

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

NeisVac-C¹
0,5 ml
Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Konjugovaná polysacharidová vakcína proti infekcím vyvolaným meningokoky skupiny C,
adsorbovaná

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

<i>Neisseriae meningitidis</i> C (kmen C11) polysaccharidum	10 mikrogramů
konjugováno na tetani anatoxinum	10 – 20 mikrogramů
adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný	0,5 mg Al ³⁺ .

Úplný seznam pomocných látek, viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.
Poloprůhledná bílá až téměř bílá suspenze.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace dětí od 2 měsíců věku, adolescentů a dospělých pro prevenci invazivního onemocnění způsobeného bakterií *Neisseria meningitidis* séroskupiny C.

NeisVac-C by měl být používán v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Nejsou k dispozici údaje o použití různých konjugovaných vakcín proti meningokokům skupiny C v rámci základního očkování nebo pro přeočkování. Pokud je to možné, je vhodné použít stejnou vakcínu.

Základní očkování

Kojenci od 2 měsíců věku až do 12 měsíců:

Dvě dávky, každá po 0,5 ml, by měly být aplikovány s minimálním intervalem dva měsíce mezi dávkami.

(Současné podání přípravku NeisVac-C s jinými vakcínami viz body 4.5 a 5.1)

Děti ve věku jednoho roku a starší, adolescenti a dospělí: jedna dávka 0,5 ml.

¹ NeisVac-C je ochranná známka společnosti Baxter International Inc., jejích dceřiných společností a poboček.

Přeočkování

U kojenců se doporučuje, aby dávka přeočkování (booster dávka) byla podána po dokončení základního očkování. Načasování této dávky má být v souladu s dostupnými oficiálními doporučeními. Informace o odpovědi na booster dávky a o současném podávání s jinými vakcínami pro děti jsou uvedeny v bodech 5.1 a 4.5.

Potřeba podání booster dávek u subjektů očkových v rámci základního očkování jednou dávkou (tj. ve věku 12 měsíců nebo starších při prvním očkování) zatím nebyla stanovena (viz bod 5.1).

Způsob podání

NeisVac-C je určen k intramuskulární aplikaci, nejlépe do anterolaterální oblasti stehna u kojenců a do oblasti musculus deltoideus u starších dětí, adolescentů a dospělých.

U dětí ve věku 12-24 měsíců může být vakcína aplikována do oblasti musculus deltoideus nebo do anterolaterální oblasti stehna.

Vakcína se nesmí podávat subkutánně nebo intravenózně (viz bod 4.4).

Vakcína NeisVac-C se nesmí mísit s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce. V případě současného podávání více než jedné vakcíny je nutné použít různá místa pro aplikace injekcí (viz bod 4.5).

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na jakoukoli složku vakcíny, včetně tetanického toxoidu.

Stejně jako u jiných vakcín je třeba podání vakcíny NeisVac-C odložit u subjektů s akutním závažným horečnatým onemocněním.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pro případ vzácného výskytu anafylaktické reakce má být k dispozici pro okamžité použití odpovídající lékařské vybavení. Z tohoto důvodu musí očkováná osoba zůstat pod dohledem dostatečně dlouhou dobu po podání vakcíny.

NEISVAC-C SE ZA ŽÁDNÝCH OKOLNOSTÍ NESMÍ PODÁVAT INTRAVENÓZNĚ.

Vakcínu je třeba podávat opatrně osobám s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace. Nejsou k dispozici žádné údaje o subkutánním podání vakcíny NeisVac-C, proto není známa případná toxicita nebo snížení účinnosti.

Je nutné zvážit potenciální riziko apnoe a potřebu monitorování respirace po dobu 48 – 72 hodin při podání základního očkování velmi nezralým novorozencům (narození v ≤ 28 . týdnu gestace) a zvláště jedincům s anamnézou nezralého respiračního systému.

Protože je však přínos vakcinace u těchto kojenců vysoký, očkování by nemělo být odmítáno nebo odkládáno.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 miligramů) v jedné dávce, to znamená, že v podstatě „neobsahuje sodík“.

