

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

Apexxnar injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Pneumokoková polysaccharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Streptococci pneumoniae serotypi 1 polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 3 polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 4 polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 5 polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 6A polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 6B polysaccharidum ^{1,2}	4,4 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 7F polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 8 polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 9V polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 10A polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 11A polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 12F polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 14 polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 15B polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 18C polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 19A polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 19F polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 22F polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 23F polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg
Streptococci pneumoniae serotypi 33F polysaccharidum ^{1,2}	2,2 µg

¹Konjugován s nosným proteinem CRM₁₉₇ (přibližně 51 µg na dávku)

²Adsorbován na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku na dávku)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Vakcína je bílá homogenní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u jedinců ve věku 18 let a starších.

Pro informace o ochraně proti specifickým pneumokokovým sérotypům viz body 4.4 a 5.1.

Přípravek Apexxnar má být používán v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedinci ve věku 18 let a starší

Přípravek Apexxnar bude podán jako jedna dávka jedincům ve věku 18 let a starším.

Potřeba přeočkování následnou dávkou přípravku Apexxnar nebyla stanovena.

U přípravku Apexxnar nejsou k dispozici údaje pro následnou vakcinaci jinými pneumokokovými vakcínami nebo posilovacími dávkami. Z klinické zkušenosti s přípravkem Prevenar 13 (pneumokokovou konjugovanou vakcínou složenou ze 13 polysacharidových konjugátů, které jsou obsaženy i ve vakcíně Apexxnar) vyplývá, že pokud je použito 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny (Pneumovax 23 [PPSV23]) považováno za vhodné, přípravek Apexxnar má být podán jako první (viz bod 5.1).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Apexxnar u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Zvláštní populace

K dispozici nejsou žádné údaje o použití přípravku Apexxnar u zvláštní populace.

K dispozici jsou omezené údaje z klinických studií s přípravkem Prevenar 13 (pneumokokovou konjugovanou vakcínou složenou ze 13 polysacharidových konjugátů, které jsou obsaženy i ve vakcíně Apexxnar) u dospělých s vyšším rizikem pneumokokových infekcí: buď u imunokompromitovaných jedinců nebo po transplantaci kostní dřeně (viz bod 4.4 a 5.1).

Na základě těchto údajů je u přípravku Prevenar 13 doporučeno následující dávkování:

- Bylo doporučeno, aby jedinci s vyšším rizikem pneumokokové infekce (např. jedinci se srpkovitou anémií nebo infekcí HIV), včetně osob dříve očkovaných 1 nebo více dávkami PPSV23 dostali alespoň 1 dávku přípravku Prevenar 13.
- U jedinců s transplantací hematopoetických kmenových buněk (HSCT, hematopoietic stem cell transplant) doporučenou imunizační sérii přípravku Prevenar 13 tvoří 4 dávky přípravku Prevenar 13, každá po 0,5 ml. Primární sérii tvoří 3 dávky. První dávka se podává 3 až 6 měsíců po HSCT a interval mezi dávkami je alespoň 1 měsíc. Podání posilovací dávky bylo doporučeno 6 měsíců po třetí dávce (viz bod 5.1).

Další informace viz rovněž body 4.4 a 5.1.

Způsob podání

Pouze k intramuskulární aplikaci.

Jedna dávka (0,5 ml) přípravku Apexxnar má být podána intramuskulárně, přednostně do deltového svalu, s opatrností, aby nedošlo k aplikaci injekce v blízkosti nervů nebo krevních cév či do nich.

Pokyny k manipulaci s vakcínou před podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nepodávejte injekci přípravku Apexxnar intravaskulárně.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena náležitá lékařská péče pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny.

Souběžné onemocnění

Očkování má být odloženo u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, nemá být příčinou odložení očkování.

Trombocytopenie a koagulační poruchy

Vakcína musí být jedincům s trombocytopenií nebo poruchami krvácení podána s opatrností, protože po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

Riziko krvácení u pacientů s koagulačními poruchami je potřeba před intramuskulárním podáním jakékoli vakcíny pečlivě vyhodnotit, a převáží-li jasně rizika nad možnými přínosy, má se zvážit subkutánní podání.

Ochrana proti pneumokokovému onemocnění

Přípravek Apexxnar chrání pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje, a nechrání proti jiným mikroorganismům, které způsobují invazivní onemocnění nebo pneumonii. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani přípravek Apexxnar ochránit všechny očkované jedince před pneumokokovým invazivním onemocněním nebo pneumonií. Nejnovější epidemiologické informace pro Vaši zemi Vám poskytne příslušná národní organizace.

Imunokompromitovaní jedinci

Údaje o bezpečnosti a imunogenicitě přípravku Apexxnar nejsou dostupné u imunokompromitovaných skupin. Očkování by se mělo zvážit u každého jedince zvlášť.

Ze zkušenosti s pneumokokovými vakcínami vyplývá, že někteří jedinci s pozmeněnou imunokompetencí mohou mít sníženou imunitní odpověď na přípravek Apexxnar.

Jedinci se zhoršenou imunitní reaktivitou, ať už z důvodu podávání imunosupresivní léčby, genetického defektu, infekce HIV nebo dalších příčin, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Klinický význam tohoto zjištění není znám.

Údaje o bezpečnosti a imunogenicitě přípravku Prevenar 13 (pneumokokovou konjugovanou vakcínou složenou ze 13 polysacharidových konjugátů, které jsou obsaženy i ve vakcíně Apexxnar) jsou dostupné u omezeného počtu jedinců s infekcí HIV nebo s HSCT (viz body 4.8 a 5.1).

U dospělých napříč všemi studovanými věkovými skupinami, byla splněna formální kritéria non-inferiority, ačkoli u přípravku Apexxnar byly pozorovány numericky nižší geometrické průměry titrů u většiny sérotypů v porovnání s přípravkem Prevenar 13 (viz bod 5.1); klinický význam těchto pozorování u imunokompromitovaných jedinců není znám.

Pomocná látka

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa očkování.

Nemíchejte přípravek Apexxnar s jinými vakcínami / léčivými přípravky ve stejné injekční stříkačce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o použití přípravku Apexxnar u těhotných žen nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech nesvědčí pro přímý nebo nepřímý škodlivý účinek, co se týče reprodukční toxicity.

Podání přípravku Apexxnar v těhotenství se má zvážit, pouze pokud možné přínosy převáží možná rizika pro matku a plod.

Kojení

Není známo, zda se přípravek Apexxnar vylučuje do lidského mateřského mléka.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje o účinku přípravku Apexxnar na fertilitu u lidí. Studie na zvířatech nesvědčí pro přímý nebo nepřímý škodlivý účinek co se týče fertility žen (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Apexxnar nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků zmíněných v bodě 4.8 však dočasně ovlivňují schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Účastníci ve věku 18 let a starší

Bezpečnost přípravku Apexxnar byla hodnocena u 4 552 účastníků ve věku 18 let a starších v šesti klinických hodnoceních (dvě fáze 1, jedna fáze 2 a tři fáze 3) s 2 496 účastníky v kontrolních skupinách.

