

Přípavek již není registrován

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 LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Penbraya prášek a suspenze pro injekční suspenzi

Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny A, C, W, Y a vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci prášku suspenzí jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

(Obsaženo v prášku pro přípravek Penbraya, složka konjugátu MenACWY)

Polysacharid bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny A¹ 5 mikrogramů

Polysacharid bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny C¹ 5 mikrogramů

Polysacharid bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny W¹ 5 mikrogramů

Polysacharid bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny Y¹ 5 mikrogramů

(Obsaženo v suspenzi pro přípravek Penbraya, složka MenB)

fHbp bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny B podskupiny A^{2,3,4} 60 mikrogramů

fHbp bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny B podskupiny B^{2,3,4} 60 mikrogramů

¹Konjugovaný na proteinový nosič tetanového toxoidu (TT) 44 mikrogramů

²Adsorbovaný na fosforečnan hlinitý 0,25 miligramu hliníku

³fHbp (protein vázající faktor H)

⁴Produkovaný v buňkách bakterií *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA

Pomocné látky se známým účinkem

Vakcína Penbraya obsahuje 0,018 mg polysorbátu 80 v jedné 0,5ml dávce, což odpovídá 0,035 mg/ml polysorbátu 80.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi

Prášek je bílý.

Kapalná suspenze je bílá.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Penbraya je indikována k aktivní imunizaci osob starších 10 let, aby se zabránilo invazivnímu onemocnění způsobenému bakteriemi *Neisseria meningitidis* skupiny A, B, C, W a Y.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Základní vakcinace

Mají se podat 2 dávky (každá o objemu 0,5 ml) v rozmezí 6 až 12 měsíců pro prevenci meningokokového onemocnění způsobeného skupinami A, B, C, W a Y.

Posilující dávka

Podání posilující dávky je třeba zvážit u osob, které jsou trvale ohroženy invazivním meningokokovým onemocněním a které dokončily základní vakcinaci vakcínou Penbraya nebo dokončily základní vakcinaci jak vakcínou proti meningokokům skupiny B (rekombinantní adsorbovaná), tak vakcínou proti meningokokovým séroskupinám A, C, W, Y.

Údaje o dlouhodobé perzistenci protilátek po vakcinaci vakcínou Penbraya jsou k dispozici až po dobu 4 let po vakcinaci (viz bod 5.1).

Nejsou k dispozici žádné údaje k indikaci potřeby nebo načasování posilující dávky vakcíny Penbraya (viz bod 5.1).

Zaměnitelnost

Nejsou k dispozici žádné údaje o zaměnitelnosti vakcíny Penbraya s jinými vakcínami proti meningokokům k dokončení základní série vakcinace.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Penbraya u dětí ve věku do 10 let nebyly dosud stanoveny.

Z důvodu obav ohledně bezpečnosti se vakcína Penbraya nemá používat u kojenců ve věku od 2 do 6 měsíců (viz bod 4.8).

Nejsou k dispozici žádné údaje pro děti ve věku od 6 měsíců do 9 let.

Způsob podání

Tato vakcína je určena pouze pro intramuskulární injekci. Preferovaným místem pro podání injekce je deltový sval v horní části paže.

Návod k rekonstituci vakcíny před jejím podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

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

Vakcína Penbraya se za žádných okolností nesmí podávat intravaskulárně, intradermálně nebo subkutánně.

Léčba akutních alergických reakcí

Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči a dohled pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické příhodě.

Úzkostné reakce

V souvislosti s vakcinací se jako psychogenní reakce na injekci jehlou mohou vyskytnout úzkostné reakce, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakcí souvisejících se stresem. Je důležité, aby byla přijata opatření k zabránění zranění způsobeného omdlením.

Souběžné onemocnění

Vakcinace se má odložit u osob s akutním závažným febrilním onemocněním nebo akutní infekcí. Kvůli přítomnosti menší infekce a/nebo nízké horečky není nutné vakcinaci odkládat.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí se má vakcína podávat s opatrností osobám, které dostávají antikoagulační léčbu, nebo osobám s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace (například hemofilií), protože po intramuskulárním podání těmto osobám může dojít ke krvácení nebo vzniku podlitin.

Imunokompromitované osoby

Účinnost, bezpečnost a imunogenita vakcíny nebyly hodnoceny u imunokompromitovaných osob, včetně těch, které dostávají imunosupresivní terapii. Účinnost vakcíny Penbraya může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Vakcinace proti tetanu

Vakcína Penbraya obsahuje nosný protein tetanového toxoidu, ale očkování vakcínou Penbraya nenahrazuje rutinní vakcinaci proti tetanu.

Omezení klinických hodnocení

Nejsou dostupné žádné údaje o použití vakcíny Penbraya u osob starších 25 let. Údaje u osob starších 25 let jsou dostupné pro jednotlivé složky vakcíny Penbraya (složku konjugátu MenACWY a složku MenB).

Omezení účinnosti vakcíny

Vakcinace vakcínou Penbraya nemusí chránit všechny příjemce vakcíny.

Pomocné látky

Tato vakcína obsahuje polysorbát 80. Polysorbát 80 může způsobit hypersenzitivní reakce.

Tato vakcína 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

Současné podávání vakcíny Penbraya s jinými vakcínami nebylo studováno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání vakcíny Penbraya těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech se složkami vakcíny Penbraya (složkou konjugátu MenACWY a složkou MenB) nenaznačují reprodukční ani vývojovou toxicitu (viz bod 5.3).

Vakcína Penbraya se má používat během těhotenství, pouze pokud možné přínosy převažují nad potenciálními riziky.

Kojení

Není známo, zda se vakcína Penbraya vylučuje do lidského mateřského mléka. Vakcína Penbraya se má používat v období kojení, pouze pokud možné přínosy převažují nad potenciálními riziky.