O použití vakcíny při vypuknutí epidemie nejsou dosud k dispozici žádné údaje.

Posouzení rizika vzhledem k prospěchu při vakcinaci přípravkem NeisVac-C závisí na incidenci infekce *N.meningitidis* séro skupiny C v dané populaci před zavedením plošného imunizačního programu.

U osob s nedostatečnou tvorbou protilátek (například z důvodu genetické poruchy nebo imunosupresivní léčby) nemusí tato vakcína indukovat ochrannou hladinu protilátek po očkování. Vakcinace tedy nemusí navodit odpovídající ochrannou protilátkovou odpověď u všech jedinců.

Lze předpokládat, že osoby s deficitem komplementu a osoby s funkční nebo anatomicou asplenií zareagují imunitní odpovědí na konjugované vakcíny proti infekcím vyvolaným meningokoky skupiny C; stupeň dosažené ochrany však není znám.

Ačkoliv byly pozorovány příznaky meningismu jako je bolest/ztuhlost krku nebo fotofobie, neexistují doklady o tom, že by konjugované vakcíny proti infekcím vyvolaným meningokoky skupiny C vyvolávaly invazivní meningokokové onemocnění séro skupiny C. Z klinického hlediska je třeba pamatovat na možnost koincidence meningitidy.

Imunizace touto vakcínou nenahrazuje rutinní očkování proti tetanu.

NeisVac-C poskytuje ochranu pouze proti *Neisseria meningitidis* skupiny C a nemusí zcela zabránit vzniku onemocnění vyvolaného meningokoky skupiny C. Nechrání proti *Neisseria meningitidis* jiných skupin ani proti jiným organismům, které vyvolávají meningitidu či septikémii. Pokud se po vakcinaci objeví petechie a/nebo purpura (viz bod 4.8.), musí být jejich etiologie důkladně vyšetřena. Musí být zváženy možnosti infekčních a neinfekčních příčin.

Neexistují žádné údaje o použití přípravku NeisVac-C u dospělých ve věku 65 let a starších (viz bod 5.1).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcína NeisVac-C se nesmí mísit s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce. V případě podávání více než jedné vakcíny je nutné použít různá místa pro aplikaci injekce.

Podání vakcíny NeisVac-C současně (avšak do různých míst) s vakcínami obsahujícími následující antigeny nesnižovalo v klinických studiích imunitní odpověď vůči těmto antigenům:

- difterický a tetanický toxoid
- celobuněčná vakcína proti pertusi (wP)
- acelulární vakcína proti pertusi (aP)
- konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* (Hib)
- inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě (IPV)
- vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR)

Ve studiích, kde byl NeisVac-C podáván spolu se 7-nebo 10-valentní konjugovanou pneumokokovou vakcínou kojencům, byla dostatečná imunitní odpověď pozorována u obou vakcín.

Někdy byla pozorována menší odchylka v geometrickém průměru hladin protilátek mezi současným podáním a odděleným podáním jednotlivých vakcín, ale klinická významnost, je-li vůbec, není z těchto pozorování doložena.

Současné podání vakcíny NeisVac-C (2dávkové očkovací schéma u kojenců) a vakcíny Infanrix hexa (DTaP-IPV-HBV-Hib) ve 3dávkovém schématu základního očkování kojenců neprokázalo žádnou klinicky významnou interferenci v odpovědích na jakýkoli antigen v hexavalentní vakcíně.

Specifické údaje o současném podání vakcíny NeisVac-C a Hexavac (DTaP-IPV-HBV-Hib) kojencům ve schématu 3 dávek základního očkování ukazují, že odpovědi na složku hepatitidy B byly neuspokojivé. Z tohoto důvodu se současné podání s vakcínou Hexavac nedoporučuje.

Ze studií s různými vakcínami vyplývá, že po současné aplikaci konjugovaných meningokokových vakcín séro skupiny C s vakcínami obsahujícími acelulární složky pertuse (s nebo bez inaktivovaných virů poliomyelitidy, povrchového antigenu hepatitidy B nebo konjugované vakcíny Hib) se tvoří nižší SBA GMT ve srovnání se samostatnou aplikací nebo při souběžné aplikaci s celobuněčnými vakcínami proti pertusi. Proporce dosažení titrů SBA alespoň 1:8 nebo 1:128 nejsou ovlivněny. V současnosti nejsou známy možné důsledky těchto pozorování.

