Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

⑥ Iné	**✔ Bexsero injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke, Vakcína proti meningokokom skupiny B (rDNA, zložková, adsorbovaná) sus inj 10x0,5 ml (striek.inj.napl.skl.)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D1 - vakcíny eticky nesporné

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2020-03-16 10:28:53**
Interné číslo záznamu:	**2998**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**injekčná suspenzia**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/12/812/004**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**4434A**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLJ07A - Bakteriálne očkovacie látky**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLJ07AH - Očkovacie látky proti meningokom**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**01/2013**
Cena orientačne [€]:	

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU 1. NÁZOV LIEKU Bexsero injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke Vakcína proti meningokokom skupiny B (rDNA, zložková, adsorbovaná) 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Rekombinantný fúzny proteín NHBA Neisseria meningitidis skupiny B 1, 2, 3 .....50 mikrogramov Rekombinantný proteín NadA Neisseria meningitidis skupiny B 1, 2, 3 ..... 50 mikrogramov Rekombinantný fúzny proteín fHbp Neisseria meningitidis skupiny B 1, 2, 3 .....50 mikrogramov Vezikuly vonkajšej membrány (OMV) z Neisseria meningitidis skupiny B, kmeňa NZ98/254, merané ako celkové množstvo proteínov obsahujúcich PorA P1.4 2..... 25 mikrogramov 1 vytvorený bunkami E. coli pomocou technológie rekombinantnej DNA 2 adsorbovaný na hydroxid hlinitý (0,5 mg Al^{3}+) 3 NHBA (neisseriový heparín-viažuci antigén), NadA (neisseriový adhezín A) fHbp (faktor H- viažuci proteín) Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1. 3. LIEKOVÁ FORMA Injekčná suspenzia. Biela opaleskujúca tekutá suspenzia. 4. KLINICKÉ ÚDAJE 4.1 Terapeutické indikácie Bexsero je indikované na aktívnu imunizáciu jedincov vo veku od 2 mesiacov a starších proti invazívnemu meningokokovému ochoreniu spôsobenému Neisseria meningitidis skupiny B. Pri použití vakcíny sa má vziať do úvahy vplyv invazívneho ochorenia na rôzne vekové skupiny, ako aj na variabilitu epidemiológie antigénov kmeňov skupiny B v rôznych geografických oblastiach. Informácie o ochrane proti špecifickým kmeňom skupiny B sú uvedené v časti 5.1. Táto vakcína sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania Dávkovanie Tabuľka 1. Zhrnutie dávkovania Vek v čase podania prvej dávky Základné očkovanie Intervaly medzi dávkami základného očkovania Posilňovacia dávka Dojčatá, 2 mesiace až 5 mesiacova Tri dávky, každá po 0,5 ml Nie kratšie ako 1 mesiac Áno, jedna dávka vo veku medzi 12 a 15 mesiacmi s minimálne 6-mesačným odstupom medzi základnou sériou a posilňovacou dávkoub, c Dojčatá, 3 mesiace až 5 mesiacov Dve dávky, každá po 0,5 ml Nie kratšie ako 2 mesiace Dojčatá, 6 mesiacov až 11 mesiacov Dve dávky, každá po 0,5 ml Nie kratšie ako 2 mesiace Áno, jedna dávka v druhom roku života s minimálne 2-mesačným odstupom medzi základnou sériou a posilňovacou dávkou c Deti, 12 mesiacov až 23 mesiacov Dve dávky, každá po 0,5 ml Nie kratšie ako 2 mesiace Áno, jedna dávka s 12- až 23-mesačným odstupom medzi základnou sériou a posilňovacou dávkou c Deti, 2 roky až 10 rokov Dve dávky, každá po 0,5 ml Nie kratšie ako 1 mesiac Na základe oficiálnych odporúčaní sa má podanie posilňovacej dávky zvážiť u osôb s pretrvávajúcim rizikom expozície meningokokovému ochoreniu d Dospievajúci (od 11 rokov) a dospelí* a Prvá dávka sa má podať najskôr vo veku 2 mesiacov. Bezpečnosť a účinnosť vakcíny Bexsero u dojčiat mladších ako 8 týždňov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. b V prípade oneskorenia sa posilňovacia dávka nemá podať neskôr ako vo veku 24 mesiacov. c Pozri časť 5.1. Potreba a časový interval ďalších posilňovacích dávok ešte neboli stanovené. d Pozri časť 5.1. * Nie sú dostupné údaje u dospelých nad 50 rokov Spôsob podávania Vakcína sa podáva ako hlboká intramuskulárna injekcia, pokiaľ možno do anterolaterálnej časti stehna dojčiat alebo do oblasti deltového svalu ramena u starších osôb. Ak sa v rovnakom čase podáva viac ako jedna vakcína, musia sa použiť rôzne miesta aplikácie injekcie. Vakcína sa nesmie podávať intravenózne, subkutánne ani intradermálne a

nesmie sa miešať v tej istej injekčnej striekačke s inými vakcínami. Pokyny na manipuláciu s vakcínou pred podaním, pozri časť 6.6. 4.3 Kontraindikácie Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní Podobne ako pri iných vakcínach sa aplikácia vakcíny Bexsero musí odložiť u osôb trpiacich závažným akútnym horúčkovým ochorením. Prítomnosť ľahkej infekcie, ako je nádcha, by však nemala viesť k odloženiu očkovania. Neaplikujte intravaskulárne. Rovnako ako v prípade všetkých injekčných vakcín, musí byť aj po podaní tejto vakcíny vždy k dispozícii náležitá lekárska starostlivosť a dohľad pre prípad vzniku anafylaktického šoku V súvislosti s podaním vakcíny sa môžu objaviť reakcie súvisiace s úzkosťou, vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom, ako psychogénna odpoveď na vpich injekčnou ihlou (pozri časť 4.8). Je dôležité zabezpečiť opatrenia, aby sa predišlo zraneniu v dôsledku mdloby. Táto vakcína sa nemá podávať osobám s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou zrážania krvi, ktorá je kontraindikáciou intramuskulárneho podania, pokiaľ možný prínos jednoznačne preváži riziko takéhoto podania. Podobne ako pri každej vakcíne, očkovanie vakcínou Bexsero nemusí chrániť všetkých očkovaných jedincov. Neočakáva sa, že Bexsero poskytuje ochranu pred všetkými cirkulujúcimi kmeňmi meningokoka skupiny B (pozri časť 5.1). Podobne ako pri mnohých vakcínach si musia byť zdravotnícki pracovníci vedomí, že po očkovaní dojčiat a detí (mladších ako 2 roky) môže dôjsť k zvýšeniu telesnej teploty. Profylaktické podávanie antipyretík v čase očkovania a tesne po očkovaní môže znížiť výskyt a intenzitu postvakcinačných horúčkových reakcií. Dojčatám a deťom (vo veku menej ako 2 roky) sa majú antipyretiká podávať v súlade s miestnymi nariadeniami. U jedincov s narušenou schopnosťou imunitnej odpovede, či už v dôsledku používania imunosupresívnej liečby, genetickej poruchy alebo z iných príčin, môže dôjsť k zníženej protilátkovej odpovedi na aktívnu imunizáciu. K dispozícii sú údaje o imunogenite u jedincov s deficitom zložiek komplementu, s aspléniou alebo dysfunkciou sleziny (pozri časť 5.1). Osoby s dedičnými deficitmi zložiek komplementu (napr. deficit C3 alebo deficit C5) a osoby dostávajúce lieky, ktoré inhibujú terminálnu fázu komplementovej kaskády (napr. ekulizumab), majú zvýšené riziko invazívneho ochorenia spôsobeného baktériami Neisseria meningitidis skupiny B, dokonca aj vtedy, keď sa u nich vytvoria protilátky po očkovaní vakcínou Bexsero. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití vakcíny Bexsero u osôb starších ako 50 rokov a údaje u pacientov s chronickými ochoreniami sú obmedzené. Pri podávaní série základného očkovania veľmi nezrelým dojčatám (narodeným ≤ v 28. týždni gravidity), a najmä takým, ktoré majú v anamnéze nezrelosť dýchacej sústavy, je nutné brať ohľad na možné riziko apnoe a potrebu monitorovania respirácie počas 48 – 72 hodín. V tejto skupine dojčiat je prínos očkovania vysoký, a preto sa očkovaniu netreba brániť a ani sa nemá odkladať. Kryt hrotu injekčnej striekačky môže obsahovať prírodný gumený latex. Aj keď je riziko vzniku alergickej reakcie veľmi malé, zdravotnícki pracovníci majú zvážiť pomer prínosu a rizika pred podaním tejto vakcíny osobám so známou anamnézou precitlivenosti na latex. Na začiatku výrobného procesu sa používa kanamycín, ktorý sa v neskorších štádiách výroby odstraňuje. Ak je kanamycín prítomný vo vakcíne, jeho hladiny sú nižšie ako 0,01 mikrogramov na dávku. Bezpečné použitie vakcíny Bexsero u jedincov s precitlivenosťou na kanamycín nebolo doteraz stanovené. 4.5 Liekové a iné interakcie Použitie s inými vakcínami Bexsero sa môže podávať súbežne s ktorýmikoľvek nasledujúcimi antigénmi buď vo forme monovalentných, alebo kombinovaných vakcín: vakcína proti diftérii, tetanu, pertussis (acelulárna), Haemophilus influenzae typu b, poliomyelitíde (inaktivovaná), hepatitíde B, heptavalentná konjugovaná pneumokoková vakcína a vakcína proti osýpkam, mumpsu, rubeole, ovčím kiahňam a konjugovaná vakcína proti meningokokom skupín A, C, W, Y. Klinické štúdie preukázali, že