V klinických hodnoceních fáze 3 dostalo přípravek Apexxnar 4 263 účastníků. Ve studii bylo 1 798 účastníků ve věku od 18 do 49 let, 334 účastníků ve věku od 50 do 59 let a 2 131 účastníků ve

věku 60 let a starší (1 138 účastníků bylo ve věku 65 let a starší). Z účastníků, kterým byl přípravek Apexxnar podán ve fázi 3, jich 3 639 nikdy nedostalo pneumokokovou vakcínu, 253 dříve dostalo vakcínu Pneumovax 23 (pneumokoková polysacharidová vakcína [23valentní]; PPSV23 (≥ 1 až ≤ 5 let před zařazením do hodnocení), 246 dříve dostalo pouze Prevenar 13 (≥ 6 měsíců před zařazením do hodnocení) a 125 dříve dostalo Prevenar 13 a poté PPSV23 (dávka PPSV23 ≥ 1 rok před zařazením do hodnocení).

U účastníků hodnocení B7471007 fáze 3 (pivovní studie 1007) byly hodnoceny nežádoucí příhody po dobu 1 měsíce po očkování a závažné nežádoucí příhody v průběhu 6 měsíců po očkování. Tato studie zahrnovala 447 účastníků ve věku od 18 do 49 let, 445 účastníků ve věku od 50 do 59 let, 1 985 účastníků ve věku od 60 do 64 let, 624 účastníků ve věku od 65 do 69 let, 319 účastníků ve věku od 70 do 79 let a 69 účastníků ve věku ≥ 80 let.

U účastníků ve věku od 18 do 49 let ve studiích 1007 a studie fáze 3 B7471008 (studie konzistence šarží 1008) byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest v místě vpichu (79,2 %), bolest svalů (62,9 %), únava (46,7 %), bolest hlavy (36,7 %) a bolest kloubů (16,2 %). U účastníků ve věku od 50 do 59 let ve studii 1007 byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest v místě vpichu (72,5 %), bolest svalů (49,8 %), únava (39,3 %), bolest hlavy (32,3 %) a bolest kloubů (15,4 %). U účastníků starších 60 let ve studii 1007 byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest v místě vpichu (55,4 %), bolest svalů (39,1 %), únava (30,2 %), bolest hlavy (21,5 %) a bolest kloubů (12,6 %). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné nebo střední intenzity a odezněly do několika dnů po očkování.

Studie fáze 3 B7471006 (studie 1006) vyhodnocovala Apexxnar u účastníků ve věku 65 a starších s rozdílným předchozím stavem vakcinace proti pneumokokům (dříve očkovaných vakcínou PPSV23, dříve očkovaných vakcínou Prevenar 13 nebo dříve očkovaných vakcínou Prevenar 13 následovanou vakcínou PPSV23). V této studii byly nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u účastníků podobné co do četnosti účinkům popsáným u účastníků ve věku 60 let a starších ve studii 1007, s mírně vyšší bolestí v místě vpichu (61,2 %) u účastníků dříve očkovaných vakcínou Prevenar 13 a bolestí kloubů (16,8 %) u účastníků dříve očkovaných vakcínou Prevenar 13 následovanou vakcínou PPSV23.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických hodnocení fáze 3 a po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny níže.

Nežádoucí účinky z klinických hodnocení

Protože přípravek Apexxnar obsahuje stejné kapsulární polysacharidové konjugáty se 13 specifickými sérotypy a stejné pomocné látky jako přípravek Prevenar 13, byly nežádoucí účinky již identifikované u přípravku Prevenar 13 převzaty pro přípravek Apexxnar. V tabulce 1 jsou uvedeny nežádoucí účinky hlášené v klinických hodnoceních přípravku Apexxnar fáze 3 podle nejvyšší frekvence nežádoucích účinků, místních účinků nebo systémových příhod po očkování ve všech skupinách s přípravkem Apexxnar. V klinických hodnoceních byl bezpečnostní profil přípravku Apexxnar podobný bezpečnostnímu profilu přípravku Prevenar 13. Nebyly identifikovány žádné nové nežádoucí účinky v porovnání s přípravkem Prevenar 13.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny dle tříd orgánových systémů a jsou seřazené sestupně dle frekvence výskytu a závažnosti. Frekvence je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1. Nežádoucí účinky z klinických hodnocení přípravku Apexxnar

Třída orgánového systému	Velmi časté	Časté	Méně časté	Frekvence neznámá
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivní reakce včetně otoku tváře, dyspnoe a bronchospasmus	
Poruchy metabolismu a výživy				snížená chuť k jídlu ^a
Poruchy nervového systému	bolest hlavy			
Gastrointestinální poruchy			průjem ^a nauzea zvracení ^a	
Poruchy kůže a podkožní tkáně			vyrážka ^a angioedém	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	bolest kloubů bolest svalů			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	bolest/citlivost v místě očkování únava	indurace/otok v místě očkování ^a erytém v místě očkování ^a pyrexie	pruritus v místě očkování lymfadenopatie kopřivka v místě očkování zimnice ^a	Omezený pohyb paží ^a

a. Příhoda hlášená v klinických hodnoceních s přípravkem Prevenar 13 s velmi častou frekvencí ($\geq 1/10$). Snížená chuť k jídlu a omezený pohyb paží nebyly hlášeny u dospělých v hodnocení přípravku Apexxnar fáze 3, proto není frekvence známá.

Nežádoucí účinky nahlášené po uvedení přípravku na trh

Tabulka 2 zahrnuje nežádoucí účinky, které byly spontánně hlášeny během použití přípravku Prevenar 13 po jeho uvedení na trh a mohou se také vyskytnout u přípravku Apexxnar. Bezpečnost přípravku Prevenar 13 po jeho uvedení na trh odpovídá bezpečnosti přípravku Apexxnar, protože přípravek Apexxnar obsahuje všechny složky (polysacharidové konjugáty a pomocné látky) přípravku Prevenar 13. Tyto příhody byly hlášeny dobrovolně populací nejasné velikosti. Není proto možné spolehlivě odhadnout jejich frekvenci a stanovit u všech příhod příčinný vztah s expozicí vakcíně.

Tabulka 2. Nežádoucí účinky nahlášené po uvedení přípravku Prevenar 13 na trh

Třída orgánového systému	Frekvence neznámá
Poruchy imunitního systému	anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku
Poruchy kůže a podkožní tkáně	erythema multiforme
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	dermatitida v místě očkování

Příhody hlášené spontánně po uvedení přípravku Prevenar 13 na trh; proto nelze frekvenci odhadnout z dostupných údajů a je uvedena jako není známo.

Další informace pro zvláštní populace ve studiích s přípravkem Prevenar 13

Účastníci (ve věku ≥ 18 let) s infekcí HIV mají podobnou frekvenci nežádoucích účinků uvedených v tabulce 1, s výjimkou pyrexie (5 % až 18 %) a zvracení (8 % až 12 %), jejichž frekvence byla velmi častá, a nauzea (< 1 % až 3 %), jejíž frekvence byla častá.