Fertilita

Údaje o účinku vakcíny Penbraya na fertilitu u člověka nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech se složkami vakcíny Penbraya (složkou konjugátu MenACWY a složkou MenB) nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na fertilitu žen (viz bod 5.3). Vakcína Penbraya ani složky vakcíny nebyly ve studiích na zvířatech hodnoceny z hlediska zhoršení fertility u mužů.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Penbraya nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 ovšem mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest v místě injekce (≥ 94 %), únava (≥ 64 %), bolest hlavy (≥ 58 %), bolest svalů (≥ 36 %), otok (≥ 34 %) a zarudnutí (≥ 33 %) v místě injekce.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnostní profil vakcíny Penbraya byl hodnocen u více než 2 500 účastníků ve věku ≥ 10 až ≤ 25 let v klinických hodnoceních, kteří dostali alespoň 1 dávku vakcíny Penbraya. Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích a v datech po uvedení komponentních vakcín na trh jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů (SOC) v sestupném pořadí závažnosti podle následujících kategorií frekvence:

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

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté	Lymfadenopatie
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivita ^{a, b}
	Není známo	Anafylaxe ^a

Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	Snížená chuť k jídlu
Psychiatrické poruchy	Vzácné	Insomnie ^a
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Závrať
	Vzácné	Somnolence; hypestezie ^a
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Průjem
	Časté	Zvracení
	Méně časté	Nauzea
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi časté	Bolest svalů; bolest kloubů
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Únava; zimnice; bolest v místě injekce; otok v místě injekce; zarudnutí v místě injekce
	Časté	Horečka
	Méně časté	Vyrážka v místě injekce; hematom v místě injekce
	Vzácné	Pruritus v místě injekce; teplo v místě injekce
	Není známo	Anestezie v místě injekce ^a ; rozsáhlý otok končetiny v místě injekce, často spojený s erytémem, někdy zahrnující přilehlý kloub nebo otok celé končetiny po injekci ^a

a. Nežádoucí účinek léčivého přípravku identifikovaný ze zkušeností se složkou konjugátu MenACWY a/nebo složkou MenB.

b. Hypersenzitivita je souhrnný termín, který zahrnuje pruritus, kopřivku a vyrážku.

Pediatrická populace

Pediatrický bezpečnostní profil vyhodnocený ve studijní populaci 1 791 dětí a dospívajících ve věku 10 až 17 let byl obecně srovnatelný s bezpečnostním profilem u dospělých.

Kojenci mladší než 1 rok

Ve studii zahrnující 115 kojenců ve věku 2 měsíce a 48 kojenců ve věku 6 měsíců, kteří dostali vakcínu Penbraya nebo Trumenba podávanou současně s vakcínami licencovanými pro tuto věkovou skupinu, se následující nežádoucí účinky vyskytly s frekvencí velmi časté ($\geq 1/10$): ospalost, podrážděnost (nekříd), ztráta nebo snížení chuti k jídlu, horečka a bolest, otok a zarudnutí v místě injekce.

Horečka ($\geq 38^\circ\text{C}$) byla hlášena u 74 % subjektů, přičemž byla hlášena u 69 % subjektů (33 ze 48) ve věku 6 měsíců a 76 % subjektů (87 ze 115) ve věku 2 měsíce. Výskyt horečky $> 38,9^\circ\text{C} - 40,0^\circ\text{C}$ byl velmi častý (12,0–25,0 %) v obou věkových skupinách, a to i přes použití paracetamolu. Míra a závažnost horečky se při druhé vakcinaci u nejmladších kojenců nesnížily.

Studie byla ukončena, protože se u 2 kojenců ve věku 2 měsíce rozvinula horečka ($39,3^\circ\text{C}$, resp. 39°C) po první vakcinaci, která i přes použití antipyretik vedla k lékařskému ošetření a vyšetřením včetně lumbální punkce. Analýza mozkomíšního moku (CSF) prokázala pleocytózu bez pozitivních výsledků mikrobiologického testu u 1 kojence. Oba případy byly léčeny jako předpokládané infekce. Příznaky u obou kojenců odezněly. Údaje po uvedení na trh odhalily po podání vakcíny Trumenba další 3 případy, kdy se u kojenců ve věku 1 až 3 měsíce vyskytla horečka, která vedla k lékařskému ošetření a vyšetřením včetně lumbální punkce 1 den po vakcinaci. Analýza CSF neprokázala

pleocytózu ve 2 případech a v 1 případě prokázala pleocytózu bez pozitivního výsledku mikrobiologického testu.

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

V případě předávkování se doporučuje monitorování životních funkcí a případná symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, meningokokové vakcíny, ATC kód: J07AH11

Mechanismus účinku

Vakcína Penbraya indukuje produkci baktericidních protilátek specifických pro kapsulární polysacharidy *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W a Y a pro varianty fHbp podskupiny A a B a varianty *Neisseria meningitidis* skupiny B. Protilátky proti meningokokům chrání proti invazivnímu meningokokovému onemocnění prostřednictvím baktericidní aktivity zprostředkované komplementem.

Klinická účinnost

Účinnost je odvozena měřením imunogenity pomocí sérové baktericidní zkoušky specifické pro danou séroskupinu s exogenním lidským komplementem (hSBA). Uznávaným korelátem ochrany proti meningokokovému onemocnění je hodnota hSBA titru $\geq 1 : 4$. Pro skupiny A, C, W a Y byl využit 1 kmen na skupinu. 4 testovací kmény skupiny B využité při hodnocení imunogenity exprimují varianty fHbp představující 2 podskupiny fHbp (A a B) a jsou reprezentativními pro převládající kmény, které způsobují invazivní onemocnění skupiny B.

Imunogenita

Imunogenita vakcíny Penbraya popsána v tomto bodu zahrnuje údaje ze 3 klinických studií: dvě studie (1001 a 1057) hodnotily imunogenitu a bezpečnost dvou dávek vakcíny Penbraya podávaných v 0 a 6 měsících nebo MenB v 0 a 6 měsících a MenACWY-CRM v 0 měsících u účastníků ve věku 10 až 25 let v USA a Evropě. Všichni účastníci byli bez předchozí vakcinace proti MenB. Součástí studií byli jak účastníci bez předchozí vakcinace proti ACWY, tak s předchozí vakcinací proti ACWY (dostali 1 dávku konjugované vakcíny MenACWY a/nebo monovalentní MenC nejméně 4 roky před zařazením do studie). Kromě toho studie 1004 hodnotila prodloužený 2dávkový režim vakcíny Penbraya s intervalem 12 měsíců u účastníků ve věku 10 až 14 let. Účastníci byli bez předchozí vakcinace jakoukoli meningokokovou vakcínou.

Imunogenita základní vakcinace

Ve studii 1001 (fáze 3, randomizovaná, aktivně kontrolovaná, vůči pozorovateli zaslepená, multicentrická studie) byla hodnocena imunogenita vakcíny Penbraya v 0 a 6 měsících, nebo MenB

v 0 a 6 měsících a MenACWY-CRM v 0 měsících u celkem 2 431 randomizovaných účastníků. Procenta účastníků, kteří dosáhli séroodpovědi pro skupiny A, B, C, W a Y a kompozitní odpovědi pro skupinu B po 2 dávkách vakcíny Penbraya, jsou uvedena v tabulce 2. Procenta účastníků se séroprotekcí pro skupiny A, B, C, W a Y po 2 dávkách vakcíny Penbraya jsou uvedena v tabulce 3.