Protilátková odpověď na vakcínu NeisVac-C při jejím podání jeden měsíc po vakcíně obsahující tetanický toxoid byla 95,7% v porovnání se 100% při současném podání těchto vakcín.

4.6 Těhotenství a kojení

O použití této vakcíny u těhotných žen neexistují žádné údaje. Studie u zvířat neposkytují dostatečné údaje o možném vlivu na těhotenství a vývoj embrya/plodu, porod a postnatální vývoj. Případné riziko pro člověka není známo. Vzhledem k závažnosti onemocnění vyvolaného meningokoky skupiny C by však těhotenství nemělo bránit vakcinaci v případě jasně definovaného rizika expozice.

Rovněž v období kojení je třeba před rozhodnutím o vakcinaci zvážit míru rizika vzhledem k přínosu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky v klinických studiích

V kontrolovaných klinických studiích byl NeisVac-C často podáván současně s vakcínami obsahujícími difterický a tetanický toxoid (DT), wP, aP, Hib, s perorální vakcínou proti poliomyelitidě (OPV), injekční vakcínou proti poliomyelitidě (IPV), vakcínou proti hepatitidě B (HBV) dětem, MMR ročním dětem, DT dětem ve věku 3,5-6 let a tetanickým a redukovaným difterickým toxoidem (Td) 13-17 letým. NeisVac-C a současně podávané injekční vakcíny byly aplikovány do různých míst.

Nejčastější nežádoucí účinky zaznamenané při těchto studiích jsou uvedeny v následující tabulce.

Četnost výskytu nežádoucích účinků	Nežádoucí účinky
Velmi časté ($\geq 1/10$)	reakce v místě vpichu: (zarudnutí, citlivost/bolestivost, otok) bolest paže u starších dětí bolest hlavy pláč a podrážděnost u kojenců a batolat ospalost/somnolence/ zhoršený spánek u kojenců a batolat zvracení/ nevolnost/ průjem u kojenců ztráta chuti k jídlu u kojenců
Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	horečka ztráta chuti k jídlu u dětí zvracení/ nevolnost/ průjem u dětí bolest svalů u starších dětí a dospělých bolest v končetině u dětí

V rámci systému spontánních hlášení byly dodatečně zjištěny následující nežádoucí účinky:

Poruchy krve a lymfatického systému:

lymfadenopatie, idiopatická trombocytopenická purpura

Poruchy imunitního systému:

anafylaxe, hypersenzitivní reakce včetně bronchospasmu, otok obličeje a angioedém

Poruchy nervového systému:

závrať, křeče, včetně febrilních křečí, synkopa, hypestezie a parestezie, hypotonie u kojenců

Velmi vzácně byly zaznamenány záchvaty po podání konjugované vakcíny proti meningokokům séro skupiny C. Pacienti se obvykle rychle zotavili. Některé zaznamenané záchvaty mohly být mdloby. Hlášený výskyt záchvatů byl nižší než běžný výskyt epilepsie u dětí. U kojenců byly záchvaty obvykle spojeny s teplotou a pravděpodobně se jednalo o febrilní křeče.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:
apnoe u velmi předčasně narozených novorozenců (≤ 28 . týden gestace) (viz bod 4.4)

Gastrointestinální poruchy:
zvracení a nevolnost

Poruchy kůže a podkožní tkáň:
vyrážka, kopřivka a pruritus

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň:
bolesti kloubů

Poruchy ledvin a močových cest:
V souvislosti s konjugovanými vakcínami proti meningokokům séroskupiny C byl hlášen relaps nefrotického syndromu

Velmi vzácně byl po imunizaci hlášen výskyt petechií a/nebo purpury (viz také bod 4.4).

V postmarketingovém sledování byl v souvislosti s konjugovanými vakcínami proti meningokokům séroskupiny C zaznamenán Stevens-Johnsonův syndrom a erythema multiforme.