Účastníci (ve věku ≥ 18 let) s HSCT mají podobnou frekvenci nežádoucích účinků uvedených v tabulce 1, s výjimkou pyrexie (4 % až 15 %), zvracení (6 % až 21 %) a průjmu (25 % až 36 %), jejichž frekvence byla velmi častá.

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

Předávkování přípravkem Apexxnar není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, pneumokokové vakcíny, ATC kód: J07AL02

Mechanismus účinku

Přípravek Apexxnar obsahuje 20 pneumokokových kapsulárních polysacharidů, všechny konjugované s nosným proteinem CRM₁₉₇, které mění imunitní odpověď na polysacharidy z odpovědi nezávislou na T lymfocyty na odpověď závislou na T lymfocytech. Odpověď závislá na T lymfocytech vede k zesílení protilátkové odpovědi i tvorbě paměťových B lymfocytů, což umožňuje anamnestickou (posílenou) odpověď na opakovanou expozici bakteriím.

Očkování přípravkem Apexxnar navozuje produkci sérových protilátek a imunologickou odpověď proti sérotypům obsaženým ve vakcíně. Hladiny cirkulujících protilátek, které odpovídají ochraně proti pneumokokovému onemocnění, nebyly u dospělých jasně stanoveny.

Klinická účinnost

U přípravku Apexxnar nebyly provedeny žádné studie účinnosti.

Údaje o imunogenicitě

Klinické hodnocení přípravku Apexxnar u dospělých

Byla provedena tři klinická hodnocení fáze 3, B7471006, B7471007 a B7471008, (studie 1006, studie 1007 a studie 1008) ve Spojených státech a Švédsku vyhodnocující imunogenicitu přípravku Apexxnar v různých věkových skupinách dospělých a u účastníků, kteří buď nedostali pneumokokovou vakcínu, nebo byli očkováni přípravkem Prevenar 13, PPSV23 nebo oběma.

Každá studie zahrnovala zdravé nebo imunokompetentní účastníky se stabilním primárním onemocněním včetně chronického kardiovaskulárního onemocnění, chronického plicního onemocnění, poruch ledvin, diabetu melitu, chronického jaterního onemocnění a stavů a chování souvisejících se zdravotním rizikem (např. kouření), o nichž je známo, že zvyšují riziko závažné pneumokokové pneumonie a IPO. V pivotní studii (studie 1007) byly tyto rizikové faktory zjištěny u 34 % účastníků ve věku 60 let a starších, u 32 % účastníků ve věku od 50 do 59 let a u 26 % účastníků ve věku od 18 do 49 let. Stabilní zdravotní stav byl definován jako zdravotní stav, který v předchozích 6 týdnech nevyžadoval výraznou změnu léčby (tj. přechod na novou kategorii léčby kvůli zhoršujícímu se onemocnění) nebo hospitalizaci kvůli zhoršení onemocnění během 12 týdnů před aplikací hodnocené vakcíny.

V každé studii byly měřeny imunitní odpovědi vyvolané přípravkem Apexxnar a kontrolními pneumokokovými vakcínami pomocí opsonofagocytické aktivity (OPA). OPA měří funkční protilátky proti *S. pneumoniae*.

Porovnání imunitních odpovědí vyvolaných přípravkem Apexxnar, Prevenar 13 a PPSV23

Do randomizovaného, aktivně kontrolovaného, dvojitě zaslepeného klinického hodnocení non-inferiority (pivotní studie 1007) přípravku Apexxnar ve Spojených státech amerických a Švédsku byli zařazeni účastníci ve věku 18 let a starší (v době zařazení), kteří v minulosti nedostali pneumokokovou vakcínu. Účastníci byli na základě věku zařazeni do jedné ze tří kohort (od 18 do 49, od 50 do 59 a ≥ 60 let věku) a randomizováni do skupin, ve kterých dostali přípravek Apexxnar, nebo kontrolní přípravek. Účastníci ve věku 60 let a starší byli randomizováni v poměru 1 : 1 do skupin, ve kterých dostali přípravek Apexxnar (n = 1 507) a měsíc poté placebo ve formě fyziologického roztoku nebo přípravek Prevenar 13 (n = 1 490) a měsíc poté přípravek PPSV23. Účastníci ve věku od 18 do 49 let a ve věku od 50 do 59 let byli náhodně přiřazeni do skupin (poměr 3 : 1); dostali dávku přípravku Apexxnar (ve věku od 18 do 49 let: n = 335, od 50 do 59 let: n = 334), nebo přípravku Prevenar 13 (od 18 do 49 let: n = 112, od 50 do 59 let: n = 111).

Před prvním očkováním a 1 měsíc po každém očkování byly měřeny střední geometrické titry (GMT, geometric mean titre) OPA specifické pro sérotypy. Non-inferiorita imunitních odpovědí zjišťovaná 1 měsíc po očkování pomocí GMT OPA pro sérotypy byla u přípravku Apexxnar v porovnání s kontrolní vakcínou potvrzena, pokud byla dolní hranice 2stranného 95% intervalu spolehlivosti (CI, confidence interval) pro GMT poměr (Apexxnar/Prevenar 13; Apexxnar/PPSV23) sérotypů větší než 0,5.

1 měsíc po očkování byly u účastníků ve věku 60 let a starších imunitní odpovědi na všech 13 sérotypů vyvolané přípravkem Apexxnar non-inferiorní k imunitním odpovědím na stejné sérotypy vyvolaným přípravkem Prevenar 13. Obecně byl pozorován nižší geometrický průměr titrů u přípravku Apexxnar u odpovídajících sérotypů v porovnání s přípravkem Prevenar 13 (Tabulka 3); ovšem klinický význam těchto pozorování není znám.

1 měsíc po očkování byly imunitní odpovědi na 6/7 dalších sérotypů vyvolané přípravkem Apexxnar non-inferiorní k imunitním odpovědím na stejné sérotypy vyvolaným přípravkem PPSV23. Odpověď na sérotyp 8 nesplnila předem určené statistické kritérium pro non-inferioritu (dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMT poměr je 0,49 místo $> 0,50$) (Tabulka 3). Klinický význam tohoto pozorování není znám. Podpůrné analýzy pro další cílové parametry související se sérotypem 8 vykazovaly ve skupině dostávající Apexxnar příznivé výsledky. Ty zahrnovaly geometrický průměr násobného nárůstu (GMFR, geometric mean fold rise) 22,1 od doby před očkováním do 1 měsíce po očkování, 77,8 % účastníků dosáhlo ≥ 4 násobný nárůst v titrech OPA od doby před očkováním do 1 měsíce po očkování a 92,9 % účastníků dosáhlo 1 měsíc po očkování hodnoty titrů OPA \geq LLOQ.