Bylo prokázáno, že míry séroodpovědi vakcíny Penbraya po 2 dávkách nejsou inferiorní (rozpětí non-inferiority 10 %) vůči vakcíně proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y konjugované s proteinovým konjugátem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ (MenACWY-CRM) po podání 1 dávky jak u populace bez předchozí vakcinace proti ACWY, tak s předchozí vakcinací proti ACWY. Stejně tak bylo prokázáno, že míry séroodpovědi a kompozitní odpovědi u vakcíny Penbraya nejsou po 2 dávkách inferiorní (rozpětí non-inferiority 10 %) vůči MenB.

Tabulka 2. Procento účastníků, kteří dosáhli séroodpovědi a kompozitní odpovědi 1 měsíc po podání 2 dávek vakcíny Penbraya (0, 6 měsíců) versus 1 měsíc po jediné dávce MenACWY-CRM pro skupiny A, C, W a Y a 1 měsíc po 2 dávkách MenB (0, 6 měsíců) pro skupinu B (studie 1001)^a

	Bez předchozí vakcinace proti ACWY				S předchozí vakcinací proti ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
Skupina	Séroodpověď							
A	447	97,8 (95,9; 98,9)	254	95,3 (91,9; 97,5)	385	93,8 (90,9; 96,0)	227	96,9 (93,7; 98,8)
C	451	93,3 (90,6; 95,5)	252	52,4 (46,0; 58,7)	386	93,8 (90,9; 96,0)	226	94,7 (90,9; 97,2)
W	439	97,3 (95,3; 98,6)	244	73,0 (66,9; 78,4)	376	97,1 (94,8; 98,5)	222	96,4 (93,0; 98,4)
Y	446	94,4 (91,8; 96,3)	248	70,6 (64,5; 76,2)	387	93,0 (90,0; 95,4)	223	93,7 (89,7; 96,5)
Kombinace bez předchozí vakcinace proti ACWY a s předchozí vakcinací proti ACWY								
	Penbraya			MenB + MenACWY-CRM				
	n	% (95% CI)		n	% (95% CI)			
Varianta B	Séroodpověď							
A22	778	83,0 (80,2; 85,6)		396			79,0 (74,7; 82,9)	
A56	807	95,9 (94,3; 97,2)		400			94,5 (91,8; 96,5)	
B24	833	68,1 (64,8; 71,2)		418			57,2 (52,3; 62,0)	
B44	845	86,5 (84,0; 88,7)		419			79,2 (75,0; 83,0)	
Kompozitní^b								
Před dávkou 1	812	1,2 (0,6; 2,3)		403			2,0 (0,9; 3,9)	
Po dávce 2	755	78,3 (75,2; 81,2)		383			68,7 (63,8; 73,3)	

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; LOD = limit detekce; LLOQ = dolní mez kvantifikace; MenACWY-CRM = konjugovaná vakcína proti meningokokové infekci (skupiny A, C, W a Y) s oligosacharidem difterie CRM₁₉₇; MenB = protein vázající faktor H meningokokové skupiny B.

Poznámka: LLOQ je titr hSBA = 1 : 16 pro A22 a 1 : 8 pro A56, B24 a B44 a skupiny A, C, W a Y.

Poznámka: Séroodpověď je definována jako 4násobné zvýšení následovně: (1) U účastníků s titrem hSBA ve výchozím stavu < 1 : 4 (LOD) byla 4násobná odpověď definována jako titr hSBA ≥ 1 : 16. (2) U účastníků s titrem hSBA ve výchozím stavu ≥ LOD a < LLOQ byla odpověď definována jako titr hSBA ≥ 4násobek LLOQ. (3) U účastníků s titrem hSBA ve výchozím stavu ≥ LLOQ byla odpověď definována jako titr hSBA ≥ 4násobek titru ve výchozím stavu.

a. Hodnotitelné populace imunity.

b. Kompozitní odpověď = hSBA $\geq$ LLOQ pro všechny 4 primární meningokokové kmeny B.

Tabulka 3. Procento účastníků, kteří dosáhli séroprotektce po podání 2 dávek vakcíny Penbraya (0, 6 měsíců) versus 1 měsíc po jediné dávce MenACWY-CRM pro skupiny A, C, W a Y a 1 měsíc po 2 dávkách MenB (0, 6 měsíců) pro skupinu B (studie 1001)^a

	Bez předchozí vakcinace proti ACWY				S předchozí vakcinací proti ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
Skupina	Séroprotektce							
A	455	99,8 (98,8; 100,0)	258	98,4 (96,1; 99,6)	391	100,0 (99,1; 100,0)	227	99,1 (96,9; 99,9)
C	455	99,1 (97,8; 99,8)	258	74,4 (68,6; 79,6)	390	99,0 (97,4; 99,7)	227	97,4 (94,3; 99,0)
W	455	99,8 (98,8; 100,0)	258	96,9 (94,0; 98,7)	390	100,0 (99,1; 100,0)	227	99,6 (97,6; 100,0)
Y	455	99,6 (98,4; 99,9)	258	99,2 (97,2; 99,9)	391	100,0 (99,1; 100,0)	227	100,0 (98,4; 100,0)
Kombinace bez předchozí vakcinace proti ACWY a s předchozí vakcinací proti ACWY								
	Penbraya				MenB + MenACWY-CRM			
	n		% (95% CI)		n		% (95% CI)	
Varianta B	Séroprotektce							
A22	794		92,2 (90,1; 94,0)		405		88,1 (84,6; 91,1)	
A56	825		98,7 (97,6; 99,3)		409		98,0 (96,2; 99,2)	
B24	836		83,4 (80,7; 85,8)		419		74,0 (69,5; 78,1)	
B44	847		94,3 (92,6; 95,8)		419		87,4 (83,8; 90,4)	

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; MenACWY-CRM = konjugovaná vakcína proti meningokokové infekci (skupiny A, C, W a Y) s oligosacharidem difterie CRM₁₉₇; MenB = protein vázající faktor H meningokokové skupiny B.

Poznámka: Séroprotektce je definována jako titr hSBA $\geq$ 1 : 8 pro A56, B24 a B44 a skupiny A, C, W a Y a $\geq$ 1 : 16 pro A22.

a. Hodnotitelné populace imunogenity.

Ve studii 1004 (popisné studii fáze 2) po 2 dávkách vakcíny Penbraya podaných v 0 a 12 měsících dosáhlo 98,2 % až 99,1 % účastníků séroodpovědi pro skupiny A, C, W a Y a 92,9 % až 100 % účastníků (n = 155 randomizovaných) pro skupinu B. Po 2 dávkách vakcíny Penbraya dosáhlo kompozitní odpovědi pro skupinu B 96,4 % účastníků.

Imunoperzistence a imunogenita posilující dávky

V etapě 2 studie 1057 (otevřeně) byla u celkem 353 účastníků hodnocena imunoperzistence až do čtyř let po 2 dávkách vakcíny Penbraya a imunogenita posilující dávky vakcíny Penbraya 4 roky po dokončení primární série. Séroprotektce pozorovaná ve studii 1057 je uvedena v tabulce 4.

