyretik. V případech, kdy byl přípravek Bexsero podán 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:	($\geq 1/10$)
Časté:	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté:	($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
Vzácné:	($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)
Velmi vzácné:	($< 1/10000$)
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 přípravku Bexsero po jeho 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 záchvatů)

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 tkáně

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 tkáně

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 tkáně

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: 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 přípravkem 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 přípravku 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 založeného na lidském séru jako zdroji 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 přípravku Bexsero, a to buď ve věku 2, 4 a 6 měsíců, nebo 2, 3 a 4 měsíce; 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 přípravku 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 přípravku 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 známy.

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

* % séropozitivních = procentuální poměr subjektů, které dosáhly hSBA \geq 1: 5.

** GMT = geometrický střední titr.

V tabulce 3 jsou shrnuty údaje o přetrvávání baktericidních protilátek 8 měsíců po vakcinaci přípravkem Bexsero ve věku 2, 3 a 4 měsíce a 6 měsíců po vakcinaci přípravkem Bexsero ve věku 2, 4 a 6 měsíců (doba před podáním booster dávky) a údaje po čtvrté dávce (booster) přípravku 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) 1558 (1262-1923)	N = 421 100% (99-100) 1465 (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 přípravkem Bexsero ve věku 2, 3 a 4 měsíců a 6 měsíců po vakcinaci přípravkem Bexsero ve věku 2, 4 a 6 měsíců.

** % séropozitivních = procentuální poměr subjektů, které dosáhly hSBA \geq 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 titerů protilátek proti antigenům PorA P1.4 a fHbp (dosahující 9% – 10% a 12% – 20% subjektů s hSBA \geq 1: 5). Ve stejné studii svědčila odpověď na další dávku o imunologické paměti, neboť 81% – 95% subjektů dosáhlo hSBA \geq 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 přípravkem 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	<u>1 měsíc po 2. dávce</u> % 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)
	<u>12 měsíců po 2. dávce</u> % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 68 74% (61-83) 14 (9,4-20)	-
NadA	<u>1 měsíc po 2. dávce</u> % 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)
	<u>12 měsíců po 2. dávce</u> % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 68 97% (90-100) 70 (47-104)	-
PorA P1.4	<u>1 měsíc po 2. dávce</u> % 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)
	<u>12 měsíců po 2. dávce</u> % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28)	-
NHBA	<u>1 měsíc po 2. dávce</u> % séropozitivních (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 46 63% (48-77) 11 (7,07-16)	N = 100 97% (91-99) 38 (32-45)
	<u>12 měsíců po 2. dávce</u> % séropozitivních (95% CI)	-	N = 65 38% (27-51)	-
	hSBA GMT (95% CI)		3,7 (2,15-6,35)	

* % séropozitivních = procentuální poměr subjektů, které dosáhly hSBA \geq 1: 4 ve věkové skupině 6 až 11 měsíců a hSBA \geq 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 přípravkem Bexsero ve věku 40 až 44 měsíců ve dvou extenzních studiích (N = 36 respektive N = 29–31) bylo pozorováno zvýšení titerů hSBA čtyř referenčních antigenů. Procentuální poměry séropozitivních subjektů 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 přípravku Bexsero jeden, dva nebo šest měsíců od sebe. Údaje z této studie jsou shrnuty v tabulkách 5 a 6.

Ve studiích na dospělých subjektech byly údaje získány po podání dvou dávek přípravku Bexsero jeden nebo dva měsíce od sebe (viz tabulka 7).

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

Tabulka 5. Sérové baktericidní protilátkové odpovědi u dospívajících jeden měsíc po dvou dávkách přípravku 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
fHbp	1 měsíc po 2. dávce	N = 638	N = 319	N = 86
	% séropozitivních* (95% CI)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (99-100)
	hSBA GMT** (95% CI)	210 (193-229)	234 (209-263)	218 (157-302)
	18-23 měsíců po 2. dávce	N = 102	N = 106	N = 49
	% séropozitivních (95% CI)	82% (74-89)	81% (72-88)	84% (70-93)
	hSBA GMT (95% CI)	29 (20-42)	34 (24-49)	27 (16-45)
NadA	1 měsíc po 2. dávce	N = 639	N = 320	N = 86
	% séropozitivních (95% CI)	100% (99-100)	99% (98-100)	99% (94-100)
	hSBA GMT (95% CI)	490 (455-528)	734 (653-825)	880 (675-1147)
	18-23 měsíců po 2. dávce	N = 102	N = 106	N = 49
	% séropozitivních (95% CI)	93% (86-97)	95% (89-98)	94% (83-99)
	hSBA GMT (95% CI)	40 (30-54)	43 (33-58)	65 (43-98)
PorA P1.4	1 měsíc po 2. dávce	N = 639	N = 319	N = 86
	% séropozitivních (95% CI)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (96-100)
	hSBA GMT (95% CI)	92 (84-102)	123 (107-142)	140 (101-195)
	18-23 měsíců po 2. dávce	N = 102	N = 106	N = 49
	% séropozitivních (95% CI)	75% (65-83)	75% (66-83)	86% (73-94)
	hSBA GMT (95% CI)	17 (12-24)	19 (14-27)	27 (17-43)
NHBA	1 měsíc po 2. dávce	N = 46	N = 46	-
	% séropozitivních (95% CI)	100% (92-100)	100% (92-100)	-
	hSBA GMT (95% CI)	99 (76-129)	107 (82-140)	-