Tabulka 3. GMT OPA 1 měsíc po očkování u účastníků ve věku 60 let a starších, kterým byl podán přípravek Apexxnar v porovnání s přípravkem Prevenar 13 pro 13 stejných sérotypů a přípravkem PPSV23 pro 7 dalších sérotypů (studie 1007)^{a,b,c,d}

	Apexxnar (n = 1 157–1 430)	Prevenar 13 (n = 1 390– 1 419)	PPSV23 (n = 1 201– 1 319)	Porovnání vakcín	
				Poměr GMT ^e	95% CI ^e
Sérotyp	GMT ^e	GMT ^e	GMT ^e		
1	123	154		0,80	0,71; 0,90
3	41	48		0,85	0,78; 0,93
4	509	627		0,81	0,71; 0,93
5	92	110		0,83	0,74; 0,94
6A	889	1 165		0,76	0,66; 0,88
6B	1 115	1 341		0,83	0,73; 0,95
7F	969	1 129		0,86	0,77; 0,96

Tabulka 3. GMT OPA 1 měsíc po očkování u účastníků ve věku 60 let a starších, kterým byl podán přípravek Apexxnar v porovnání s přípravkem Prevenar 13 pro 13 stejných sérotypů a přípravkem PPSV23 pro 7 dalších sérotypů (studie 1007)^{a,b,c,d}

	Apexxnar (n = 1 157–1 430)	Prevenar 13 (n = 1 390– 1 419)	PPSV23 (n = 1 201– 1 319)	Porovnání vakcín	
				Poměr GMT ^c	95% CI ^e
	GMT ^e	GMT ^e	GMT ^e		
9V	1 456	1 568		0,93	0,82; 1,05
14	747	747		1,00	0,89; 1,13
18C	1 253	1 482		0,85	0,74; 0,97
19A	518	645		0,80	0,71; 0,90
19F	266	333		0,80	0,70; 0,91
23F	277	335		0,83	0,70; 0,97
Další sérotypy					
8	466		848	0,55	0,49; 0,62
10A	2 008		1 080	1,86	1,63; 2,12
11A	4 427		2 535	1,75	1,52; 2,01
12F	2 539		1 717	1,48	1,27; 1,72
15B	2 398		769	3,12	2,62; 3,71
22F	3 666		1 846	1,99	1,70; 2,32
33F	5 126		3 721	1,38	1,21; 1,57

Vysvětlivky: CI = interval spolehlivosti; GMT = střední geometrický titr (geometric mean titre); LLOQ = dolní limit kvantifikace (lower limit of quantitation); n = počet účastníků; OPA = opsonofagocytická aktivita; PPSV23 = pneumokoková polysacharidová vakcína (23valentní).

- Studie 1007 byla provedena ve Spojených státech amerických a ve Švédsku.
- Non-inferiorita pro sérotyp byla prokázána, pokud byla dolní hranice 2stranného 95% CI pro poměr GMT (poměr přípravku Apexxnar/porovnávací přípravek) větší než 0,5 (2násobek kritéria pro non-inferioritu).
- Výsledky stanovení nacházející se pod dolním limitem kvantifikace byly pro analýzu určeny takto: $0,5 \times \text{LLOQ}$
- Hodnotitelná populace imunogenicity.
- GMT, GMT poměry a také související 2stranné CI byly založeny na logaritmičtě transformovaných titrech OPA s využitím regresního modelu se skupinou vakcíny, pohlavím, kouřením, věkem při očkování (roky) a výchozími logaritmičtě transformovanými titry.

Imunogenicita u účastníků ve věku od 18 do 59 let

Ve studii 1007 popsané výše byli účastníci ve věku od 50 do 59 let a účastníci ve věku od 18 do 49 let náhodně přiřazeni (poměr 3 : 1) do skupin, ve kterých dostali 1 očkování přípravkem Apexxnar nebo přípravkem Prevenar 13. Před očkováním a 1 měsíc po očkování byly měřeny GMT OPA specifické pro sérotypy. U obou vakcín, byla pozorována vyšší imunitní odpověď u mladších účastníků v porovnání se staršími účastníky. Analýza non-inferiority přípravku Apexxnar u mladší skupiny ve srovnání s přípravkem Apexxnar u účastníků ve věku od 60 do 64 let pro sérotypy byla provedena s cílem podpořit indikaci u dospělých ve věku od 18 do 49 let a od 50 do 59 let. Non-inferiorita byla potvrzena, pokud byla dolní hranice 2stranného 95% CI pro poměr GMT (Apexxnar u účastníků ve věku od 18 do 49 let / ve věku od 60 do 64 let a ve věku od 50 do 59 let / od 60 do 64 let) pro každý ze 20 sérotypů > 0,5. Přípravek Apexxnar vyvolával imunitní odpovědi na všech 20 sérotypů vakcíny ve 2 z mladších skupin, které byly 1 měsíc po očkování non-inferiorní s odpověďmi u účastníků ve věku od 60 do 64 let (Tabulka 4).

Ačkoliv to nebylo plánováno jako aktivní kontrola pro hodnocení imunogenicity, post-hoc deskriptivní analýza ukázala obecně numericky nižší OPA geometrický průměr titrů 1 měsíc po podání přípravku Apexxnar u shodných sérotypů v porovnání s přípravkem Prevenar 13 u účastníků ve věku 18 až 59 let; klinický význam těchto pozorování není ovšem znám.

Jak je uvedeno výše, do studie byli zařazeni i účastníci s rizikovými faktory. Napříč všemi věkovými skupinami byla obecně pozorována numericky nižší imunitní odpověď u účastníků s rizikovými faktory v porovnání s účastníky bez rizikových faktorů. Klinická relevance tohoto pozorování není známa.

Tabulka 4. Porovnání GMT OPA 1 měsíc po podání přípravku Apexxnar u účastníků ve věku od 18 do 49 let nebo od 50 do 59 let s účastníky ve věku od 60 do 64 let (studie 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 let (n = 251–317)	60–64 let (n = 765–941)	18–49 let oproti 60–64 let	50–59 let (n = 266–320)	60–64 let (n = 765–941)	50–59 let oproti 60–64 let
	GMT ^e	GMT ^e	Poměr GMT ^e (95% CI) ^e	GMT ^e	GMT ^e	Poměr GMT ^e (95% CI) ^e
Sérotyp						
1	163	132	1,23 (1,01; 1,50)	136	132	1,03 (0,84; 1,26)
3	42	42	1,00 (0,87; 1,16)	43	41	1,06 (0,92; 1,22)
4	1 967	594	3,31 (2,65; 4,13)	633	578	1,10 (0,87; 1,38)
5	108	97	1,11 (0,91; 1,36)	85	97	0,88 (0,72; 1,07)
6A	3 931	1 023	3,84 (3,06; 4,83)	1 204	997	1,21 (0,95; 1,53)
6B	4 260	1 250	3,41 (2,73; 4,26)	1 503	1 199	1,25 (1,00; 1,56)
7F	1 873	1 187	1,58 (1,30; 1,91)	1 047	1 173	0,89 (0,74; 1,07)
9V	6 041	1 727	3,50 (2,83; 4,33)	1 726	1 688	1,02 (0,83; 1,26)
14	1 848	773	2,39 (1,93; 2,96)	926	742	1,25 (1,01; 1,54)
18C	4 460	1 395	3,20 (2,53; 4,04)	1 805	1 355	1,33 (1,06; 1,68)
19A	1 415	611	2,31 (1,91; 2,81)	618	600	1,03 (0,85; 1,25)
19F	655	301	2,17 (1,76; 2,68)	287	290	0,99 (0,80; 1,22)
23F	1 559	325	4,80 (3,65; 6,32)	549	328	1,68 (1,27; 2,22)
Další sérotypy						
8	867	508	1,71 (1,38; 2,12)	487	502	0,97 (0,78; 1,20)
10A	4 157	2 570	1,62 (1,31; 2,00)	2 520	2 437	1,03 (0,84; 1,28)
11A	7 169	5 420	1,32 (1,04; 1,68)	6 417	5 249	1,22 (0,96; 1,56)
12F	5 875	3 075	1,91 (1,51; 2,41)	3 445	3 105	1,11 (0,88; 1,39)
15B	4 601	3 019	1,52 (1,13; 2,05)	3 356	2 874	1,17 (0,88; 1,56)
22F	7 568	4 482	1,69 (1,30; 2,20)	3 808	4 228	0,90 (0,69; 1,17)
33F	7 977	5 693	1,40 (1,10; 1,79)	5 571	5 445	1,02 (0,81; 1,30)