Tabulka 4. Procento účastníků, kteří dosáhli séroprotektce po podání 2 základních dávek vakcíny Penbraya (0, 6 měsíců) versus po jediné dávce MenACWY-CRM pro skupiny A, C, W a Y a po 2 dávkách MenB (0, 6 měsíců) pro skupinu B a po posilující dávce vakcíny Penbraya nebo MenACWY-CRM a MenB 4 roky po dokončení základní série (studie 1057)^a

Skupina	Časový bod	Bez předchozí vakcinace proti ACWY				S předchozí vakcinací proti ACWY			
		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
		n	Séroprotektce (95% CI)	n	Séroprotektce (95% CI)	n ^b	Séroprotektce (95% CI)	n ^b	Séroprotektce (95% CI)
A	1 měsíc po základní dávce	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	94,6 % (81,8; 99,3)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
	48 měsíců po základní dávce	60	78,3 % (65,8; 87,9)	36	61,1 % (43,5; 76,9)	32	100,0 % (89,1; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
	1 měsíc po posilující dávce	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	100,0 % (90,5; 100,0)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
C	1 měsíc po základní dávce	60	100,0 % (94,0; 100,0)	36	91,7 % (77,5; 98,2)	70	100,0 % (94,9; 100,0)	51	100,0 % (93,0; 100,0)
	48 měsíců po základní dávce	60	60,0 % (46,5; 72,4)	37	37,8 % (22,5; 55,2)	68	98,5 % (92,1; 100,0)	51	88,2 % (76,1; 95,6)
	1 měsíc po posilující dávce	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	100,0 % (90,5; 100,0)	70	100,0 % (94,9; 100,0)	51	100,0 % (93,0; 100,0)
W	1 měsíc po základní dávce	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	100,0 % (90,5; 100,0)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
	48 měsíců po základní dávce	59	89,8 % (79,2; 96,2)	37	70,3 % (53,0; 84,1)	32	100,0 % (89,1; 100,0)	17	88,2 % (63,6; 98,5)
	1 měsíc po posilující dávce	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	100,0 % (90,5; 100,0)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
Y	1 měsíc po základní dávce	60	100,0 % (94,0; 100,0)	35	100,0 % (90,0; 100,0)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
	48 měsíců po základní dávce	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	94,6 % (81,8; 99,3)	32	100,0 % (89,1; 100,0)	16	100,0 % (79,4; 100,0)
	1 měsíc po posilující dávce	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	100,0 % (90,5; 100,0)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
Kombinace bez předchozí vakcinace proti ACWY a s předchozí vakcinací proti ACWY pro koncové parametry skupiny B									
Variant a B	Časový bod	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM					
		n	Séroprotektce (95% CI)	n	Séroprotektce (95% CI)				
A22	1 měsíc po základní dávce	129	94,6 % (89,1; 97,8)	88	93,2 % (85,7; 97,5)				
	48 měsíců po základní dávce	121	28,1 % (20,3; 37,0)	83	31,3 % (21,6; 42,4)				
	1 měsíc po posilující dávce	122	95,1 % (89,6; 98,2)	81	93,8 % (86,2; 98,0)				
A56	1 měsíc po základní dávce	128	98,4 % (94,5; 99,8)	87	96,6 % (90,3; 99,3)				
	48 měsíců po základní dávce	127	36,2 % (27,9; 45,2)	86	29,1 % (19,8; 39,9)				

	1 měsíc po posilující dávce	124	100,0 % (97,1; 100,0)	86	98,8 % (93,7; 100,0)
B24	1 měsíc po základní dávce	126	86,5 % (79,3; 91,9)	87	78,2 % (68,0; 86,3)
	48 měsíců po základní dávce	126	34,9 % (26,6; 43,9)	86	24,4 % (15,8; 34,9)
	1 měsíc po posilující dávce	123	95,1 % (89,7; 98,2)	84	95,2 % (88,3; 98,7)
B44	1 měsíc po základní dávce	130	98,5 % (94,6; 99,8)	86	95,3 % (88,5; 98,7)
	48 měsíců po základní dávce	129	17,8 % (11,7; 25,5)	87	16,1 % (9,1; 25,5)
	1 měsíc po posilující dávce	128	99,2 % (95,7; 100,0)	86	98,8 % (93,7; 100,0)

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; MenACWY-CRM = konjugovaná vakcína proti meningokokové infekci (skupiny A, C, W a Y) s oligosacharidem difterie CRM₁₉₇; MenB = protein vázající faktor H meningokokové skupiny B.

Poznámka: Séroprotektce je definována jako titr hSBA $\geq 1 : 16$ pro A22 a $\geq 1 : 8$ pro A56, B24 a B44 a skupiny A, C, W a Y.

- Hodnotitelná populace imunogenity posilující dávky.
- Velikosti vzorků (n) ve skupinách s předchozí vakcinací proti ACWY pro hodnocení hSBA pro skupiny A, W a Y jsou nižší než pro skupinu C, protože účastníci, kteří dříve dostali monovalentní vakcínu proti skupině C, přispěli pouze k hodnotám hSBA pro skupinu C.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Penbraya u 1 nebo více podskupin pediatrické populace pro prevenci invazivního onemocnění způsobeného bakterií *Neisseria meningitidis* skupiny A, B, C, W a Y (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 studie s vakcínou Penbraya nebyly provedeny, avšak byly provedeny neklinické studie se složkami vakcíny Penbraya (složkou konjugátu MenACWY a složkou MenB). Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií akutní toxicity, toxicity po opakovaném podávání, lokální snášenlivosti a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Sacharóza
Trometamol
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

Suspenze

Histidin
Polysorbát 80
Chlorid sodný
Voda pro injekci
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

Adsorbens viz bod 2.

6.2 Inkompatability

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

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Rekonstituovaný přípravek

Po rekonstituci se má vakcína Penbraya podat okamžitě nebo do 4 hodin, pokud je uchovávána při teplotě mezi 2 °C a 30 °C, aby byla zajištěna chemická a fyzikální stabilita při použití. Chraňte před mrazem.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření a rekonstituce nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být vakcína použita okamžitě. Není-li použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Krabice se má uchovávat horizontálně, aby se minimalizovala doba resuspendování předplněné injekční stříkačky.

Chraňte před mrazem. Pokud krabice zmrzla, zlikvidujte ji.

Podmínky uchovávání vakcíny po její rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek pro 1 dávku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (syntetická brombutylová pryž).

Suspenze pro 1 dávku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) se zátkou (syntetická chlorbutylová pryž) a víčkem (syntetická směs izoprenové/brombutylové pryže).

Velikost balení

Balení obsahující 1 dávku

Balení obsahující 1 injekční lahvičku s práškem, 1 předplněnou injekční stříkačku se suspenzí, 1 adaptér na injekční lahvičku, s 1 jehlou nebo bez jehel.