imunitné odpovede súbežne podaných vakcín neovplyvnilo súbežné podanie vakcíny Bexsero, čo sa zakladá na neznížení mier protilátkovej odpovede v porovnaní so samostatným podaním bežných vakcín. V štúdiách boli pozorované nekonzistentné výsledky odpovedí na inaktivovaný poliovírus typu 2 a sérotyp 6B pneumokokovej konjugovanej vakcíny a boli tiež zaznamenané nižšie titre protilátok proti pertusovému antigénu pertaktínu, ale tieto údaje nenaznačujú klinicky signifikantnú interferenciu. Vzhľadom na zvýšené riziko horúčky, citlivosti v mieste aplikácie injekcie, zmeny stravovacích návykov a podráždenosti v prípadoch súbežného podania vakcíny Bexsero s vyššie uvedenými vakcínami, sa môže zvážiť samostatné podanie vakcín, ak je to možné. Profylaktické použitie paracetamolu znižuje výskyt a závažnosť horúčky bez vplyvu na imunogenitu vakcíny Bexsero alebo bežných vakcín. Vplyv iných antipyretík ako paracetamolu na imunitnú odpoveď sa neskúmal. Súbežná aplikácia vakcíny Bexsero s inými ako vyššie spomenutými vakcínami sa neskúmala. Ak sa Bexsero podáva súbežne s inými vakcínami, musia sa použiť rôzne miesta aplikácie injekcie (pozri časť 4.2). 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia Gravidita Nie sú k dispozícii dostatočné klinické údaje o použití vakcíny počas gravidity. Potenciálne riziko pre gravidné ženy nie je známe. Napriek tomu očkovaniu netreba brániť, ak existuje jednoznačné riziko vystavenia meningokokovej infekcii. V štúdii, v ktorej samice králika dostávali Bexsero v dávkach približne 10-násobne vyšších ako ekvivalent ľudskej dávky založený na telesnej hmotnosti, sa nezistili žiadne dôkazy o toxicite pre matku alebo plod, žiadne účinky na tehotenstvo, materinské správanie, fertilitu samice alebo postnatálny vývoj. Dojčenie Informácie o bezpečnosti vakcíny pre ženy a ich deti počas dojčenia nie sú k dispozícii. Pred vykonaním rozhodnutia o imunizácii počas dojčenia sa musí preskúmať pomer prínos-riziko. U očkovaných králičích matiek ani u ich mláďat sa počas 29 dní laktácie nepozorovali žiadne nežiaduce reakcie. Vakcína Bexsero bola imunogénna u zvieracích matiek očkovaných pred laktáciou a protilátky sa zachytili aj u ich mláďat, ale hladiny protilátok v mlieku neboli stanovené. Fertilita Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratách sa nepreukázali žiadne vplyvy na fertilitu samíc. 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje Bexsero nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ môžu prechodne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. 4.8 Nežiaduce účinky Súhrn bezpečnostného profilu Bezpečnosť vakcíny Bexsero bola hodnotená v 17 štúdiách vrátane 10 randomizovaných kontrolovaných klinických skúšaní s 10 565 osobami (vo veku od 2 mesiacov), ktoré dostali aspoň jednu dávku vakcíny Bexsero. Spomedzi osôb, ktoré dostali Bexsero, bolo 6 837 dojčiat a detí (vo veku menej ako 2 roky), 1 051 detí (vo veku 2 až 10 rokov) a 2 677 dospievajúcich a dospelých. Z dojčiat, ktoré dostali sériu základného očkovania, dostalo 3 285 v druhom roku života posilňovaciu dávku. U dojčiat a detí (vo veku menej ako 2 roky) boli najčastejšie lokálne a systémové nežiaduce reakcie pozorované v klinických skúšaniach citlivosť a erytém v mieste aplikácie injekcie, horúčka a podráždenosť. V klinických štúdiách bol u dojčiat očkovaných v 2, 4 a 6 mesiaci hlásený výskyt horúčky (≥ 38°C) u 69 % až 79 % osôb vtedy, keď sa vakcína Bexsero podávala súbežne s bežnými vakcínami (obsahujúcimi nasledujúce antigény: 7-valentný pneumokokový konjugát, diftéria, tetanus, pertussis /acelulárna/, hepatitída B, poliomyelitída /inaktivovaná/ a Haemophilus influenzae typu b) v porovnaní so 44 % až 59 % u osôb, ktoré dostávali bežné vakcíny samotné. Vyššia miera použitia antipyretík sa rovnako zaznamenala u dojčiat očkovaných vakcínou Bexsero a bežnými vakcínami. Pri podaní samotnej vakcíny Bexsero bola frekvencia výskytu horúčky podobná ako frekvencia jej výskytu spojená s podávaním bežných vakcín dojčatám počas klinických skúšaní. Ak sa objavila horúčka, obvykle mala predvídateľný charakter, pričom väčšinou odznela do jedného dňa po očkovaní. U dospievajúcich

a dospelých boli najčastejšie pozorované lokálne a systémové nežiaduce reakcie bolesť v mieste aplikácie injekcie, malátnosť a bolesť hlavy. Pri nasledujúcich dávkach v rámci očkovacej schémy nebolo pozorované žiadne zvýšenie výskytu ani závažnosti nežiaducich reakcií. Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií Nežiaduce reakcie (po základnom očkovaní alebo posilňovacej dávke), ktoré sa považovali minimálne za možno súvisiace s očkovaním, boli kategorizované podľa frekvencie výskytu. Frekvencie výskytu sú definované nasledovne: Veľmi časté: (≥ 1/10) Časté: (≥1/100 až 1/10) Menej časté: (≥1/1 000 až 1/100) Zriedkavé: (≥1/10 000 až 1/1 000) Veľmi zriedkavé: (1/10 000) Neznáme: (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov) V rámci každej frekvenčnej skupiny sú nežiaduce účinky zobrazené v poradí podľa klesajúcej závažnosti. Okrem správ z klinických štúdií, sú zaradené v zozname celosvetové dobrovoľné správy o nežiaducich reakciách, ktoré boli získané od uvedenia vakcíny Bexsero na trh. Keďže tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne z populácie neznámej veľkosti, nie je vždy možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu a preto sú zahrnuté do zoznamu s frekvenciou neznáme. Dojčatá a deti (do veku 10 rokov) Poruchy imunitného systému Neznáme: alergické reakcie (vrátane anafylaktických reakcií) Poruchy metabolizmu a výživy Veľmi časté: poruchy príjmu potravy Poruchy nervového systému Veľmi časté: spavosť, neobvyklý plač, bolesť hlavy Menej časté: záchvaty (vrátane febrilných kŕčov) Neznáme: hypotonicko-hyporeaktívna epizóda, meningeálne dráždenie (v krátkom čase po očkovaní boli ojedinele hlásené prejavy meningeálneho dráždenia ako stuhnutosť šije alebo fotofóbia. Tieto príznaky boli miernej a prechodnej povahy) Poruchy ciev Menej časté: bledosť (zriedkavé po posilňovacej dávke) Zriedkavé: Kawasakiho syndróm Poruchy gastrointestinálneho traktu Veľmi časté: hnačka, vracanie (menej časté po posilňovacej dávke) Poruchy kože a podkožného tkaniva Veľmi časté: vyrážky (deti vo veku 12 až 23 mesiacov) (menej časté po posilňovacej dávke) Časté: vyrážky (dojčatá a deti vo veku 2 až 10 rokov) Menej časté: ekzém Zriedkavé: urtikária Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva Veľmi časté: artralgia Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Veľmi časté: horúčka (≥38 °C), citlivosť v mieste aplikácie injekcie (vrátane závažnej citlivosti v mieste aplikácie injekcie definovanej ako plač pri pohybe končatinou, do ktorej bola podanáva kcína), erytém v mieste aplikácie injekcie, opuch v mieste aplikácie injekcie, indurácia v mieste aplikácie injekcie, podráždenosť Menej časté: horúčka (≥40 °C) Neznáme: reakcie v mieste vpichu (zahŕňajúce rozsiahly opuch končatiny, do ktorej bola podaná vakcína, pľuzgiere v mieste alebo v okolí miesta podania injekcie a uzlík v mieste vpichu, ktorý môže pretrvávať dlhšie ako jeden mesiac) Dospievajúci (od 11 rokov veku) a dospelí Poruchy imunitného systému Neznáme: alergické reakcie (vrátane anafylaktických reakcií) Poruchy nervového systému Veľmi časté: bolesť hlavy Neznáme: synkopa alebo vazovagálne odpovede na injekciu, meningeálne dráždenie (v krátkom čase po očkovaní boli ojedinele hlásené prejavy meningeálneho dráždenia ako stuhnutosť šije alebo fotofóbia. Tieto príznaky boli miernej a prechodnej povahy) Poruchy gastrointestinálneho traktu Veľmi časté: nevoľnosť Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva Veľmi časté: myalgia, artralgia Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Veľmi časté: bolesť v mieste aplikácie injekcie (vrátane závažnej bolesti v mieste aplikácie injekcie definovanej ako neschopnosť vykonávať bežné denné činnosti), opuch v mieste aplikácie injekcie, indurácia v mieste aplikácie injekcie, erytém v mieste aplikácie injekcie, malátnosť Neznáme: horúčka, reakcie v mieste vpichu (zahŕňajúce rozsiahly opuch končatiny, do ktorej bola podaná vakcína, pľuzgiere v mieste alebo v okolí miesta podania injekcie a uzlík v mieste vpichu, ktorý môže pretrvávať dlhšie ako jeden mesiac) Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce

reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. 4.9 Predávkovanie Skúsenosti s predávkovaním sú obmedzené. V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie vitálnych funkcií a prípadná symptomatická liečba. 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI 5.1 Farmakodynamické vlastnosti Farmakoterapeutická skupina: meningokokové vakcíny, ATC kód: J07AH09 Mechanizmus účinku Cieľom imunizácie vakcínou Bexsero je stimulovať tvorbu baktericídnych protilátok, ktoré rozpoznávajú vakcínové antigény NHBA, NadA, fHbp a PorA P1.4 (imunodominantný antigén prítomný v zložke OMV), a ktoré podľa predpokladu chránia pred invazívnym meningokokovým ochorením (IMO). Kedže tieto antigény sú variabilne exprimované rôznymi kmeňmi, meningokoky, ktoré ich exprimujú na dostatočnej úrovni, sú náchylné na usmrtenie protilátkami vyvolanými očkovaním. Systém na typizáciu meningokokových antigénov (meningococcal antigen typing system, MATS) bol vytvorený, aby spojil antigénne profily rôznych kmeňov meningokokových baktérií skupiny B s usmrcovaním týchto kmeňov v sérovom baktericídnom teste s ľudským komplementom (hSBA). Preskúmanie približne 1000 rozličných izolátov invazívnych meningokokov skupiny B zozbieraných v rokoch 2007-2008 v 5 európskych krajinách preukázalo, že (v závislosti od krajiny pôvodu) 73 % až 87 % izolátov meningokokov skupiny B malo vhodný antigénny profil MATS, ktorý mala vakcína pokryť. Zistilo sa, že celkovo 78 % (95 % interval spoľahlivosti 63 – 90 %) z približne 1 000 kmeňov bolo potenciálne vnímavých na vakcínou indukované protilátky. Klinická účinnosť Účinnosť vakcíny Bexsero sa nehodnotila v klinických skúšaniach. Účinnosť vakcíny sa predpokladá na základe preukázania indukcie sérových baktericídnych protilátkových odpovedí na každý z antigénov vakcíny (pozri časť Imunogenita). Imunogenita Sérové baktericídne protilátkové odpovede na každý z antigénov vakcíny, NadA, fHbp, NHBA a PorA P1.4 boli hodnotené pomocou súpravy štyroch referenčných kmeňov meningokoka skupiny B. Baktericídne protilátky proti týmto kmeňom sa merali pomocou sérového baktericídneho testu s použitím ľudského séra ako zdroja komplementu (hSBA). Nie sú dostupné údaje zo všetkých očkovacích schém pri použití referenčného kmeňa pre NHBA. Štúdie primárnej imunogenity sa väčšinou viedli ako randomizované, kontrolované, multicentrické klinické skúšania. Imunogenita sa hodnotila u dojčiat, detí, dospievajúcich a dospelých. Imunogenita u dojčiat a detí V štúdiách u dojčiat dostali účastníci tri dávky vakcíny Bexsero buď vo veku 2, 4 a 6 mesiacov, alebo 2, 3 a 4 mesiace a posilňovaciu dávku v druhom roku života, najskôr vo veku 12 mesiacov. Vzorky séra sa získavali pred očkovaním, mesiac po tretej dávke (pozri Tabuľku 2) a mesiac po posilňovacej dávke (pozri Tabuľku 3). V predĺžení štúdie sa hodnotilo pretrvávanie imunitnej odpovede jeden rok po posilňovacej dávke (pozri Tabuľku 3). Predtým neočkované deti dostali dve dávky v druhom roku života, s hodnotením pretrvávania prítomnosti protilátok jeden rok po druhej dávke (pozri Tabuľku 4). Imunogenita po dvoch dávkach bola zdokumentovaná aj v ďalšej štúdii u dojčiat vo veku 6 mesiacov až 8 mesiacov v čase zaradenia do štúdie (pozri Tabuľka 4). U dojčiat vo veku od 3 mesiacov do 5 mesiacov bola v klinickej štúdii hodnotená dvojdávková schéma, po ktorej nasledovalo podanie posilňovacej dávky. Imunogenita u dojčiat vo veku od 2 mesiacov do 5 mesiacov Trojdávkové základné očkovanie, po ktorom nasledovalo podanie posilňovacej dávky Výsledky imunogenity jeden mesiac po troch dávkach vakcíny Bexsero podaných vo veku 2, 3, 4 a 2, 4, 6 mesiacov sumarizuje Tabuľka 2. V očkovacích schémach vakcíny Bexsero boli baktericídne protilátkové odpovede jeden mesiac po tretej dávke proti referenčným kmeňom meningokokov vysoké proti antigénom fHbp, NadA a PorA P1.4. Baktericídne odpovede proti antigénu NHBA boli u dojčiat očkovaných v schéme 2, 4 a 6-mesiac taktiež vysoké, ale tento antigén sa javil byť menej imunogénny pri schéme 2, 3 a 4-mesiac. Klinické dôsledky zníženej imunogenity antigénu NHBA pri tejto schéme nie sú známe. Tabuľka 2. Sérové baktericídne protilátkové odpovede 1 mesiac po očkovaní treťou