Vysvětlivky: CI = interval spolehlivosti; GMT = střední geometrický tít (geometric mean titre); LLOQ = dolní limit kvantifikace (lower limit of quantitation); n = počet účastníků; OPA = opsonofagocytická aktivita; PPSV23 = pneumokoková polysacharidová vakcína (23valentní).

- Studie 1007 byla provedena ve Spojených státech amerických a ve Švédsku.
- Non-inferiorita pro sérotyp byla prokázána, pokud byla dolní hranice 2stranného 95% CI pro poměr GMT (poměr mladší věkové skupiny / věkové skupiny od 60 do 64 let) větší než 0,5 (2násobek kritéria pro non-inferioritu).
- Výsledky stanovení nacházející se pod dolním limitem kvantifikace byly pro analýzu určeny takto: $0,5 \times \text{LLOQ}$
- Hodnotitelná populace imunogenicity.
- GMT, GMT poměry a související 2stranné CI byly založeny na logaritmicke transformovaných titrech OPA s využitím regresního modelu s věkovou skupinou, pohlavím, kouřením a výchozími logaritmicke transformovanými titry. Porovnání mezi účastníky ve věku od 18 do 49 a účastníky ve věku od 60 do 64 let a mezi účastníky ve věku od 50 do 59 let a účastníky ve věku od 60 do 64 let bylo založeno na separátních regresních modelech.

Imunogenicita přípravku Apexxnar u dospělých dříve očkových pneumokokovou vakcínou

V randomizovaném, otevřeném klinickém hodnocení fáze 3 (studie 1006) byly popsány imunitní odpovědi na přípravek Apexxnar u účastníků ve věku 65 let a starších dříve očkových přípravkem PPSV23, přípravkem Prevenar 13 nebo přípravkem Prevenar 13 a poté přípravkem PPSV23. Účastníci této studie dříve očkováni přípravkem Prevenar 13 (pouze přípravkem Prevenar 13, nebo přípravkem Prevenar 13 a poté přípravkem PPSV23) byli zařazeni na pracovištích ve Spojených státech amerických a účastníci dříve očkováni pouze přípravkem PPSV23 byli zařazeni z pracovišť ve Švédsku (35,5 % v této kategorii).

Přípravek Apexxnar vyvolával imunitní odpovědi na všech 20 sérotypů vakcíny u účastníků ve věku 65 let a starších s předchozím pneumokokovým očkováním (Tabulka 5). Imunitní odpovědi byly nižší u účastníků v obou skupinách, které dostaly předchozí očkování přípravkem PPSV23.

Tabulka 5. Pneumokokové GMT OPA před podáním přípravku Apexxnar u účastníků ve věku 65 let a starších s předchozím pneumokokovým očkováním (studie 1006)^{a,b,c,d}

	Předchozí očkování pouze přípravkem PPSV23		Předchozí očkování pouze přípravkem Prevenar 13		Předchozí očkování přípravkem Prevenar 13 a PPSV23	
	Před očkováním (n = 208–247)	Po očkování (n = 216–246)	Před očkováním (n = 210–243)	Po očkování (n = 201–243)	Před očkováním (n = 106–121)	Po očkování (n = 102–121)
	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e
Sérotyp						
1	24 (20; 28)	51 (42; 62)	34 (28; 41)	115 (96; 138)	42 (32; 56)	82 (61; 110)
3	13 (11; 15)	31 (27; 36)	15 (13; 18)	54 (47; 63)	20 (17; 25)	39 (32; 48)
4	29 (23; 35)	150 (118; 190)	67 (53; 84)	335 (274; 410)	73 (53; 101)	194 (143; 262)
5	27 (24; 31)	63 (53; 75)	38 (32; 44)	87 (73; 104)	47 (37; 59)	83 (65; 108)
6A	57 (46; 70)	749 (577; 972)	125 (99; 158)	1 081 (880; 1 327)	161 (116; 224)	1 085 (797; 1478)
6B	107 (86; 133)	727 (574; 922)	174 (138; 219)	1 159 (951; 1414)	259 (191; 352)	1 033 (755; 1415)
7F	156 (132; 184)	378 (316; 452)	210 (175; 251)	555 (467; 661)	206 (164; 258)	346 (277; 432)
9V	203 (171; 241)	550 (454; 667)	339 (282; 408)	1 085 (893; 1318)	352 (270; 459)	723 (558; 938)
14	212 (166; 270)	391 (315; 486)	282 (224; 356)	665 (554; 798)	336 (238; 473)	581 (434; 777)
18C	173 (137; 218)	552 (445; 684)	219 (177; 272)	846 (693; 1033)	278 (209; 369)	621 (470; 821)

19A	82 (66; 100)	239 (197; 288)	124 (100; 153)	365 (303; 440)	182 (141; 235)	341 (264; 439)
19F	61 (52; 71)	159 (131; 192)	89 (74; 107)	242 (199; 294)	120 (94; 154)	218 (168; 282)
23F	23 (18; 28)	152 (115; 199)	48 (37; 62)	450 (358; 566)	66 (46; 94)	293 (204; 420)
Další sérotypy						
8	55 (45; 67)	212 (172; 261)	28 (24; 33)	603 (483; 753)	139 (99; 195)	294 (220; 392)
10A	212 (166; 269)	1 012 (807; 1 270)	141 (113; 177)	2 005 (1 586; 2 536)	400 (281; 568)	1 580 (1 176; 2 124)
11A	510 (396; 656)	1 473 (1 192; 1 820)	269 (211; 343)	1 908 (1 541; 2 362)	550 (386; 785)	1 567 (1 141; 2 151)
12F	147 (112; 193)	1 054 (822; 1 353)	53 (43; 65)	1 763 (1 372; 2 267)	368 (236; 573)	1 401 (1 002; 1 960)
15B	140 (104; 189)	647 (491; 853)	74 (56; 98)	1 480 (1 093; 2 003)	190 (124; 291)	1 067 (721; 1 578)
22F	167 (122; 230)	1 773 (1 355; 2 320)	60 (45; 82)	4 157 (3 244; 5 326)	286 (180; 456)	2 718 (1 978; 3 733)
33F	1 129 (936; 1 362)	2 026 (1 684; 2 437)	606 (507; 723)	3 175 (2 579; 3 908)	1 353 (1 037; 1 765)	2 183 (1 639; 2 908)

Vysvětlivky: CI = interval spolehlivosti; GMT = střední geometrický titr (geometric mean titre); LLOQ = dolní limit kvantifikace (lower limit of quantitation); n = počet účastníků; OPA = opsonofagocytická aktivita; PPSV23 = pneumokoková polysacharidová vakcína (23valentní).