4.9 Předávkování

S předávkováním vakcíny NeisVac-C nejsou žádné zkušenosti. Předávkování vakcínou je velmi nepravděpodobné, protože je podávána zdravotnickým personálem v jednorázové injekci.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: meningokoková vakcína
ATC kód: J07AH

Studie klinické účinnosti nebyly provedeny.

Test sérových baktericidních protilátek (SBA), uváděný v textu níže, využívá jako zdroj komplementu a kmene C11 králičí sérum.

Ve studii 99MCIUK (viz tabulka níže) dostali téměř všichni kojenci vakcínu proti difterii, tetanu a celobuněčnou vakcínu proti pertusi v kombinaci s konjugovanou vakcínou proti Hib současně s každou dávkou vakcíny NeisVac-C (jedna, dvě nebo tři dávky byly podány podle dané randomizované léčebné skupiny).

- 98,4% kojenců, kteří byli očkováni jedinou dávkou NeisVac-C ve věku 2 měsíců (n=182), dosáhlo titr SBA minimálně 1:8 a 95,6% dosáhlo titr 1:32 za 1 měsíc po vakcinaci.
- Všichni kojenci, kteří dostali dvě dávky ve 2 a 4 měsíci věku (n=188), dosáhli titr protilátek 1:8 a 99,5% dosáhlo titr minimálně 1:32 za jeden měsíc po podání druhé dávky
- Posilovací dávka nekonjugované polysacharidové meningokokové vakcíny séroskupiny C (podáváno ve formě registrované vakcíny A/C v 1/5 doporučené dávky) ve druhém roce života navodila titr SBA minimálně 1:32 u 98% dětí, které dostaly jednu (n=166) nebo dvě dávky (n=157) vakcíny NeisVac-C v kojeneckém věku.

V klinické studii u dospělých ve věku 18 až 64 let byla podána jediná dávka NeisVac-C 73 dospělým dříve neočkovaným proti meningokokové infekci séroskupiny C a 40 dospělým, kteří dříve dostali vakcínu obsahující nekonjugovaný meningokokový polysacharid séroskupiny C. U těchto osob byly zjištěny za jeden měsíc po vakcinaci titry SBA minimálně 1:8 u 65/68 (97,1%) dříve nevakcinovaných

a 34/35 (95,6%) u vakcinovaných, 65/68 a 33/35 mělo titry minimálně 1:128. SBA GMTs byly 1758 a 662 v jednotlivých skupinách. Odpověď na konjugovaný polysacharid obsažený ve vakcíně NeisVac-C byla nižší u osob, které byly dříve očkovány nekonjugovaným polysacharidem, ačkoli více než 90% dosáhlo titr SBA 1:128.

Protilátkové odpovědi (titry SBA proti kmenu C11) jsou shrnuty v tabulce níže podle věkových skupin#:

Studie	Počet dobrovolníků, kteří dosáhli daného titru / celkový počet dobrovolníků	
	titr \geq 1:8*	titr \geq 1:32*
Studie u kojenců 99MCIUK		
1 dávka ve věku 2 měsíců	179/182 (98,4 %)	174/182 (95,6 %)
2 dávky ve věku 2 a 4 měsíců	188/188 (100 %)	187/188 (99,5 %)
3 dávky ve věku 2, 3 a 4 měsíců	172/173 (99,4 %)	170/172 (98,8 %)
Studie u kojenců 97C002		
Přeočkování vakcínou NeisVac-C (4. dávka)**		24/24 (100 %)
Batolata	72/72 (100 %)	70/72 (97,2 %)
3,5 – 6 let	72/73 (98,6 %)	72/73 (98,6 %)
13 – 17 let	28/28 (100 %)	28/28 (100 %)
Dospělí		
Bez předchozího podání vakcíny proti meningokokům séro skupiny C	65/68 (95,6 %)	***
Dřívější podání nekonjugované vakcíny proti meningokokům séro skupiny C	34/35 (97,1 %)	***

* Krev na sérologii byla odebrána přibližně 4 týdny po vakcinaci.