dávkou vakcíny Bexsero vo veku 2, 3, 4 alebo 2, 4, 6 mesiacov Antigén Štúdia V72P13 2, 4, 6 mesiacov Štúdia V72P12 2, 3, 4 mesiace Štúdia V72P16 2, 3, 4 mesiace fHbp % séropozitívnych* (95 % IS) N=1149 100% (99-100) N=273 99% (97-100) N=170 100% (98-100) hSBA GMT** (95 % IS) 91 (87-95) 82 (75-91) 101 (90-113) NadA % séropozitívnych (95 % IS) N=1152 100% (99-100) N=275 100% (99-100) N=165 99% (97-100) hSBA GMT (95 % IS) 635 (606-665) 325 (292-362) 396 (348-450) PorA P1.4 % séropozitívnych (95 % IS) N=1152 84% (82-86) N=274 81% (76-86) N=171 78% (71-84) hSBA GMT (95 % IS) 14 (13-15) 11 (9,14-12) 10 (8,59-12) NHBA % séropozitívnych (95 % IS) N=100 84% (75-91) N=112 37% (28-46) N=35 43% (26-61) hSBA GMT (95 % IS) 16 (13-21) 3,24 (2,49-4,21) 3,29 (1,85-5,83) * % séropozitívnych = percento jedincov, ktorí dosiahli hSBA ≥ 1:5. ** GMT = geometrický priemer titrov. Údaje o pretrvávaní prítomnosti baktericídnych protilátok 8 mesiacov po očkovaní vakcínou Bexsero vo veku 2, 3 a 4 mesiace a 6 mesiacov po očkovaní vakcínou Bexsero vo veku 2, 4 a 6 mesiacov (časový bod pred posilňovacou dávkou), a údaje o štvrtej (posilňovacej) dávke vakcíny Bexsero podanej vo veku 12 mesiacov sú zhrnuté v Tabuľke 3. V Tabuľke 3 sú uvedené aj údaje o pretrvávaní imunitnej odpovede jeden rok po posilňovacej dávke. Tabuľka 3. Sérové baktericídne protilátkové odpovede po posilňovacej dávke podanej 12 mesiacov po základnej sérii podanej vo veku 2, 3, 4 alebo 2, 4 a 6 mesiacov a pretrvávanie prítomnosti baktericídnych protilátok jeden rok po posilňovacej dávke Antigén 2, 3, 4, 12 mesiacov 2, 4, 6, 12 mesiacov fHbp pred posilňovacou dávkou* N=81 N=426 % séropozitívnych** (95 % IS) 58% (47-69) 82% (78-85) hSBA GMT*** (95 % IS) 5,79 (4,54-7,39) 10 (9,55-12) 1 mesiac po posilňovacej dávke N=83 N=422 % séropozitívnych (95 % IS) 100% (96-100) 100% (99-100) hSBA GMT (95 % IS) 135 (108-170) 128 (118-139) 12 mesiacov po posilňovacej dávke - N=299 % séropozitívnych (95 % IS) 62% (56-67) hSBA GMT (95 % IS) 6,5 (5,63-7,5) NadA pred posilňovacou dávkou N=79 N=423 % séropozitívnych (95 % IS) 97% (91-100) 99% (97-100) hSBA GMT (95 % IS) 63 (49-83) 81 (74-89) 1 mesiac po posilňovacej dávke N=84 N=421 % séropozitívnych (95 % IS) 100% (96-100) 100% (99-100) hSBA GMT (95 % IS) 1558 (1262-1923) 1465 (1350-1590) 12 mesiacov po posilňovacej dávke - N=298 % séropozitívnych (95 % IS) 97% (95-99) hSBA GMT (95 % IS) 81 (71-94) PorA P1.4 pred posilňovacou dávkou N=83 N=426 % séropozitívnych (95 % IS) 19% (11-29) 22% (18-26) hSBA GMT (95 % IS) 1,61 (1,32-1,96) 2,14 (1,94-2,36) 1 mesiac po posilňovacej dávke N=86 N=424 % séropozitívnych (95 % IS) 97% (90-99) 95% (93-97) hSBA GMT (95 % IS) 47 (36-62) 35 (31-39) 12 mesiacov po posilňovacej dávke - N=300 % séropozitívnych (95 % IS) 17% (13-22) hSBA GMT (95 % IS) 1,91 (1,7-2,15) NHBA pred posilňovacou dávkou N=69 N=100 % séropozitívnych (95 % IS) 25% (15-36) 61% (51-71) hSBA GMT (95 % IS) 2,36 (1,75-3,18) 8,4 (6,4-11) 1 mesiac po posilňovacej dávke % N= 67 N=100 séropozitívnych (95 % IS) 76% (64-86) 98% (93-100) hSBA GMT (95 % IS) 12 (8,52-17) 42 (36-50) 12 mesiacov po posilňovacej dávke - N=291 % séropozitívnych (95 % IS) 36 % (31 – 42) hSBA GMT (95 % IS) 3,35 (2,88-3,9) * časový bod pred posilňovacou dávkou reprezentuje pretrvávanie prítomnosti baktericídnych protilátok 8 mesiacov po očkovaní vakcínou Bexsero vo veku 2, 3 a 4 mesiace a 6 mesiacov po očkovaní vakcínou Bexsero vo veku 2, 4 a 6 mesiacov. ** % séropozitívnych = percento jedincov, ktorí dosiahli hSBA ≥ 1:5. *** GMT = geometrický priemer titrov. V ďalšej štúdii u detí vo veku 4 rokov, ktoré ako dojčatá dostali úplné očkovanie v základnej schéme a posilňovaciu dávku, bol pozorovaný pokles titrov protilátok proti antigénom PorA P1.4 a fHbp (dosahujúci 9 % - 10% a 12 % - 20 % jedincov s hSBA ≥ 1:5). V rovnakej štúdii bola odpoveď na ďalšiu dávku indikátorom imunologickej pamäte, keďže 81 % – 95 % osôb dosiahlo hSBA ≥ 1:5 proti PorA P1.4 a 97 % – 100 % osôb dosiahlo hSBA ≥ 1:5 proti fHbp po ďalšom očkovaní. Klinický význam tohto pozorovania a potreba ďalších posilňovacích dávok na zachovanie dlhodobejšej ochrannej imunity nebola stanovená.

Dvojdávkové základné očkovanie, po ktorom nasledovalo podanie posilňovacej dávky Imunogenita po základnom očkovaní dvomi dávkami (vo veku 3 a pol mesiaca a 5 mesiacov) alebo po základnom očkovaní tromi dávkami (vo veku 2 a pol mesiaca, 3 a pol mesiaca a 5 mesiacov) vakcíny Bexsero, po ktorom nasledovalo podanie posilňovacej dávky u dojčiat, u ktorých sa očkovanie začalo vo veku medzi 2 a 5 mesiacmi, sa hodnotila v ďalšej klinickej štúdii fázy 3. Percento séropozitívnych osôb (t. j. ktoré dosiahli hSBA minimálne 1:4) sa pohybovalo v rozmedzí od 44 % do 100 % jeden mesiac po druhej dávke a od 55 % do 100 % jeden mesiac po tretej dávke. Jeden mesiac po posilňovacej dávke podanej 6 mesiacov po poslednej dávke sa percento séropozitívnych osôb pohybovalo od 87 % do 100 % pre dvojdávkovú schému a od 83 % do 100 % pre trojdávkovú schému. Pretrvávanie protilátok sa hodnotilo v rámci predĺženej štúdie u detí vo veku od 3 do 4 rokov. Porovnateľné percentá osôb boli séropozitívne 2 až 3 roky po tom, čo boli predtým očkované buď dvomi dávkami vakcíny Bexsero, po ktorých nasledovalo podanie posilňovacej dávky (v rozmedzí od 35 % do 91 %), alebo tromi dávkami, po ktorých nasledovalo podanie posilňovacej dávky (v rozmedzí od 36 % do 84 %). V tej istej štúdii sa zistilo, že odpoveď na dodatočnú dávku podanú 2 až 3 roky po posilňovacej dávke svedčila o imunologickej pamäti, čo sa preukázalo robustnou tvorbou protilátok proti všetkým antigénom vakcíny Bexsero u 81 % až 100 % osôb (dvojdávková schéma) a 70 % až 90 % osôb (trojdávková schéma). Tieto zistenia zodpovedajú adekvátnej primárnej imunizácii v dojčenskom veku, a to tak po dvojdávkovom, ako aj po trojdávkovom základnom očkovaní, po ktorom nasleduje podanie posilňovacej dávky vakcíny Bexsero. Imunogenita u dojčiat vo veku od 6 do 11 mesiacov a u detí vo veku od 12 do 23 mesiacov Imunogenita po dvoch dávkach podaných v dvojmesačnom odstupe deťom vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov bola zdokumentovaná v dvoch štúdiách, ktorých výsledky sú zhrnuté v Tabuľke 4. Miery sérologickej odpovede a GMT hSBA proti každému antigénu vakcíny boli vysoké a podobné po dvojdávkovej sérii u dojčiat vo veku 6 - 8 mesiacov a u detí vo veku 13 - 15 mesiacov. Údaje o pretrvávaní prítomnosti protilátok jeden rok po dvoch dávkach podaných vo veku 13 a 15 mesiacov sú zhrnuté v Tabuľke 4. Tabuľka 4. Sérové baktericídne protilátkové odpovede po očkovaní vakcínou Bexsero vo veku 6 a 8 mesiacov alebo 13 a 15 mesiacov a pretrvávanie prítomnosti baktericídnych protilátok jeden rok po dvoch dávkach podaných vo veku 13 a 15 mesiacov Antigén Vekové rozpätie Od 6 do 11 mesiacov Od 12 do 23 mesiacov Vek pri podaní vakcíny 6, 8 mesiacov 13, 15 mesiacov fHbp 1 mesiac po 2. dávke % séropozitívnych* (95 % IS) hSBA GMT** (95 % IS) N=23 N=163 100% (85-100) 100% (98-100) 250 (173-361) 271 (237-310) 12 mesiacov po 2. dávke % séropozitívnych (95 % IS) hSBA GMT (95 % IS) - N=68 74% (61-83) 14 (9,4-20) NadA 1 mesiac po 2. dávke % séropozitívnych (95 % IS) hSBA GMT (95 % IS) N=23 N=164 100% (85-100) 100% (98-100) 534 (395-721) 599 (520-690) 12 mesiacov po 2. dávke % séropozitívnych (95 % IS) hSBA GMT (95 % IS) - N=68 97% (90-100) 70 (47-104) PorA 1 mesiac po 2. dávke % séropozitívnych (95 % IS) hSBA GMT (95 % IS) N=22 N=164 95% (77-100) 100% (98-100) 27 (21-36) 43 (38-49) P1.4 12 mesiacov po 2. dávke % séropozitívnych (95 % IS) hSBA GMT (95 % IS) - N=68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28) NHBA 1 mesiac po 2. dávke % séropozitívnych (95 % IS) hSBA GMT (95 % IS) - N=46 63% (48-77) 11 (7,07-16) 12 mesiacov po 2. dávke % séropozitívnych (95 % IS) hSBA GMT (95 % IS) - N=65 38% (27-51) 3,7 (2,15-6,35) * % séropozitívnych = percento jedincov, ktorí dosiahli hSBA ≥ 1:4 (v rozpätí veku od 6 do 11 mesiacov) a hSBA ≥ 1:5 (v rozpätí veku od 12 do 23 mesiacov). ** GMT = geometrický priemer titrov. Imunogenita u detí vo veku od 2 do 10 rokov Imunogenita po dvoch dávkach vakcíny Bexsero podaných buď s jednomesačným, alebo s dvojmesačným odstupom deťom vo veku od 2 do 10 rokov sa hodnotila v úvodnej klinickej štúdii fázy 3 a v jej predĺžení. V úvodnej štúdii, ktorej výsledky sú zhrnuté v tabuľke 5, účastníci dostali dve dávky vakcíny Bexsero s dvojmesačným