- Studie 1006 byla provedena ve Spojených státech amerických a ve Švédsku.
- Výsledky stanovení nacházející se pod dolním limitem kvantifikace byly pro analýzu určeny takto: $0,5 \times \text{LLOQ}$
- Hodnotitelná populace imunogenicity.
- Otevřené podání přípravku Apexxnar.
- 2stranný CI založený na Studentově t rozdělení.

Imunitní odpovědi u zvláštních populací

U jedinců se zdravotními stavy popsanými níže je zvýšené riziko pneumokokového onemocnění.

Nebyly provedeny žádné studie přípravku Apexxnar u účastníků s infekcí HIV nebo transplantovanou kostní dřeví.

Jsou k dispozici omezené údaje z klinických studií s přípravkem Prevenar 13 (pneumokokovou konjugovanou vakcínou složenou ze 13 polysacharidových konjugátů, které jsou obsaženy i ve vakcíně Apexxnar) u dospělých s infekcí HIV nebo s transplantovanou kostní dřeví.

Zdraví účastníci, nebo účastníci se stabilním neimunokompromitovaným chronickým zdravotním onemocněním napříč všemi studovanými věkovými skupinami, měli nižší imunitní odpověď u přípravku Apexxnar v porovnání s přípravkem Prevenar 13 navzdory tomu, že splnily předdefinované rozmezí noninferiority. Klinický význam těchto pozorování není znám.

Infekce HIV

Dospělí, kteří nebyli dříve očkováni pneumokokovou vakcínou

Ve studii 6115A1-3002 (B1851021) dostalo 152 účastníků s HIV infekcí ve věku 18 let a starší ($\text{CD4} \geq 200$ buněk/ μl , virová nálož $< 50\,000$ kopií viru/ml a bez onemocnění souvisejícího s aktivním syndromem získané imunodeficiency [AIDS]) dříve neočkovaných pneumokokovou vakcínou 3 dávky přípravku Prevenar 13. Podle platných doporučení byla následně podána jedna dávka přípravku PPSV23. Vakcíny byly podávány v 1měsíčních intervalech. Imunitní odpovědi byly hodnoceny u 131 až 137 hodnotitelných účastníků přibližně 1 měsíc po každé dávce vakcíny. Po první dávce vyvolával přípravek Prevenar 13 tvorbu protilátek, jejichž hladiny měřené pomocí geometrického průměru koncentrací (GMC) imunoglobulinu G (IgG) a GMT OPA byly statisticky významně vyšší

v porovnání s hladinami před očkováním. Po druhé a třetí dávce přípravku Prevenar 13 byly imunitní odpovědi podobné imunitním odpovědím po první dávce nebo vyšší.

Dospělí, kteří byli dříve očkovaní přípravkem PPSV23

Ve studii 6115A1-3017 (B1851028) byly hodnoceny imunitní odpovědi u 329 účastníků s infekcí HIV ve věku 18 let a starší (počet CD4+ T lymfocytů ≥ 200 buněk/ μ l a virová nálož $< 50\,000$ kopií viru/ml) dříve očkovaných přípravkem PPSV23, a to alespoň 6 měsíců před zařazením. Účastníci dostali 3 dávky přípravku Prevenar 13: při zařazení do studie, 6 měsíců a 12 měsíců po první dávce přípravku Prevenar 13. Po první dávce vyvolával přípravek Prevenar 13 tvorbu protilátek, jejichž hladiny měřené pomocí geometrického průměru koncentrací (GMC) imunoglobulinu G a GMT OPA byly statisticky významně vyšší v porovnání s hladinami před očkováním. Po druhé a třetí dávce přípravku Prevenar 13 byly imunitní odpovědi srovnatelné s imunitními odpověďmi po první dávce nebo vyšší. Účastníci, kteří dříve dostali 2 nebo více předchozích dávek PPSV23, prokazovali podobnou imunitní odpověď v porovnání s účastníky, kteří dostali jednu předchozí dávku.

Transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT)

Ve studii 6115A1-3003 (B1851022) dostalo 190 účastníků ve věku 18 let a starších s alogenně transplantovanými hematopoetickými kmenovými buňkami 3 dávky přípravku Prevenar 13 s intervalem mezi dávkami alespoň 1 měsíc. První dávka byla podána 3 až 6 měsíců po HSCT. Čtvrtá (posilovací) dávka přípravku Prevenar 13 byla podána 6 měsíců po třetí dávce. Podle doporučení byla 1 měsíc po čtvrté dávce přípravku Prevenar 13 podána jedna dávka přípravku PPSV23. Imunitní odpovědi měřené pomocí GMC IgG byly hodnoceny u 130 až 159 hodnotitelných účastníků přibližně 1 měsíc po očkování. Přípravek Prevenar 13 vyvolával zvýšenou hladinu protilátek po každé dávce. Imunitní odpovědi po čtvrté dávce přípravku Prevenar 13 byly výrazně vyšší u všech sérotypů v porovnání s odpověďmi po třetí dávce.

Tato studie prokázala, že 4 dávky přípravku Prevenar 13 vyvolávají sérové koncentrace IgG podobné koncentracím vyvolaným jednou dávkou u zdravých účastníků stejné věkové skupiny.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Apexxnar u všech podskupin pediatrické populace, je-li přípravek použit k prevenci onemocnění způsobeného bakterií *Streptococcus pneumoniae* (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě toxicity po opakovaném podávání, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Kyselina jantarová
Polysorbát 80
Voda pro injekci

Pomocné látky viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

24 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány v chladničce ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze.

Chraňte před mrazem. Zlikvidujte vakcínu, byla-li vystavena mrazu.

Z mikrobiologického hlediska by měla být vakcína po vyjmutí z chladničky ihned použita.

Z údajů o stabilitě vyplývá, že vakcína je stabilní po dobu 96 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 8 °C do 25 °C, nebo 72 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 0 °C do 2 °C. Na konci tohoto časového období musí být přípravek Apexxnar použit nebo zlikvidován. Tyto údaje slouží pouze jako pomůcka pro zdravotnické pracovníky v případě dočasné teplotní odchylky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s krytem hrotu (syntetická izoprenová/brombutylová pryžová směs) a pístovou zátkou (chlorbutylová pryž).

Velikost balení: 1 předplněná injekční stříkačka, 10 předplněných injekčních stříkaček a vícečetné balení s 50 (5 × 10) předplněnými injekčními stříkačkami s jehlou nebo bez jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

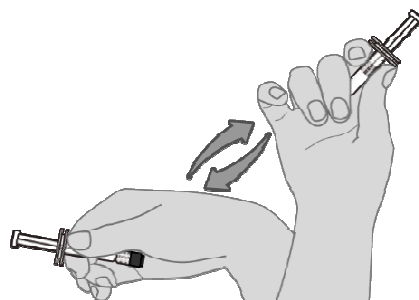
6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Během uchovávání lze v předplněných injekčních stříkačkách obsahujících suspenzi pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant. Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze.