Balení obsahující 5 dávek

Balení obsahující 5 injekčních lahviček s práškem, 5 předplněných injekčních stříkaček se suspenzí, 5 adaptérů na injekční lahvičku, s 5 jehlami nebo bez jehel.

Balení obsahující 10 dávek

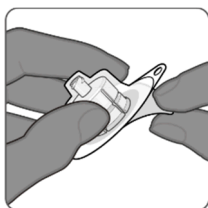
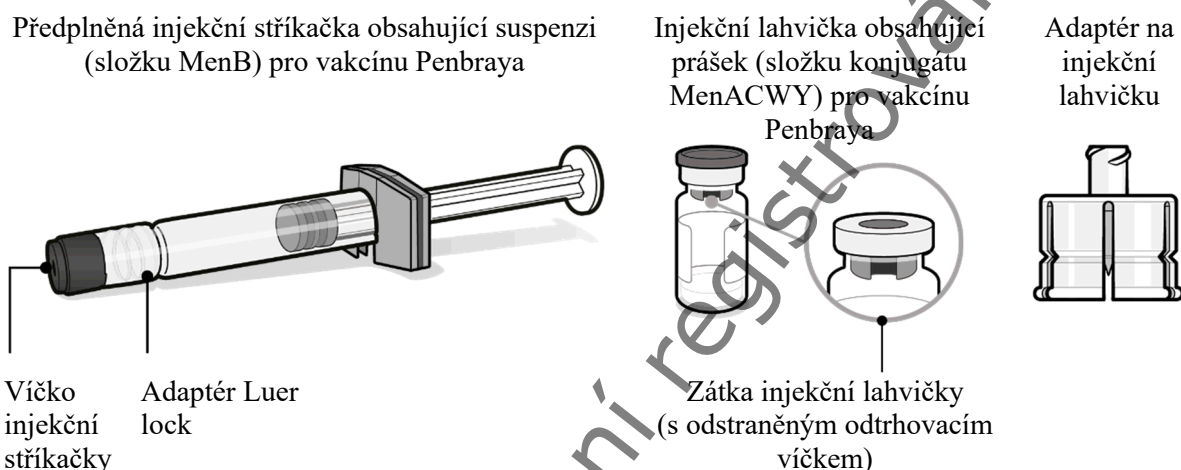
Balení obsahující 10 injekčních lahviček s práškem, 10 předplněných injekčních stříkaček se suspenzí, 10 adaptérů na injekční lahvičku, s 10 jehlami nebo bez jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

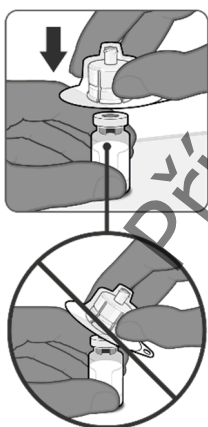
Aby vznikla vakcína Penbraya, musí být lyofilizovaný prášek (složka konjugátu MenACWY) rekonstituován pouze dodanou předplněnou injekční stříkačkou obsahující suspenzi (složku MenB) pomocí adaptéru na injekční lahvičku.

Příprava vakcíny Penbraya k aplikaci



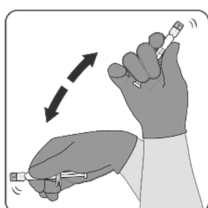
Krok 1. Příprava adaptéru na injekční lahvičku

- Odstraňte plastové odtrhovací víčko z injekční lahvičky a otřete pryžovou zátku.
- Otevřete obal obsahující adaptér na injekční lahvičku odlepením horního krytu.
- Nevyjímejte adaptér na injekční lahvičku z obalu.



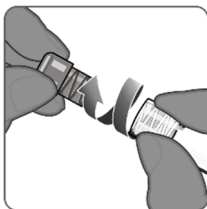
Krok 2. Připojení adaptéru na injekční lahvičku k injekční lahvičce obsahující prášek pro vakcínu Penbraya

- Držte dno injekční lahvičky na rovném povrchu.
- Ponechte adaptér na injekční lahvičku v obalu a nasměrujte jej svisle na střed injekční lahvičky tak, aby hrot adaptéru směřoval do středu pryžové zátky injekční lahvičky.
- Připojte adaptér na injekční lahvičku k injekční lahvičce přímým zatlačením směrem dolů. Adaptér na injekční lahvičku se uzamkne na místě.
- Netlačte adaptér na injekční lahvičku pod úhlem, protože by to mohlo vést k netěsnosti během používání.
- Odstraňte obal adaptéru na injekční lahvičku.



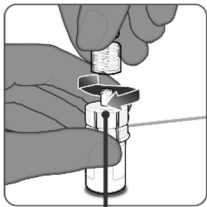
Krok 3. Resuspendování suspenze obsažené v předplněné injekční stříkačce

- Během uchovávání může být v předplněné stříkačce obsahující suspenzi pozorována bílá usazenina a čirý supernatant.
- Injekční stříkačku důkladně protřepejte, aby vznikla vizuálně bílá homogenní suspenze. Pokud obsah nelze resuspendovat, injekční stříkačku nepoužívejte.



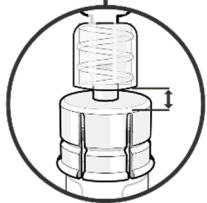
Krok 4. Sejmutí víčka předplněné injekční stříkačky

- Při všech krocích sestavení injekční stříkačky držte injekční stříkačku pouze za adaptér Luer lock umístěný na její špičce. Tím zabráníte odpojení adaptéru Luer lock během používání.
- Odstraňte víčko injekční stříkačky pomalým otáčením víčka proti směru hodinových ručiček, zatímco držíte adaptér Luer lock.

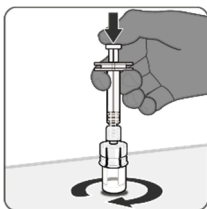


Krok 5. Připojení předplněné injekční stříkačky k adaptéru na injekční lahvičku

- Držte adaptér Luer lock injekční stříkačky a připojte jej k adaptéru na injekční lahvičku otáčením ve směru hodinových ručiček.
- Přestaňte otáčet, když ucítíte odpor, neboť přílišné utažení injekční stříkačky může způsobit netěsnost během používání.

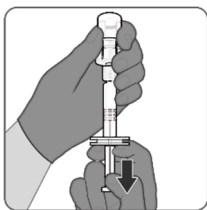


- Jakmile je injekční stříkačka bezpečně připojena k adaptéru na injekční lahvičku, bude mezi horní částí adaptéru na injekční lahvičku a adaptérem Luer lock injekční stříkačky malý prostor.