odstupom. Miery sérologickej odpovede a GMT hSBA proti každému antigénu vakcíny boli vysoké po dvojdávkovej schéme u detí (tabuľka 5). Tabuľka 5. Sérové baktericídne protilátkové odpovede 1 mesiac po druhej dávke vakcíny Bexsero podanej deťom vo veku 2 - 10 rokov podľa schémy 0-2 mesiace Antigén Vek 2 až 5 rokov Vek 6 až 10 rokov fHbp % séropozitívnych* (95 % IS) N=99 100 % (96-100) N=287 99 % (96-100) hSBA GMT** (95 % IS) 140 (112-175) 112 (96-130) NadA % séropozitívnych (95 % IS) N=99 99 % (95-100) N=291 100 % (98-100) hSBA GMT (95 % IS) 584 (466-733) 457 (392-531) PorA P1.4 % séropozitívnych (95 % IS) N=100 98 % (93-100) N=289 99 % (98-100) hSBA GMT (95 % IS) 42 (33-55) 40 (34-48) NHBA % séropozitívnych (95 % IS) N=95 91 % (83-96) N=275 95 % (92-97) hSBA GMT (95 % IS) 23 (18-30) 35 (29-41) * % séropozitívnych = percento osôb, ktoré dosiahli hSBA ≥ 1:4 (proti referenčným kmeňom pre antigény fHbp, NadA, PorA P1.4) a hSBA ≥ 1:5 (proti referenčnému kmeňu pre antigén NHBA). ** GMT = geometrický priemer titrov. V predĺženej štúdii, v ktorej boli dve dávky vakcíny Bexsero podané s jednomesačným odstupom neočkovaným deťom, bolo vysoké percento osôb séropozitívne jeden mesiac po druhej dávke. Hodnotila sa aj skorá imunitná odpoveď po prvej dávke. Percento séropozitívnych osôb (t. j. ktoré dosiahli hSBA minimálne 1:4) naprieč kmeňmi sa pohybovalo v rozmedzí od 46 % do 95 % jeden mesiac po prvej dávke a od 69 % do 100 % jeden mesiac po druhej dávke (tabuľka 6). Tabuľka 6. Sérové baktericídne protilátkové odpovede 1 mesiac po druhej dávke vakcíny Bexsero podanej deťom vo veku 2 - 10 rokov podľa schémy 0-1 mesiac Antigen Vek 35 až 47 mesiacov Vek 4 až 7 rokov Vek 8 až 10 rokov fHbp % séropozitívnych* (95 % IS) N=98 100 % (96,3-100) N=54 98 % (90,1-99,95) N=34 100 % (89,7-100) hSBA GMT** (95 % IS) 107 (84-135) 76,62 (54-108) 52,32 (34-81) NadA % séropozitívnych (95 % IS) N=98 100 % (96,3-100) N=54 100 % (93,4-100) N=34 100 % (89,7-100) hSBA GMT (95 % IS) 631 (503-792) 370,41 (264-519) 350,49 (228-540) PorA P1.4 % séropozitívnych (95% CI) N=98 100 % (96,3-100) N=54 100 % (93,4-100) N=33 100 % (89,4-100) hSBA GMT (95 % IS) 34 (27-42) 30,99 (28-49) 30,75 (20-47) NHBA % séropozitívnych (95 % IS) N=91 75 % (64,5-83,3) N=52 69 % (54,9-81,3) N=34 76 % (58,8-89,3) hSBA GMT (95 % IS) 12 (7,57-18) 9,33 (5,71-15) 12,35 (6,61-23) * % séropozitívnych = percento osôb, ktoré dosiahli hSBA ≥ 1:4 (proti referenčným kmeňom pre antigény fHbp, NadA, PorA P1.4) a hSBA ≥ 1:5 (proti referenčnému kmeňu pre antigén NHBA). ** GMT = geometrický priemer titrov. V tej istej predĺženej štúdii sa hodnotilo aj pretrvávanie protilátok a odpoveď na posilňovaciu dávku u detí, ktoré dostali dvojdávkové základné očkovanie vo veku 2 - 5 alebo 6 - 10 rokov. Po 24 - 36 mesiacoch percento séropozitívnych osôb (t. j. ktoré dosiahli hSBA minimálne 1:4) naprieč kmeňmi kleslo a pohybovalo sa v rozmedzí od 21 % do 74 % u detí vo veku 4 - 7 rokov a od 47 % do 86 % u detí vo veku 8 - 12 rokov. Odpoveď na posilňovaciu dávku podanú 24 - 36 mesiacov po základnom očkovaní svedčila o imunologickej pamäti, pretože percento séropozitívnych osôb naprieč kmeňmi sa pohybovalo v rozmedzí od 93 % do 100 % u detí vo veku 4 - 7 rokov a od 96 % do 100 % u detí vo veku 8 - 12 rokov. Imunogenita u dospievajúcich (od 11 rokov veku) a dospelých Dospievajúci dostali dve dávky vakcíny Bexsero s jedno-, dvoj- alebo šesťmesačným odstupom medzi dávkami; tieto údaje sú zhrnuté v tabuľkách 7 a 8. V štúdiách u dospelých sa získali údaje po dvoch dávkach vakcíny Bexsero podávaných s jednomesačným alebo dvojmesačným odstupom medzi dávkami (pozri Tabuľku 9). Pri očkovacích schémach s dvomi dávkami podávanými s odstupom jeden alebo dva mesiace sa preukázali podobné imunitné odpovede u dospelých aj dospievajúcich. Podobné odpovede sa pozorovali aj u dospievajúcich, ktorým sa podávali dve dávky vakcíny Bexsero s odstupom šiestich mesiacov. Tabuľka 7. Sérové baktericídne protilátkové odpovede u dospievajúcich jeden mesiac po podaní dvoch dávok vakcíny Bexsero podľa rôznych dvojdávkových schém a pretrvávanie prítomnosti baktericídnych protilátok 18 až 23 mesiacov po