Příprava k podání

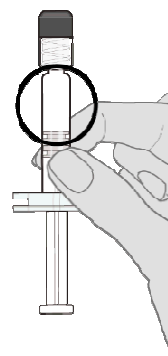
1. krok Resuspenze vakcíny

Předplněnou injekční stříkačku držte vodorovně mezi palcem a ukazováčkem a intenzivně protřepávejte, dokud se z obsahu stříkačky nestane homogenní bílá suspenze. Nepoužívejte vakcínu, pokud ji nelze resuspendovat.



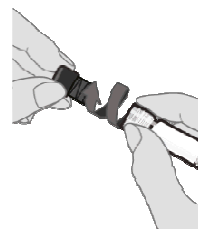
2. krok Vizuelní kontrola

Před podáním pohledem zkontrolujte, zda se ve vakcíně nenacházejí velké částice, popřípadě zda nedošlo ke změně barvy. Nepoužívejte vakcínu, pokud se v ní nacházejí velké částice nebo došlo ke změně její barvy. Pokud vakcína nevypadá jako homogenní bílá suspenze, opakujte kroky 1 a 2.



3. krok Odstranění krytu injekční stříkačky

Odstraňte kryt injekční stříkačky z adaptéru typu Luer-lock pomalým otáčením krytu proti směru hodinových ručiček. Přitom držte adaptér typu Luer-lock.



Poznámka: Při odstraňování krytu injekční stříkačky dávejte pozor, aby nedošlo k stlačení nataženého pístu.

4. krok Připojení sterilní jehly

Připojte jehlu vhodnou pro intramuskulární podání k předplněné injekční stříkačce podržením adaptéru typu Luer-lock a otočením jehly po směru hodinových ručiček.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1612/001
EU/1/21/1612/002
EU/1/21/1612/003
EU/1/21/1612/004
EU/1/21/1612/005
EU/1/21/1612/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

<Datum první registrace: {DD. měsíc RRRR}>

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover, MA 01810
USA

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irsko

Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgie

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 (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) 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).

• Povinnost uskutečnit poregistrační opatření

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
1. Pro další zjišťování dlouhodobé účinnosti přípravku Apexxnar pro aktivní imunizaci k prevenci pneumonie vyvolané <i>Streptococcus pneumoniae</i> , držitel rozhodnutí o registraci uskuteční a předloží výsledky americké studie B7471015, studie fáze 4 využívající test-negativní design k hodnocení účinnosti přípravku Apexxnar proti radiologicky potvrzené komunitní pneumonii vyvolané vakcinačními typy u dospělých osob ve věku 65 let a starších.	CSR do 31.12.2027
2. Pro další zjišťování dlouhodobé účinnosti přípravku Apexxnar pro aktivní imunizaci k prevenci pneumonie vyvolané <i>Streptococcus pneumoniae</i> , držitel rozhodnutí o registraci uskuteční a předloží observační studie fáze 4 z reálné praxe zkoumající účinnost přípravku Apexxnar proti komunitně získané pneumonii vyvolané vakcinačními typy v Evropě dle odsouhlaseného protokolu.	CSR do 31.12.2030
3. Pro další zjišťování dlouhodobé účinnosti přípravku Apexxnar pro aktivní imunizaci k prevenci invazivních onemocnění vyvolaných <i>Streptococcus pneumoniae</i> , držitel rozhodnutí uskuteční a předloží výsledky observační studie fáze 4 z reálné praxe zkoumající účinnost přípravku Apexxnar proti invazivnímu pneumokokovému onemocnění vyvolanému vakcinačními typy v Evropě dle odsouhlaseného protokolu.	CSR do 31.12.2030

CSR: Clinical Study Report (zpráva o klinické studii)

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

Balení po 1 předplněné injekční stříkačce nebo po 10 předplněných injekčních stříkačkách s jehlou nebo bez ní – S BLUE BOXEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Apexxnar injekční suspenze
pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje polysacharidum 2,2 µg serotypus 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F a polysaccharidum 4,4 µg serotypus 6B, konjugované s nosným proteinem CRM₁₉₇, adsorbované na fosforečnan hlinitý.

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 0,125 mg hliníku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, kyselina jantarová, polysorbát 80 a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze

1 jednodávková (0,5 ml) předplněná injekční stříkačka se samostatnou jehlou

1 jednodávková (0,5 ml) předplněná injekční stříkačka bez jehly

10 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček se samostatnými jehlami

10 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček bez jehel

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k intramuskulární aplikaci.

Před použitím důkladně protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Doporučuje se uchovávat ve vodorovné poloze.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1612/002 – balení po 1 se samostatnou jehlou
EU/1/21/1612/001 – balení po 1 bez jehly
EU/1/21/1612/004 – balení po 10 se samostatnými jehlami
EU/1/21/1612/003 – balení po 10 bez jehel

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

Balení po 10 – pro vícečetné balení po 50 (5 × 10) předplněných injekčních stříkačkách s jehlou nebo bez ní – BEZ BLUE BOXU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Apexxnar injekční suspenze
pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje polysaccharidum 2,2 µg serotypus 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F a polysaccharidum 4,4 µg serotypus 6B, konjugované s nosným proteinem CRM₁₉₇, adsorbované na fosforečnan hlinitý.
Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 0,125 mg hliníku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, kyselina jantarová, polysorbát 80 a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze
10 předplněných injekčních stříkaček se samostatnými jehlami, každá obsahuje 1 jednotlivou dávku (0,5 ml). Součástí vícečetného balení nelze prodávat zvlášť.
10 předplněných injekčních stříkaček bez jehel, každá obsahuje 1 jednotlivou dávku (0,5 ml). Součástí vícečetného balení nelze prodávat zvlášť.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k intramuskulární aplikaci.
Před použitím důkladně protřepejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Doporučuje se uchovávat ve vodorovné poloze.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1612/006 – balení po 50 (5 × 10) se samostatnými jehlami
EU/1/21/1612/005 – balení po 50 (5 × 10) bez jehel

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Předplněné injekční stříkačky

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Apexxnar injekční suspenze
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím důkladně protřepejte.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Apexxnar injekční suspenze

pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, 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 tuto příbalovou informaci dříve, než dostanete tuto vakcínu, 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, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám. Nedávejte ji žádné další osobě.
- 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. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Apexxnar a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než dostanete přípravek Apexxnar
3. Jak se přípravek Apexxnar používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Apexxnar uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Apexxnar a k čemu se používá

Přípravek Apexxnar je pneumokoková vakcína, která se podává:

- **osobám ve věku 18 let a starším** k ochraně proti takovým onemocněním, jako jsou: pneumonie (zápal plic), sepse nebo bakteriémie (přítomnost bakterie v krevním oběhu) a meningitida (zánět mozkových blan), způsobeným 20 typy bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Přípravek Apexxnar zajišťuje ochranu proti 20 typům bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Vakcína pomáhá tělu vytvořit si vlastní protilátky, které Vás chrání proti těmto onemocněním.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než dostanete přípravek Apexxnar

Nepoužívejte přípravek Apexxnar

- jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6) nebo na kteroukoli další vakcínu obsahující difterický toxoid.