* % séropozitivních = procentuální poměr subjektů, které dosáhly hSBA \geq 1: 4.

** GMT = geometrický střední titr.

Ve studii na dospívajících byly baktericidní odpovědi po dvou dávkách přípravku 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 subjektů s minimálně 4násobným zvýšením titru hSBA ve srovnání se základní hodnotou jeden měsíc po druhé dávce přípravku Bexsero jsou shrnuty v tabulce 6. Po vakcinaci přípravkem Bexsero bylo vysoké procento subjektů séropozitivní 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 přípravku 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 vakcinací < 1: 4	N = 369 100% (98-100)	N = 179 100% (98-100)	N = 55 100% (94-100)
		titr před vakcinací ≥ 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 vakcinací < 1: 4	N = 369 100% (98-100)	N = 179 100% (98-100)	N = 55 100% (94-100)
		titr před vakcinací ≥ 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 vakcinací < 1: 4	N = 427 100% (99-100)	N = 211 99% (97-100)	N = 64 98% (92-100)
		titr před vakcinací ≥ 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 vakcinací < 1: 4	N = 426 99% (98-100)	N = 211 99% (97-100)	N = 64 98% (92-100)
		titr před vakcinací ≥ 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 vakcinací < 1: 4	N = 427 100% (98-100)	N = 208 100% (98-100)	N = 64 100% (94-100)
		titr před vakcinací ≥ 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 vakcinací < 1: 4	N = 426 99% (98-100)	N = 208 100% (98-100)	N = 64 100% (94-100)
		titr před vakcinací ≥ 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 vakcinací < 1: 4	N = 2 100% (16-100)	N = 9 100% (66-100)	-
		titr před vakcinací ≥ 1: 4	N = 44 100% (92-100)	N = 37 100% (91-100)	-
	% 4násobného zvýšení po 2. dávce (95% CI)	titr před vakcinací < 1: 4	N = 2 100% (16-100)	N = 9 89% (52-100)	-
		titr před vakcinací ≥ 1: 4	N = 44 30% (17-45)	N = 37 19% (8-35)	-

* % séropozitivních = procentuální poměr subjektů, které dosáhly hSBA ≥ 1: 4.

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

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

* % séropozitivních = procentuální poměr subjektů, které dosáhly hSBA \geq 1: 4.

** GMT = geometrický střední titr.

Sérová baktericidní odpověď na antigen NHBA nebyla hodnocena.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem 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 pistu (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 stříkačkách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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 zabarvení. 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

DD/MM/RRRR

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /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.

- **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**

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace. Držitel rozhodnutí o registraci dále předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném 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).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

• Povinnost uskutečnit poregistrační opatření

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
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

0,5 ml dávky obsahuje:

Rekombinantní proteiny NHBA/NadA/fHbp bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B	50/50/50 mikrogramů
Vnější membránové vesikuly (OMV) bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B kmene NZ98/254 měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PorA P1.4	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 jehly

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

Použitelné do:

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

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

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 typu B
IM podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

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

1. Co je přípravek BEXSERO a k čemu se používá

Přípravek Bexsero je vakcína proti meningokokům skupiny B.

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

Přípravek Bexsero se podává jedincům od 2 měsíců věku, aby je chránil 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 přípravek BEXSERO podán

NEPOUŽÍVEJTE přípravek Bexsero:

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

Upozornění a opatření

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

- závažnou infekci s vysokou teplotou. V takovém případě bude vakcinace odložena. Přítomnost menší infekce jako např. rýmy by neměla vyžadovat odklad vakcinace, promluvte si však nejdříve se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.
- hemofilii nebo jiný problém, který může zabraňovat správnému srážení Vaší krve, např. užíváte léky na ředění krve (antikoagulanty). Promluvte si nejdříve se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.
- 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.