druhej dávke Antigén 0, 1 mesiac 0, 2 mesiace 0, 6 mesiacov fHbp 1 mesiac po 2. dávke N=638 N=319 N=86 % séropozitívnych* (95 % IS) 100% (99-100) 100% (99-100) 100% (99-100) hSBA GMT** (95 % IS) 210 (193-229) 234 (209-263) 218 (157-302) 18 – 23 mesiacov po 2. dávke N=102 N=106 N=49 % séropozitívnych (95 % IS) 82% (74-89) 81% (72-88) 84% (70-93) hSBA GMT (95 % IS) 29 (20-42) 34 (24-49) 27 (16-45) NadA 1 mesiac po 2. dávke N=639 N=320 N=86 % séropozitívnych (95 % IS) 100% (99-100) 99% (98-100) 99% (94-100) hSBA GMT (95 % IS) 490 (455-528) 734 (653-825) 880 (675-1147) 18 – 23 mesiacov po 2. dávke N=102 N=106 N=49 % séropozitívnych (95 % IS) 93% (86-97) 95% (89-98) 94% (83-99) hSBA GMT (95 % IS) 40 (30-54) 43 (33-58) 65 (43-98) PorA P1.4 1 mesiac po 2. dávke N=639 N=319 N=86 % séropozitívnych (95 % IS) 100% (99-100) 100% (99-100) 100% (96-100) hSBA GMT (95% IS) 92 (84-102) 123 (107-142) 140 (101-195) 18 – 23 mesiacov po 2. dávke N=102 N=106 N=49 % séropozitívnych (95 % IS) 75% (65-83) 75% (66-83) 86% (73-94) hSBA GMT (95 % IS) 17 (12-24) 19 (14-27) 27 (17-43) NHBA 1 mesiac po 2. dávke N=46 N=46 - % séropozitívnych (95 % IS) 100% (92-100) 100% (92-100) - hSBA GMT (95 % IS) 99 (76-129) 107 (82-140) - * % séropozitívnych = percento jedincov, ktorí dosiahli hSBA ≥ 1:4. ** GMT = geometrický priemer titrov. V štúdii u dospievajúcich boli baktericídne odpovede po dvoch dávkach vakcíny Bexsero stratifikované podľa toho, či bola východisková hodnota hSBA menej ako 1:4 alebo rovná alebo väčšia ako 1:4. Miery sérologickej odpovede a percentá jedincov s minimálne 4-násobným zvýšením titra hSBA oproti východiskovému stavu jeden mesiac po druhej dávke vakcíny Bexsero sú zhrnuté v Tabuľke 8. Po očkovaní vakcínou Bexsero bolo vysoké percento jedincov séropozitívnych a dosiahlo 4-násobné zvýšenie titrov hSBA, nezávisle od predchádzajúceho stavu očkovania. Tabuľka 8. Percento dospievajúcich so sérologickou odpoveďou a minimálne 4-násobným nárastom baktericídnych titrov jeden mesiac po podaní dvoch dávok vakcíny Bexsero podaných podľa rôznych dvojdávkových schém - stratifikované podľa titrov pred očkovaním Antigén 0, 1 mesiac 0, 2 mesiace 0, 6 mesiacov fHbp % séropozitívnych* po 2. dávke (95 % IS) titer pred očkovaním 1:4 N=369 100% (98-100) N=179 100% (98-100) N=55 100% (94-100) titer pred očkovaním ≥1:4 N=269 100% (99-100) N=140 100% (97-100) N=31 100% (89-100) % so 4-násobným nárastom po 2. dávke (95 % IS) titer pred očkovaním 1:4 N=369 100% (98-100) N=179 100% (98-100) N=55 100% (94-100) titer pred očkovaním ≥1:4 N=268 90% (86-93) N=140 86% (80-92) N=31 90% (74-98) NadA % séropozitívnych po 2. dávke (95 % IS) titer pred očkovaním 1:4 N=427 100% (99-100) N=211 99% (97-100) N=64 98% (92-100) titer pred očkovaním ≥1:4 N=212 100% (98-100) N=109 100% (97-100) N=22 100% (85-100) % so 4-násobným nárastom po 2. dávke (95 % IS) titer pred očkovaním 1:4 N=426 99% (98-100) N=211 99% (97-100) N=64 98% (92-100) titer pred očkovaním ≥1:4 N=212 96% (93-98) N=109 95% (90-98) N=22 95% (77-100) PorA P1.4 % séropozitívnych po 2. dávke (95 % IS) titer pred očkovaním 1:4 N=427 100% (98-100) N=208 100% (98-100) N=64 100% (94-100) titer pred očkovaním ≥1:4 N=212 100% (98–100) N=111 100% (97–100) N=22 100% (85–100) % so 4-násobným nárastom po 2. dávke (95 % IS) titer pred očkovaním 1:4 N=426 99% (98–100) N=208 100% (98–100) N=64 100% (94–100) titer pred očkovaním ≥1:4 N=211 81% (75–86) N=111 77% (68–84) N=22 82% (60–95) NHBA % séropozitívnych po 2. dávke (95 % IS) titer pred očkovaním 1:4 N=2 100% (16–100) N=9 100% (66–100) - titer pred očkovaním ≥1:4 N=44 100% (92–100) N=37 100% (91–100) - % so 4-násobným nárastom po 2. dávke (95 % IS) titer pred očkovaním 1:4 N=2 100% (16–100) N=9 89% (52–100) - titer pred očkovaním ≥1:4 N=44 30% (17–45) N=37 19% (8–35) - * % séropozitívnych = percento jedincov, ktorí dosiahli hSBA ≥ 1:4. Údaje o pretrvávaní protilátok pre štúdiu u dospievajúcich sa získali v predĺženej štúdii fázy 3. Približne 7,5 roka po dvojdávkovom základnom očkovaní percento osôb s hSBA ≥ 1:4 naprieč kmeňmi kleslo a pohybovalo sa v

rozmedzí od 29 % do 84 %. Odpoveď na posilňovaciu dávku podanú 7,5 roka po základnom očkovaní svedčila o imunologickej pamäti, pretože percento osôb, ktoré dosiahli hSBA ≥ 1:4 naprieč kmeňmi, sa pohybovalo v rozmedzí od 93 % do 100 %. V tej istej štúdii sa hodnotili aj údaje o pretrvávaní protilátok z ďalšej úvodnej štúdie fázy 3 u dospievajúcich. Približne 4 roky po dvojdávkovom základnom očkovaní percento osôb s hSBA ≥ 1:5 naprieč kmeňmi vo všeobecnosti kleslo, a to z rozmedzia 68 % až 100 % po druhej dávke na rozmedzie 9 % až 84 %. Odpoveď na posilňovaciu dávku podanú 4 roky po základnom očkovaní svedčila o imunologickej pamäti, pretože percento osôb s hSBA ≥ 1:5 naprieč kmeňmi sa pohybovalo od 92 % do 100 %. Tabuľka 9. Sérové baktericídne protilátkové odpovede u dospelých po podaní dvoch dávok vakcíny Bexsero podľa rôznych dvojdávkových schém Antigén 0, 1 mesiac 0, 2 mesiace fHbp 1 mesiac do 2. dávke N=28 N=46 % séropozitívnych* (95 % IS) 100% (88-100) 100% (92-100) hSBA GMT** (95 % CI) 100 (75-133) 93 (71-121) NadA 1 mesiac do 2. dávke N=28 N=46 % séropozitívnych (95 % IS) 100% (88-100) 100% (92-100) hSBA GMT (95 % IS) 566 (338-948) 144 (108-193) PorA P1.4 1 mesiac do 2. dávke N=28 N=46 % séropozitívnych (95 % IS) 96% (82-100) 91% (79-98) hSBA GMT (95 % IS) 47 (30-75) 32 (21-48) * % séropozitívnych = percento jedincov, ktorí dosiahli hSBA ≥ 1:4. ** GMT = geometrický priemer titrov. Sérová baktericídna odpoveď na antigén NHBA nebola hodnotená. Imunogenita v osobitných skupinách pacientov Deti a dospievajúci s deficitom zložiek komplementu, s aspléniou alebo dysfunkciou sleziny V klinickej štúdii fázy 3 boli deťom a dospievajúcim vo veku od 2 do 17 rokov, ktorí mali deficit zložiek komplementu (40), aspléniu alebo dysfunkciu sleziny (107), a zdravým osobám rovnakého veku (85) podané dve dávky vakcíny Bexsero s dvojmesačným odstupom. Jeden mesiac po 2-dávkovej očkovacej schéme bolo percento osôb s hSBA ≥ 1:5 zistené u jedincov s deficitom zložiek komplementu a u jedincov s aspléniou alebo dysfunkciou sleziny v uvedenom poradí 87 % a 97 % pre antigén fHbp, 95 % a 100 % pre antigén NadA, 68 % a 86 % pre antigén PorA P1.4, 73 % a 94 % pre antigén NHBA, čo svedčí o dosiahnutí imunitnej odpovede u týchto osôb s oslabeným imunitným systémom. Percento zdravých osôb s hSBA ≥ 1:5 bolo 98 % pre antigén fHbp, 99 % pre antigén NadA, 83 % pre antigén PorA P1.4 a 99 % pre antigén NHBA. Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s vakcínou Bexsero v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu meningokokového ochorenia spôsobeného baktériou Neisseria meningitidis skupiny B (informácie o použití v pediatrickej polulácii, pozri časť 4.2). 5.2 Farmakokinetické vlastnosti Neaplikovateľné. 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE 6.1 Zoznam pomocných látok Chlorid sodný Histidín Sacharóza Voda na injekcie Adsorbent, pozri časť 2. 6.2 Inkompatibility Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi. 6.3 Čas použiteľnosti 3 roky 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. 6.5 Druh obalu a obsah balenia 0,5 ml suspenzie naplnenej v injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (brómbutylová guma typu I) a ochranným krytom na hrot (guma typu I alebo typu II) s ihlami alebo bez ihiel. Veľkosť balenia 1 alebo 10 injekčných striekačiek. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom Počas uchovávania sa môže vytvoriť jemný šedo-biely sediment v naplnenej injekčnej striekačke obsahujúcej suspenziu. Pred použitím sa má naplnená injekčná striekačka dobre pretrepať, aby sa vytvorila homogénna suspenzia. Pred aplikáciou sa má vakcína vizuálne skontrolovať na prítomnosť čiastočiek hmoty a zmenu sfarbenia. V prípade prítomnosti akýchkoľvek cudzorodých čiastočiek a/alebo zmeny fyzikálneho vzhľadu vakcínu nepodávajte. Ak

sa v balení nachádzajú dve ihly rôznej dĺžky, vyberte vhodnú ihlu tak, aby sa zabezpečilo intramuskulárne podanie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Taliansko 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA EU/1/12/812/001 EU/1/12/812/002 EU/1/12/812/003 EU/1/12/812/004 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE Dátum prvej registrácie: 14. januára 2013 Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. septembra 2017 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu. Posledná zmena: 06/08/2019