Upozornění a opatření

Před očkováním se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- Máte/měl(a) jste jakékoli zdravotní problémy po některé dávce přípravku Apexxnar, jako např. alergické reakce nebo problémy s dýcháním.

- Máte závažné onemocnění nebo vysokou horečku. Mírná horečka nebo infekce horních cest dýchacích (například nachlazení) samotné však nejsou důvodem pro odklad očkování,
- Máte potíže spojené s krvácením nebo u Vás lehce vznikají modřiny.
- Máte oslabený imunitní systém (např. v důsledku HIV infekce), nemusí se u Vás dostavit úplný přínos přípravku Apexxnar.

Podobně jako ostatní vakcíny ani přípravek Apexxnar nebude chránit všechny očkované osoby.

Další léčivé přípravky/vakcíny a přípravek Apexxnar

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat nebo o jakékoli další vakcíně, kterou jste v nedávné době dostal(a).

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než dostanete tuto vakcínu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Apexxnar nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků zmíněných v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“ však dočasně ovlivňují schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Apexxnar obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Apexxnar používá

Lékař nebo zdravotní sestra Vám aplikuje doporučenou dávku (0,5 ml) vakcíny do paže.

Dostanete 1 injekci.

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, jestliže Vám byla již dříve podána pneumokoková vakcína.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání přípravku Apexxnar, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Závažné nežádoucí účinky

Informujte svého lékaře okamžitě, zaznamenáte-li příznaky následujících závažných nežádoucích účinků (viz rovněž bod 2):

- Otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla (edém), dušnost (dyspnoe), sípot (bronchospasmus) – mohou to být příznaky závažné alergické reakce jako je anafylaxe zahrnující i šok.

Další nežádoucí účinky

Velmi časté: mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny

- Bolest hlavy.
- Bolest kloubů a bolest svalů.
- Bolest/citlivost v místě injekce a únava.

Časté: mohou se vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny

- Otok v místě injekce, zčervenání v místě injekce a horečka.

Méně časté: mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 dávek vakcíny

- Průjem, pocit na zvracení a zvracení.
- Vyrážka a otok obličeje, rtů, ústní dutiny, jazyka nebo hrdla může způsobit obtíže při polykání nebo dýchání (angioedém).
- Svědění v místě injekce, otok žláz na krku, v podpaží nebo v tříslech (lymfadenopatie), kopřivka v místě injekce (urtikárie) a zimnice.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u přípravku Prevenar 13 a mohou být také pozorovány u přípravku Apexxnar:

- Vyrážka způsobující červené svědivé skvrny (erythema multiforme).
- Podráždění v místě injekce.
- Snížená chuť k jídlu.
- Omezený pohyb paží.

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 Apexxnar uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

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

Přípravek Apexxnar musí být použit ihned po vyjmutí z chladničky.

Chraňte před mrazem. Byla-li vakcína vystavena mrazu, zlikvidujte ji.

Z údajů o stabilitě vyplývá, že vakcína je stabilní po dobu 96 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 8 °C do 25 °C, nebo 72 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 0 °C do 2 °C. Na konci tohoto časového období musí být přípravek Apexxnar použit, nebo zlikvidován. Tyto údaje slouží pouze jako pomůcka pro zdravotnické pracovníky v případě dočasné teplotní odchylky.

Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány v chladničce ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Apexxnar obsahuje

Léčivými látkami jsou konjugáty polysacharidů s CRM₁₉₇ složené z:

- polysaccharidum 2,2 µg serotypus 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F a 33F
- polysaccharidum 4,4 µg serotypus 6B.

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje přibližně 51 µg nosného proteinu CRM₁₉₇ adsorbovaného na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku).

Dalšími složkami jsou chlorid sodný, kyselina jantarová, polysorbát 80 a voda pro injekci.

Jak přípravek Apexxnar vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína je bílá injekční suspenze a dodává se v předplněné injekční stříkačce obsahující jednu dávku (0,5 ml). Dodává se ve velikostech balení po 1 a po 10 s jehlami nebo bez nich a jako vícečetné balení obsahující 5 balení po 10 předplněných injekčních stříkačkách s jehlami nebo bez nich. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

Výrobce odpovědný za propouštění šarží:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgie

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: + 370 5 251 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: + 36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0)1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}>

Další zdroje informací

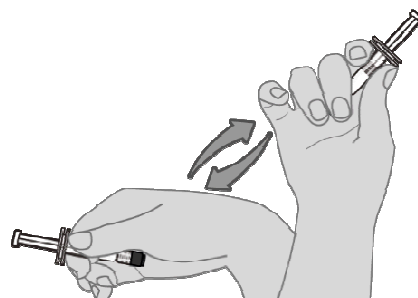
Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Během uchování lze pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant. Nejedná se o známku zhoršení kvality. Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze.

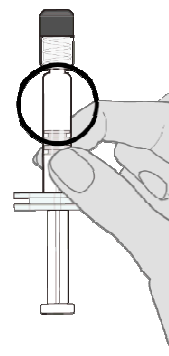
Příprava k podání**1. krok Resuspenze vakcíny**

Předplněnou injekční stříkačku držte vodorovně mezi palcem a ukazováčkem a intenzivně protřepávejte, dokud se z obsahu stříkačky nestane homogenní bílá suspenze. Nepoužívejte vakcínu, pokud ji nelze resuspendovat.



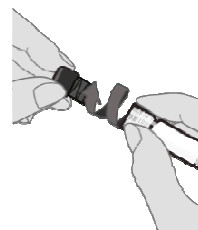
2. krok Vizualní kontrola

Před podáním pohledem zkontrolujte, zda se ve vakcíně nenacházejí velké částice, popřípadě zda nedošlo ke změně barvy. Nepoužívejte vakcínu, pokud se v ní nacházejí velké částice nebo došlo ke změně její barvy. Pokud vakcína nevypadá jako homogenní bílá suspenze, opakujte kroky 1 a 2.



3. krok Odstranění krytu injekční stříkačky

Odstraňte kryt injekční stříkačky z adaptéru typu Luer-lock pomalým otáčením krytu proti směru hodinových ručiček. Přitom držte adaptér typu Luer-lock.



Poznámka: Při odstraňování krytu injekční stříkačky dávejte pozor, aby nedošlo k stlačení nataženého pístu.

4. krok Připojení sterilní jehly

Připojte jehlu vhodnou pro intramuskulární podání k předplněné injekční stříkačce podržením adaptéru typu Luer-lock a otočením jehly po směru hodinových ručiček.

Podávejte celou dávku.

Přípravek Apexxnar je určen pouze k intramuskulární aplikaci.

Přípravek Apexxnar se nesmí mísit s žádnou další vakcínou ve stejné injekční stříkačce.

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