Krok 6. Vstříknutí suspenze a jemné promíchání krouživým pohybem

- Vstříkněte celý obsah injekční stříkačky obsahující suspenzi MenB do injekční lahvičky.
- Prázdnou injekční stříkačku nevyjímajte.
- Držte píst dole a injekční lahvičkou jemně pohybujte krouživým pohybem, dokud se prášek zcela nerozpustí (méně než 1 minutu).



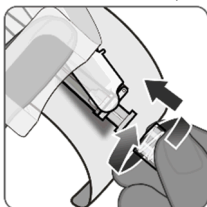
Krok 7. Natáhnutí obsahu do injekční stříkačky

- Injekční lahvičku zcela převraťte i s připojeným adaptérem na injekční lahvičku a injekční stříkačkou.
- Pomalu natáhněte celý obsah do injekční stříkačky.
- Natažení veškerého dostupného obsahu zajistí kompletní 0,5ml dávku pro podání.
- Nevytahujte píst ven.



Krok 8. Odpojení injekční stříkačky

- Držte adaptér Luer lock injekční stříkačky a odpojte injekční stříkačku od adaptéru na injekční lahvičku otáčením proti směru hodinových ručiček.



Krok 9. Připojení jehly

- Nasaďte sterilní jehlu vhodnou pro intramuskulární injekci k předplněné injekční stříkačce otáčením ve směru hodinových ručiček.
- Jehlu nadměrně nedotahujte, protože by to mohlo vést k netěsnosti během používání.

Krok 10. Resuspendování a vizuální kontrola

- Bezprostředně před podáním dávky injekční stříkačku důkladně protřepejte, aby se zajistila homogenní suspenze.
- Připravená vakcína je bílá homogenní suspenze.
- Před podáním vakcínu vizuálně zkontrolujte a ověřte, že neobsahuje velké částice a že nedošlo ke změně barvy. Nepoužívejte ji, pokud zjistíte velké částice nebo změnu barvy.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý 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/ČÍSLA

EU/1/24/1871/001
EU/1/24/1871/002
EU/1/24/1871/003
EU/1/24/1871/004
EU/1/24/1871/005
EU/1/24/1871/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUSTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

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

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irsko

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Švédsko

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
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.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

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).

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – S JEHLAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Penbraya prášek a suspenze pro injekční suspenzi
Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny A, C, W, Y a vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 5 mikrogramů polysacharidů bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W a Y, konjugovaných na proteinový nosič tetanového toxoidu (44 mikrogramů), a 60 mikrogramů fHbp podskupin A a B bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny B, adsorbovaných na fosforečnan hlinitý (obsahuje 0,25 mg hliníku).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: sacharóza, trometamol. Suspenze: histidin, polysorbát 80, chlorid sodný, voda pro injekci.
Více viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi

1 injekční lahvička s práškem
1 předplněná injekční stříkačka se suspenzí
1 adaptér na injekční lahvičku
1 jehla
1 dávka (0,5 ml)

5 injekčních lahviček s práškem
5 předplněných injekčních stříkaček se suspenzí
5 adaptérů na injekční lahvičku
5 jehel
5× 1 dávka (0,5 ml)

10 injekčních lahviček s práškem
10 předplněných injekčních stříkaček se suspenzí
10 adaptérů na injekční lahvičku
10 jehel
10× 1 dávka (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání, po rekonstituci.

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 horizontálně.

Po rekonstituci použijte okamžitě nebo do 4 hodin, pokud je uchováváno při teplotě mezi 2 °C a 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ

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/1/24/1871/001

EU/1/24/1871/002

EU/1/24/1871/003

13. ČÍSLO SARŽE

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

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – BEZ JEHEL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Penbraya prášek a suspenze pro injekční suspenzi
Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny A, C, W, Y a vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 5 mikrogramů polysacharidů bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W a Y, konjugovaných na proteinový nosič tetanového toxoidu (44 mikrogramů), a 60 mikrogramů fHbp podskupin A a B bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny B, adsorbovaných na fosforečnan hlinitý (obsahuje 0,25 mg hliníku).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: sacharóza, trometamol. Suspenze: histidin, polysorbát 80, chlorid sodný, voda pro injekci.
Více viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi

1 injekční lahvička s práškem
1 předplněná injekční stříkačka se suspenzí
1 adaptér na injekční lahvičku
1 dávka (0,5 ml)

5 injekčních lahviček s práškem
5 předplněných injekčních stříkaček se suspenzí
5 adaptérů na injekční lahvičku
5× 1 dávka (0,5 ml)

10 injekčních lahviček s práškem
10 předplněných injekčních stříkaček se suspenzí
10 adaptérů na injekční lahvičku
10× 1 dávka (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání, po rekonstituci.

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 horizontálně.

Po rekonstituci použijte okamžitě nebo do 4 hodin, pokud je uchováváno při teplotě mezi 2 °C a 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ

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/1/24/1871/004

EU/1/24/1871/005

EU/1/24/1871/006

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

Přípavek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY SE SLOŽKOU KONJUGÁTU MenACWY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Prášek pro Penbraya
Konjugát MenACWY
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA SE SLOŽKOU MENB****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Suspenze pro Penbraya
MenB
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

Příbalová informace: informace pro uživatele

Penbraya prášek a suspenze pro injekční suspenzi

Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny A, C, W, Y a vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, 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.
- 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 vakcína Penbraya a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Penbraya podána
3. Jak se vakcína Penbraya podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Penbraya uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Penbraya a k čemu se používá

Penbraya je vakcína, která pomáhá chránit osoby ve věku 10 let a starší proti infekcím způsobeným bakteriemi (mikroby) nazývanými *Neisseria meningitidis* typů A, B, C, W a Y. Tyto bakterie mohou způsobit vážné a někdy život ohrožující infekce, jako jsou:

- meningitida – infekce tkání, které obklopují mozek a míchu,
- seps – infekce krve.

Vakcína Penbraya obsahuje malé množství fragmentů bakterií *Neisseria meningitidis* typů A, B, C, W a Y. Když je osobě podána vakcína, imunitní systém (přirozená obrana těla) rozpozná fragmenty jako „cizí“ a vytvoří proti nim protilátky (bílkoviny). Pokud se osoba později dostane do kontaktu s bakteriemi, tyto protilátky spolu s dalšími složkami imunitního systému budou schopny účinněji bojovat proti bakteriím, a tím pomoci chránit osobu před onemocněním.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Penbraya podána

Vakcína Penbraya se nesmí podávat

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

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vy nebo Vaše dítě dostanete vakcínu Penbraya.