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľa Bexsero injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke Vakcína proti meningokokom skupiny B (rDNA, zložková, adsorbovaná) Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete tento liek, pretože obsahuje pre vás alebo vaše dieťa dôležité informácie. Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Táto vakcína bola predpísaná iba vám alebo vášmu dieťaťu. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4. V tejto písomnej informácii sa dozviete: Čo je Bexsero a na čo sa používa Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete Bexsero Ako používať Bexsero Možné vedľajšie účinky Ako uchovávať Bexsero Obsah balenia a ďalšie informácie 1. Čo je BEXSERO a na čo sa používa Bexsero je vakcína proti meningokokom skupiny B. Bexsero obsahuje štyri rôzne zložky z povrchu baktérie Neisseria meningitidis skupiny B. Bexsero sa podáva jedincom vo veku od 2 mesiacov a starším na ochranu proti ochoreniu spôsobenému baktériou Neisseria meningitidis skupiny B. Táto baktéria môže spôsobiť závažné a niekedy život ohrozujúce infekcie ako sú meningitída (zápal mozgových blán a miechy) a sepsa (otrava krvi). Vakcína účinkuje tak, že špecificky stimuluje prirodzený obranný systém tela očkovanej osoby. Toto vedie k ochrane proti uvedenému ochoreniu. 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete BEXSERO NEPOUŽÍVAJTE Bexsero: ak ste vy alebo vaše dieťa alergickí na liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Upozornenia a opatrenia Predtým, ako dostanete Bexsero, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru: ak vy alebo vaše dieťa máte závažnú infekciu s vysokou teplotou. V tomto prípade sa očkovanie odloží. Prítomnosť ľahkej infekcie, ako je nádcha, si nemusí vyžadovať odloženie očkovania, ale najprv sa o tom porozprávajte s lekárom alebo zdravotnou sestrou. ak vy alebo vaše dieťa máte hemofíliu alebo akýkoľvek iný problém, ktorý by mohol brániť správnemu zrážaniu krvi, ako je užívanie liekov na riedenie krvi (antikoagulanciá). Najprv sa porozprávajte so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou. ak vy alebo vaše dieťa dostávate liek, ktorý bráni tomu, aby v rámci imunitného systému prebiehal proces nazývaný aktivácia komplementu, ako napríklad ekulizumab. V tomto prípade vám alebo vášmu dieťaťu naďalej hrozí zvýšené riziko ochorenia spôsobeného baktériami Neisseria meningitidis skupiny B, dokonca aj vtedy, keď sa dáte zaočkovať vakcínou Bexsero. ak sa vaše dieťa narodilo predčasne (do a vrátane 28. týždňa tehotenstva), najmä ak malo ťažkosti s dýchaním. U takýchto detí sa môže častejšie vyskytovať krátkodobé zastavenie dýchania alebo nepravidelné dýchanie počas prvých troch dní po očkovaní a môžu potrebovať špeciálne sledovanie. ak vy alebo vaše dieťa máte alergiu na antibiotikum kanamycín. Ak je kanamycín prítomný vo vakcíne, jeho hladiny sú nízke. Ak máte vy alebo vaše dieťa alergiu na kanamycín, porozprávajte sa najprv so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou. Mdloba, pocit na omdletie alebo iné reakcie súvisiace so stresom sa môžu vyskytnúť ako odpoveď na každé podanie injekcie. Ak sa u vás v minulosti vyskytla takáto reakcia, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak ste vy alebo vaše dieťa alergickí na latex. Kryt hrotu injekčnej striekačky môže obsahovať prírodný gumený latex. Aj keď

je riziko vzniku alergickej reakcie veľmi malé, váš lekár alebo zdravotná sestra musia vedieť o vašej alergii, aby mohli rozhodnúť, či vám alebo vášmu dieťaťu podajú vakcínu Bexsero. Nie sú dostupné žiadne údaje o podávaní vakcíny Bexsero dospelým starším ako 50 rokov. K dispozícii sú obmedzené údaje o použití vakcíny Bexsero u pacientov s chronickými ochoreniami alebo s oslabenou imunitou. Ak vy alebo vaše dieťa máte oslabenú imunitu (napríklad z dôvodu užívania imunosupresívnych liekov alebo infekcie HIV alebo vrodených porúch prirodzeného obranného systému tela), je možné, že účinnosť vakcíny Bexsero bude znížená. Podobne ako pri každej vakcíne, Bexsero nemusí úplne chrániť všetkých očkovaných jedincov. Iné lieky a Bexsero Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, alebo ak ste pred nedávnom dostali akúkoľvek inú vakcínu, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Bexsero sa môže podávať súbežne s ktoroukoľvek z nasledujúcich zložiek vakcín: zložka proti diftérii, tetanu, čiernemu kašľu (pertussis), Haemophilus influenzae typu b, poliomyelitíde, hepatitíde B, pneumokokom, osýpkam, mumpsu, ružienke, ovčím kiahňam a meningokokom skupín A, C, W, Y. Ďalšie informácie získate od vášho lekára alebo zdravotnej sestry. Ak sa Bexsero podáva súbežne s inými vakcínami, musia sa použiť rôzne miesta aplikácie injekcie. Lekár alebo zdravotná sestra vás môžu požiadať, aby ste v čase podania alebo po podaní vakcíny Bexsero dali vášmu dieťaťu lieky na zníženie teploty. Pomôže to zmierniť niektoré vedľajšie účinky vakcíny Bexsero. Tehotenstvo a dojčenie Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaná vakcína Bexsero. Ak vám hrozí riziko vystavenia sa meningokokovej infekcii, lekár vám môže odporučiť podanie vakcíny Bexsero aj za týchto okolností. Vedenie vozidiel a obsluha strojov Vakcína Bexsero nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak niektoré z účinkov uvedených v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“ môžu prechodne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Bexsero obsahuje chlorid sodný Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na jednu dávku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. 3. Ako používať BEXSERO Bexsero (0,5 ml) vám alebo vášmu dieťaťu podá lekár alebo zdravotná sestra. Vakcína sa podá injekčne do svalu, dojčatám obvykle do stehna a deťom, dospievajúcim a dospelým do hornej časti ramena. Je dôležité dodržiavať pokyny lekára alebo zdravotnej sestry, aby ste vy alebo vaše dieťa dokončili celú sériu injekcií. Dojčatá vo veku do 5 mesiacov v čase podania prvej dávky Vaše dieťa má dostať úvodnú sériu dvoch alebo troch injekcií vakcíny, po ktorých nasleduje dodatočná injekcia (posilňovacia dávka). Prvá injekcia sa má podať najskôr vo veku 2 mesiacov, ak sa v úvodnej sérii podávajú tri dávky; odstup medzi jednotlivými injekciami má byť minimálne 1 mesiac. Prvá injekcia sa má podať najskôr vo veku 3 mesiacov, ak sa v úvodnej sérii podávajú dve dávky; odstup medzi jednotlivými injekciami má byť minimálne 2 mesiace. Posilňovacia dávka sa podá vo veku medzi 12 mesiacmi a 15 mesiacmi, s minimálne 6-mesačným odstupom od poslednej injekcie úvodnej série. V prípade oneskorenia sa posilňovacia dávka nemá podať neskôr ako vo veku 24 mesiacov. Dojčatá vo veku od 6 mesiacov do 11 mesiacov v čase podania prvej dávky Dojčatá vo veku od 6 mesiacov do 11 mesiacov majú dostať dve injekcie vakcíny, po ktorých nasleduje dodatočná injekcia (posilňovacia dávka). Odstup medzi jednotlivými injekciami má byť minimálne 2 mesiace. Posilňovacia dávka sa podá v druhom roku života, s minimálne 2-mesačným odstupom od druhej injekcie. Deti vo veku od 12 mesiacov do 23 mesiacov v čase podania prvej dávky Deti vo veku od 12 mesiacov do 23 mesiacov majú dostať dve injekcie vakcíny, po ktorých nasleduje dodatočná injekcia (posilňovacia dávka). Odstup medzi jednotlivými injekciami má byť minimálne 2 mesiace. Posilňovacia dávka sa podá s odstupom 12 až 23 mesiacov od podania druhej injekcie. Deti vo veku od 2 rokov do 10 rokov v čase podania prvej dávky Deti vo veku od 2 rokov do 10