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

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

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití přípravku Bexsero u dospělých osob starších 50 let ani 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 přípravku Bexsero bude snižena.

Podobně jako jiné vakcíny nemusí přípravek Bexsero plně chránit všechny osoby, které byly vakcinované.

Další léčivé přípravky a přípravek Bexsero

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

Přípravek 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 a plané neštovice. Promluvte si se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, kteří Vám podají další informace.

Při současném podání s jinými vakcínami musí být přípravek Bexsero podán do jiného místa.

Váš lékař nebo zdravotní sestra Vás mohou požádat, abyste svému dítěti v době podání přípravku Bexsero a po něm dal(a) léky snižující horečku. Tak lze snížit některé nežádoucí účinky přípravku 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 přípravek Bexsero podán. Pokud u Vás hrozí expozice meningokokové infekci, Váš lékař Vám může doporučit, abyste si nechala přípravek Bexsero přesto podat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek 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.

Přípravek Bexsero obsahuje chlorid sodný

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na dávku, tzn. žádný sodík v podstatě neobsahuje.

3. Jak se přípravek BEXSERO používá

Přípravek 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 prošli celým očkováním.

Kojenci ve věku od 2 do 5 měsíců

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

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

Kojenci ve věku 6 až 11 měsíců

Nevakcinovaní kojenci ve věku 6 až 11 měsíců by měli dostat dvě injekce následované injekcí třetí (booster).

- Prodleva mezi jednotlivými injekcemi by měla být alespoň 2 měsíce.
- Třetí injekcí (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 by měly dostat dvě injekce následované třetí injekcí (booster).

- Prodleva mezi jednotlivými injekcemi by měla 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 by měly dostat dvě injekce.

- Prodleva mezi jednotlivými injekcemi by měla být alespoň 2 měsíce,

Dospívající (starší 11 let) a dospělí

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

- Prodleva mezi jednotlivými injekcemi by měla být alespoň 1 měsíc.

Dospělí nad 50 let

Nejsou dostupné žádné údaje o dospělých ve věku nad 50 let. Poradte se se svým lékařem, zda je pro Vás podání přípravku Bexsero přínosné.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se přípravku 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 podán přípravek Bexsero, jsou velmi časté nežádoucí účinky (mohou se projevit u více než 1 z 10 jedinců), které se mohou objevit, následující (hlášeno ve všech věkových skupinách):

- bolest/citlivost v místě injekce, zarudnutí kůže v místě injekce, otok kůže v místě injekce, ztuhnutí 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 jedinců)

- horečka (≥ 38 °C)
- ztráta chuti k jídlu
- citlivost nebo bolest v místě injekce (včetně závažné citlivosti v místě injekce vedoucí k pláči při pohybu končetiny, do které byla injekce podána)
- bolestivé klouby
- kožní vyrážka (děti 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 jedinců)

- kožní vyrážka (kojenci a děti od 2 do 10 let)

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

- vysoká horečka (≥ 40 °C)
- záchvaty (včetně febrilních záchvatů)
- zvracení (po booster dávce)
- suchá kůže
- bledost (po booster dávce vzácná)

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

- Kawasakiho nemoc, která může zahrnovat příznaky, jako je horečka trvající více než pět dnů spojená s kožní vyrážkou na trupu těla a někdy následovaná loupáním kůže na rukou a prstech, oteklými lymfatickými uzlinami na krku, červenými očima, rty, hrdlem a jazykem
- svědicí vyrážka, kožní vyrážka

Dospívající (od 11 let) a dospělí

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

- 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. Pocit na omdlení nebo omdlení.
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 přípravek BEXSERO uchovávat

Vakcínu uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici za označením „Použitelné do“. 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 přípravek Bexsero obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Léčivými látkami jsou:

Rekombinantní fúzní protein ^{1,2,3} NHBA bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B	50 mikrogramů
Rekombinantní protein ^{1,2,3} NadA bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B	50 mikrogramů
Rekombinantní fúzní protein ^{1,2,3} fHbp bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B	50 mikrogramů
Vnější membránové vesikuly (OMV) bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B kmene NZ98/254 měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PorA P1.4 ²	25 mikrogramů

¹ Produkováno v buňkách bakterie *E. coli* technologií rekombinantní DNA

² Adsorbováno na hydroxidu hlinitém (0,5 mg Al³⁺)

³ 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 části 2).

Jak přípravek Bexsero vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek 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 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:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: 800867121

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

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

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
recepacia.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 **MM/RRRR**

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 zabarvení. 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.

Přípravek Bexsero se nesmí míchat v jedné 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.