Upozornění a opatření

Před očkováním touto vakcínou se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud Vy nebo Vaše dítě:

- jste někdy měli alergickou reakci nebo problémy s dýcháním po jakékoli jiné injekci vakcíny nebo poté, co jste v minulosti dostali vakcínu Penbraya.
- jste někdy omdleli po injekci jehlou.
- máte závažné onemocnění nebo vysokou horečku. Nicméně mírná horečka nebo infekce horních cest dýchacích (například nachlazení) sama o sobě není důvodem pro odklad očkování.
- máte problémy s krvácením nebo se Vám snadno tvoří modřiny.
- máte oslabený imunitní systém nebo užíváte léky, které mohou ovlivnit imunitní systém, což Vám může zabránit získat plný prospěch z vakcíny Penbraya.

Jako každá vakcína nemusí vakcína Penbraya plně chránit všechny, kteří ji dostanou.

Děti a dospívající

Vakcína Penbraya není určena k použití u dětí mladších 10 let.

Další léčivé přípravky a vakcína Penbraya

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud máte Vy nebo Vaše dítě dostat nějaké jiné vakcíny nebo jste v poslední době dostali nějaké jiné vakcíny.

Těhotenství a kojení

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vakcína Penbraya nemá žádný nebo má minimální účinek na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé nežádoucí účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud se u Vás vyskytnou kterékoli z těchto nežádoucích účinků, neříďte ani neobsluhujte stroje.

Vakcína Penbraya obsahuje sodík

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

Vakcína Penbraya obsahuje polysorbát 80

Tato vakcína obsahuje 0,018 mg polysorbátu 80 v jedné dávce. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaše dítě máte nějaké známé alergie.

3. Jak se vakcína Penbraya podává

Vakcínu Penbraya bude Vám nebo Vašemu dítěti podávat lékař, lékárník nebo zdravotní sestra.

Vakcína Penbraya se podává jako jedna injekce o objemu 0,5 ml obvykle do svalu horní části paže. Dostanete dvě dávky. Druhá dávka se podává 6 až 12 měsíců po první dávce. Je důležité, abyste dostal(a) obě dávky, aby byla zajištěna nejlepší ochrana proti všem typům meningokokového onemocnění.

Osoby, které jsou po 2 dávkách stále vystaveny riziku meningokokového onemocnění, mohou potřebovat posilující dávku vakcíny.

Je důležité dodržovat pokyny lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, abyste Vy nebo Vaše dítě dokončili celý cyklus injekcí.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Při podání vakcíny Penbraya Vám nebo Vašemu dítěti se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- bolest v místě injekce
- únava (utahanost)
- bolest hlavy
- bolest svalů
- otok v místě injekce
- zarudnutí v místě injekce
- bolest kloubů
- zimnice
- průjem

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- horečka
- zvracení

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- zvětšené lymfatické uzliny
- ztráta chuti k jídlu
- pocit závratě
- pocit na zvracení (nauzea)
- vyrážka v místě injekce
- podlitina (hematom) v místě injekce
- alergická reakce (včetně svědění, kopřivky a vyrážky)

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- problémy se spaním
- pocit ospalosti
- snížená citlivost kůže
- pocit tepla v místě injekce
- svědění v místě injekce

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- otok a zarudnutí v místě injekce; ty mohou postihnout velkou část očkované končetiny
- náhlá závažná alergická reakce (anafylaxe)
- pocit necitlivosti v místě injekce

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 Penbraya uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Krabičku uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Krabička se má uchovávat horizontálně, aby se minimalizovala doba resuspendování předplněné injekční stříkačky.

Chraňte před mrazem. Pokud krabička zmrzla, zlikvidujte ji.

Vakcína Penbraya se má podat okamžitě (do 4 hodin) po rekonstituci. Rekonstituovanou vakcínu uchovávejte při teplotě mezi 2 °C a 30 °C. Chraňte před mrazem.

Nevyhazujte žádné vakcíny 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 vakcína Penbraya obsahuje

Léčivými látkami jsou:

Po rekonstituci prášku suspenzí obsahuje jedna dávka (0,5 ml):

(Obsaženo v prášku pro vakcínu Penbraya, složka konjugátu MenACWY)

Polysacharid bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny A ¹	5 mikrogramů
Polysacharid bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny C ¹	5 mikrogramů
Polysacharid bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny W ¹	5 mikrogramů
Polysacharid bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny Y ¹	5 mikrogramů

(Obsaženo v suspenzi pro vakcínu Penbraya, složka MenB)

fHbp bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B podskupiny A ^{2,3,4}	60 mikrogramů
fHbp bakterie <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B podskupiny B ^{2,3,4}	60 mikrogramů

¹Konjugovaný na proteinový nosič tetanového toxoidu (TT) 44 mikrogramů

²Adsorbovaný na fosforečnan hlinitý 0,25 miligramu hliníku

³fHbp (protein vázající faktor H)

⁴Produkovaný v buňkách bakterie *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA

Jako adsorbens je v této vakcíně obsažen fosforečnan hlinitý. Adsorbens jsou látky obsažené v určitých vakcínách, které urychlují, zlepšují a/nebo prodlužují ochranné účinky vakcíny.

Dalšími složkami jsou:

Prášek

- sacharóza
- trometamol
- hydroxid sodný (pro úpravu pH)
- kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

Suspenze

- histidin
- polysorbát 80 (viz bod 2 „Přípravek Penbraya obsahuje polysorbát 80“)
- chlorid sodný (viz bod 2 „Přípravek Penbraya obsahuje sodík“)
- voda pro injekci
- hydroxid sodný (pro úpravu pH)
- kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

Jak vakcína Penbraya vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína Penbraya je dodávána jako

- bílý prášek ve skleněné injekční lahvičce,
- bílá suspenze v předplněné injekční stříkačce pro rozpuštění prášku.

Vakcína Penbraya je k dispozici v následujících baleních:

Balení obsahující 1 dávku

Balení obsahující 1 injekční lahvičku s práškem, 1 předplněnou injekční stříkačku se suspenzí, 1 adaptér na injekční lahvičku, s 1 jehlou nebo bez jehel.

Balení obsahující 5 dávek

Balení obsahující 5 injekčních lahviček s práškem, 5 předplněných injekčních stříkaček se suspenzí, 5 adaptérů na injekční lahvičku, s 5 jehlami nebo bez jehel.

Balení obsahující 10 dávek

Balení obsahující 10 injekčních lahviček s práškem, 10 předplněných injekčních stříkaček se suspenzí, 10 adaptérů na injekční lahvičku, s 10 jehlami nebo bez jehel.

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 NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España

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

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Další zdroje informací

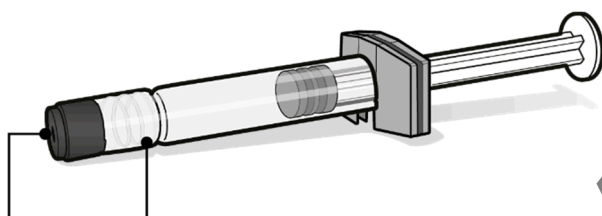
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Aby vznikla vakcína Penbraya, musí být lyofilizovaný prášek (složka konjugátu MenACWY) rekonstituován pouze dodanou předplněnou injekční stříkačkou obsahující suspenzi (složku MenB) pomocí adaptéru na injekční lahvičku.