rokov majú dostať dve injekcie vakcíny. Odstup medzi jednotlivými injekciami má byť minimálne 1 mesiac. Vaše dieťa môže dostať dodatočnú injekciu (posilňovaciu dávku). Dospievajúci a dospelí, vo veku od 11 rokov v čase podania prvej dávky Dospievajúci (vo veku od 11 rokov) a dospelí majú dostať dve injekcie vakcíny. Odstup medzi jednotlivými injekciami má byť minimálne 1 mesiac. Môžete dostať dodatočnú injekciu (posilňovaciu dávku). Dospelí vo veku nad 50 rokov Nie sú dostupné žiadne údaje u dospelých starších ako 50 rokov. Váš lekár rozhodne, či je pre vás očkovanie vakcínou Bexsero vhodné. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia vakcíny Bexsero, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry. 4. Možné vedľajšie účinky Tak ako všetky vakcíny, aj táto vakcína môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Najčastejšie vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb), ktoré sa môžu objaviť u vás alebo u vášho dieťaťa po podaní vakcíny Bexsero (hlásené vo všetkých vekových skupinách) sú: bolesť/citlivosť v mieste podania injekcie, začervenanie kože v mieste podania injekcie, opuch kože v mieste podania injekcie, zatvrdnutie kože v mieste podania injekcie. Po podaní tejto vakcíny sa môžu objaviť aj nasledujúce vedľajšie účinky. Dojčatá a deti (do veku 10 rokov) Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) horúčka (≥38 ºC) strata chuti do jedla citlivosť v mieste aplikácie injekcie (vrátane závažnej citlivosti v mieste aplikácie injekcie spôsobujúcej plač pri pohybe končatinou, do ktorej bola podaná injekcia) bolesť kĺbov kožné vyrážky (deti vo veku 12 až 23 mesiacov) (menej časté po posilňovacej dávke) spavosť pocit podráždenosti neobvyklý plač vracanie (menej časté po posilňovacej dávke) hnačka bolesť hlavy Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb) kožné vyrážky (dojčatá a deti vo veku 2 až 10 rokov) Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) vysoká horúčka (≥40 °C) záchvaty (vrátane febrilných kŕčov) suchá koža bledosť (zriedkavé po posilňovacej dávke) Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb) Kawasakiho choroba, ktorá zahŕňa príznaky, ako je horúčka trvajúca dlhšie ako päť dní spojená s kožnými vyrážkami na trupe, po čom niekedy nasleduje odlupovanie kože rúk a prstov, opuch lymfatických uzlín na krku, červené oči, pery, hrdlo a jazyk svrbiace vyrážky, kožné vyrážky Dospievajúci (od 11 rokov veku) a dospelí Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) bolesť v mieste podania injekcie spôsobujúca neschopnosť vykonávať bežné denné činnosti bolestivé svaly a kĺby nevoľnosť celkový pocit choroby bolesť hlavy Vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené počas používania vakcíny po jej uvedení na trh, zahŕňajú: Alergické reakcie, ktoré môžu zahŕňať závažný opuch pier, úst a hrdla (ktorý môže spôsobiť ťažkosti s prehĺtaním), ťažkosti s dýchaním spojené so sipotom alebo kašľom, vyrážka, strata vedomia a veľmi nízky krvný tlak. Kolaps (náhla svalová ochabnutosť), slabšie reakcie ako zvyčajne alebo znížené vedomie a bledosť alebo modrasté sfarbenie pokožky u malých detí. Pocit na omdletie alebo mdloba. Horúčka (dospievajúci vo veku od 11 rokov a dospelí). Reakcie v mieste vpichu ako rozsiahly opuch končatiny, do ktorej bola podaná vakcína, pľuzgiere v mieste alebo okolo miesta podania injekcie a tvrdá hrčka v mieste vpichu (ktorá môže pretrvávať dlhšie ako jeden mesiac). V krátkom čase po očkovaní boli ojedinele hlásené stuhnutosť šije alebo nepríjemná citlivosť na svetlo (fotofóbia), ktoré poukazovali na meningeálne dráždenie (dráždenie mozgových blán); tieto príznaky boli miernej a prechodnej povahy. Hlásenie vedľajších účinkov Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku. 5. Ako uchovávať BEXSERO Túto vakcínu uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí. Nepoužívajte túto vakcínu po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Uchovávajte v

chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie. 6. Obsah balenia a ďalšie informácie Čo Bexsero obsahuje Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Liečivá: Rekombinantný fúzny proteín NHBA Neisseria meningitidis skupiny B1, 2, 3 - 50 mikrogramov Rekombinantný proteín NadA Neisseria meningitidis skupiny B1, 2, 3 - 50 mikrogramov Rekombinantný fúzny proteín fHbp Neisseria meningitidis skupiny B1, 2, 3 - 50 mikrogramov Vezikuly vonkajšej membrány (OMV) z Neisseria meningitidis skupiny B, kmeňa NZ98/254, merané ako celkové množstvo proteínov obsahujúcich PorA P1.4 2 - 25 mikrogramov 1 vytvorený bunkami E. coli pomocou technológie rekombinantnej DNA 2 adsorbovaný na hydroxid hlinitý (0,5 mg Al^{3}+) 3 NHBA (neisseriový heparín-viažuci antigén), NadA (neisseriový adhezín A), fHbp (faktor H- viažuci proteín) Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, histidín, sacharóza a voda na injekcie (ďalšie informácie o sodíku a latexe nájdete v časti 2). Ako vyzerá Bexsero a obsah balenia Bexsero je injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (bromobutylová guma typu I) a s ochranným krytom (guma typu I alebo typu II) s ihlami alebo bez ihiel. Veľkosť balenia 1 alebo 10 injekčných striekačiek. Suspenzia je biela opaleskujúca tekutina. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: GSK Vaccines S.r.l. Via Fiorentina 1 53100 Siena Taliansko Výrobca: GSK Vaccines S.r.l. Bellaria-Rosia 53018 Sovicille (Siena) Taliansko Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii: 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 ГлаксоСмитКлайн 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 Ελλάδα GlaxoSmithKline A.E.B.E Τηλ: + 30 210 68 82 100 Österreich GlaxoSmithKline Pharma GmbH Tel: + 43 (0)1 97075 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 Portugal GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 412 95 00 FI.PT@gsk.com Hrvatska GlaxoSmithKline d.o.o. Tel.: + 385 (0)1 6051999 România GlaxoSmithKline (GSK) SRL Tel: +40 (0)21 3028 208 Ireland GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Tel: + 353 (0)1 495 5000 Slovenija GlaxoSmithKline d.o.o. Tel: + 386 (0) 1 280 25 00 medical.x.si@gsk.com Ísland Vistor hf. Sími: +354 535 7000 Slovenská republika GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. Tel.: + 421 (0)2 48 26 11 11 recepcia.sk@gsk.com Italia GlaxoSmithKline S.p.A. Tel: +39 (0)45 9218 111 Suomi/Finland GlaxoSmithKline Oy Puh/Tel: + 358 10 30 30 30 Finland.tuoteinfo@gsk.com Κύπρος GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd Τηλ: + 357 22 39 70 00 gskcyprus@gsk.com Sverige GlaxoSmithKline AB Tel: + 46 (0)8 638 93 00 info.produkt@gsk.com Latvija GlaxoSmithKline Latvia SIA Tel: + 371 67312687 lv-epasts@gsk.com United Kingdom GlaxoSmithKline UK Tel: +44 (0)800 221 441 customercontactuk@gsk.com Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v . Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: http://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov: Počas uchovávania môžete pozorovať jemný šedo-biely sediment v naplnenej injekčnej striekačke obsahujúcej suspenziu. Pred použitím sa má injekčná striekačka dobre pretrepať, aby sa vytvorila homogénna suspenzia. Pred aplikáciou sa má vakcína vizuálne skontrolovať na prítomnosť čiastočiek hmoty a zmeny sfarbenia. V prípade prítomnosti akýchkoľvek cudzorodých čiastočiek a/alebo zmeny fyzikálneho vzhľadu vakcínu nepodávajte. Ak sa v balení nachádzajú dve ihly rôznej dĺžky, vyberte vhodnú ihlu tak, aby sa zabezpečilo intramuskulárne podanie. Neuchovávajte v mrazničke. Bexsero sa nesmie miešať s inými vakcínami v tej istej injekčnej striekačke. Ak je nevyhnutné súbežné podávanie s inými vakcínami, musia sa použiť rôzne miesta aplikácie injekcie. Musí sa dávať pozor, aby sa vakcína aplikovala len intramuskulárne. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Posledná zmena: 06/08/2019