** Tři dávky v kojeneckém věku byly podány ve 2, 3 a 4 měsících.

*** 95,6 % a 94,3 % subjektů dosáhlo titrů rSBA \geq 1:128.

S výjimkou kojenců dostaly všechny věkové skupiny jednu dávku vakcíny NeisVac-C.

Postmarketingové sledování vakcinační kampaně ve Velké Británii

Odhady účinnosti vakcíny z imunizačního programu Velké Británie (s použitím různých množství tří konjugovaných vakcín proti meningokokům skupiny C) v období od konce roku 1999 do března 2004 ozřejmily potřebu revakcinace po dokončení základního očkování (tři dávky podané ve 2, 3 a 4 měsících). Během roku po dokončení základního očkování byla odhadovaná účinnost vakcíny mezi kojenci 93% (95% intervalů spolehlivosti 67,99). Po více než 1 roce od dokončení základního očkování však byl prokázán pokles ochrany.

Do roku 2007 byl celkový odhad účinnosti ve věkové skupině od 1 do 18 let, která dostala jednu dávku konjugované vakcíny proti meningokokům skupiny C během zahajovacího vakcinačního programu ve Velké Británii, mezi 83 a 100%. V této věkové skupině neprokazují údaje významný pokles účinnosti při porovnání časových období méně než jeden rok, jeden rok nebo více let od imunizace.

Postmarketingové sledování vakcinace v Nizozemí

V Nizozemí bylo v roce 2002 zavedeno rutinní očkování vakcínou proti meningokokům skupiny C u batolat ve 14 měsících věku. Kromě toho proběhla mezi červnem a listopadem 2002 svolávací kampaň ve věkové skupině 1-18 let.

Tato kampaň zahrnovala v Nizozemí téměř 3 miliony subjektů (94% pokrytí). Sledování onemocnění v Nizozemí, kde byl ve vakcinačních programech podáván výhradně NeisVac-C odhalilo, že incidence meningokokového onemocnění způsobeného meningokoky skupiny C ostře klesla, a do roku 2008 nebyl hlášen jediný případ onemocnění meningitidou skupiny C u subjektů, kteří byli očkováni vakcínou NeisVac-C.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Studie farmakokinetiky nejsou u vakcín vyžadovány.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kromě údajů již uvedených v jiných bodech neexistují žádné předklinické údaje, které by měly význam pro předepisujícího lékaře.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

chlorid sodný
voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto vakcína NeisVac-C nesmí být mísená s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

42 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 – 8 °C). Nezmrazujte.

Uchovávejte injekční stříkačku v původním obalu.

V průběhu vyznačené doby použitelnosti může být přípravek uchováván při pokojové teplotě (do +25°C) po samostatné období nepřesahující 9 měsíců. Zahájení uchovávání přípravku při pokojové teplotě (do +25°C) a upravená 9 měsíční doba použitelnosti by měly být vyznačeny na obalu.

Upravené datum použitelnosti pro uchovávání při pokojové teplotě nesmí přesáhnout celkovou dobu použitelnosti 42 měsíců.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Vakcína NeisVac-C je dodávána jako 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s víčkem (bromobutylová pryž) a pístem (bromobutylová pryž) v balení po 1, 10 nebo 20. Balení po 1 inj. stříkačce může obsahovat dvě jehly různé velikosti. Doporučujeme použít menší jehlu (0,50 x 16 mm) pro injekční podání u dětí a větší jehlu (0,60 x 25 mm) pro očkování dospělých. Obě jehly jsou sterilní a jsou určeny pouze na jedno použití. Primární obal neobsahuje latex.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním, a k jeho likvidaci

Při uchovávání je možno pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant. Vakcínu je třeba dobře protřepat, aby došlo k vytvoření homogenní suspenze, a před podáním ji vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje cizorodé částice nebo zda nedošlo ke změně fyzikálních parametrů. Při zpozorování některého z těchto jevů vakcínu zlikvidujte.

Nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Baxter AG
Industriestrasse 67

A-1221 Vídeň
Rakousko

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/308/02-C

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

11.3.2009

10 DATUM REVIZE TEXTU

28.4.2010