Příprava vakcíny Penbraya k aplikaci

Předplněná injekční stříkačka obsahující suspenzi (složku MenB) pro vakcínu Penbraya



Víčko
injekční
stříkačky

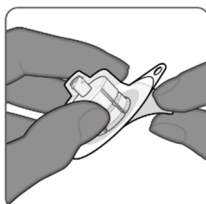
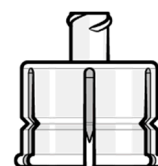
Adaptér Luer lock

Injekční lahvička obsahující prášek (složku konjugátu MenACWY) pro vakcínu Penbraya



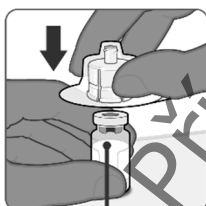
Zátka injekční lahvičky
(s odstraněným odtrhovacím
víčkem)

Adaptér na
injekční
lahvičku



Krok 1. Příprava adaptéru na injekční lahvičku

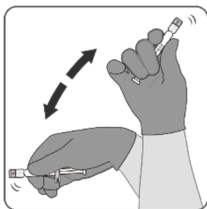
- Odstraňte plastové odtrhovací víčko z injekční lahvičky a otřete pryžovou zátku.
- Otevřete obal obsahující adaptér na injekční lahvičku odlepením horního krytu.
- Nevyjímejte adaptér na injekční lahvičku z obalu.



Krok 2. Připojení adaptéru na injekční lahvičku k injekční lahvičce obsahující prášek pro vakcínu Penbraya

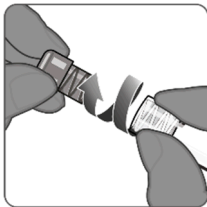
- Držte dno injekční lahvičky na rovném povrchu.
- Ponechte adaptér na injekční lahvičku v obalu a nasměrujte jej svisle na střed injekční lahvičky tak, aby hrot adaptéru směřoval do středu pryžové zátky injekční lahvičky.
- Připojte adaptér na injekční lahvičku k injekční lahvičce přímým zatlačením směrem dolů. Adaptér na injekční lahvičku se uzamkne na místě.
- Netlačte adaptér na injekční lahvičku pod úhlem, protože by to mohlo vést k netěsnosti během používání.
- Odstraňte obal adaptéru na injekční lahvičku.





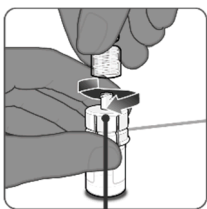
Krok 3. Resuspendování suspenze obsažené v předplněné injekční stříkačce

- Během uchovávání může být v předplněné stříkačce obsahující suspenzi pozorována bílá usazenina a čirý supernatant.
- Injekční stříkačku důkladně protřepejte, aby vznikla vizuálně bílá homogenní suspenze. Pokud obsah nelze resuspendovat, injekční stříkačku nepoužívejte.



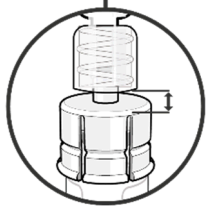
Krok 4. Sejmutí víčka předplněné injekční stříkačky

- Při všech krocích sestavení injekční stříkačky držte injekční stříkačku pouze za adaptér Luer lock umístěný na její špičce. Tím zabráníte odpojení adaptéru Luer lock během používání.
- Odstraňte víčko injekční stříkačky pomalým otáčením víčka proti směru hodinových ručiček, zatímco držíte adaptér Luer lock.

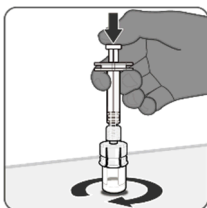


Krok 5. Připojení předplněné injekční stříkačky k adaptéru na injekční lahvičku

- Držte adaptér Luer lock injekční stříkačky a připojte jej k adaptéru na injekční lahvičku otáčením ve směru hodinových ručiček.
- Přestaňte otáčet, když ucítíte odpor, neboť přílišné utažení injekční stříkačky může způsobit netěsnost během používání.

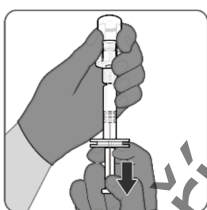


- Jakmile je injekční stříkačka bezpečně připojena k adaptéru na injekční lahvičku, bude mezi horní částí adaptéru na injekční lahvičku a adaptérem Luer lock injekční stříkačky malý prostor.



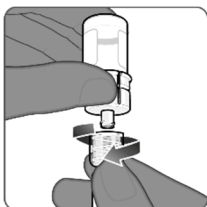
Krok 6. Vstříknutí suspenze a jemné promíchání krouživým pohybem

- Vstříkněte celý obsah injekční stříkačky obsahující suspenzi MenB do injekční lahvičky.
- Prázdnou injekční stříkačku nevyjímajte.
- Držte píst dole a injekční lahvičkou jemně pohybujte krouživým pohybem, dokud se prášek zcela nerozpustí (méně než 1 minutu).



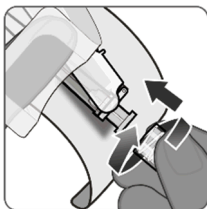
Krok 7. Natáhnutí obsahu do injekční stříkačky

- Injekční lahvičku zcela převraťte i s připojeným adaptérem na injekční lahvičku a injekční stříkačkou.
- Pomalu natáhněte celý obsah do injekční stříkačky.
- Natažení veškerého dostupného obsahu zajistí kompletní 0,5ml dávku pro podání.
- Nevytahujte píst ven.



Krok 8. Odpojení injekční stříkačky

- Držte adaptér Luer lock injekční stříkačky a odpojte injekční stříkačku od adaptéru na injekční lahvičku otáčením proti směru hodinových ručiček.



Krok 9. Připojení jehly

- Nasad'te sterilní jehlu vhodnou pro intramuskulární injekci k předplněné injekční stříkačce otáčením ve směru hodinových ručiček.
- Jehlu nadměrně nedotahujte, protože by to mohlo vést k netěsnosti během používání.

Krok 10. Resuspendování a vizuální kontrola

- Bezprostředně před podáním dávky injekční stříkačku důkladně protřepejte, aby se zajistila homogenní suspenze.
- Připravená vakcína je bílá homogenní suspenze.
- Před podáním vakcínu vizuálně zkontrolujte a ověřte, že neobsahuje velké částice a že nedošlo ke změně barvy. Nepoužívejte ji, pokud zjistíte velké částice nebo změnu barvy.

Přípavek již není registrován