

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bexsero ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας B (rDNA, συστατικών, προσροφημένο)

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει:

Ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης NHBA του <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B <sup>1, 2, 3</sup>	50 μικρογραμμάρια
Ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη NadA του <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B <sup>1, 2, 3</sup>	50 μικρογραμμάρια
Ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης fHbp του <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B <sup>1, 2, 3</sup>	50 μικρογραμμάρια
Κυστίδια εξωτερικής μεμβράνης (OMV) από <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B, στέλεχος NZ98/254, μετρούμενα ως ποσότητα ολικής πρωτεΐνης που περιέχει PorA P1. <sup>4 2</sup>	25 μικρογραμμάρια

<sup>1</sup> παραγόμενη σε κύτταρα *E. coli* με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

<sup>2</sup> προσροφημένη σε υδροξείδιο του αργιλίου (0,5 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> NHBA (αντιγόνο του *Neisseria* που δεσμεύει την ηπαρίνη), NadA (προσκολλητίνη A του *Neisseria*), fHbp (πρωτεΐνη που δεσμεύει τον παράγοντα H)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα.

Λευκό ιριδίζον υγρό εναιώρημα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Bexsero ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση ατόμων ηλικίας από 2 μηνών και άνω έναντι της διηθητικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από *Neisseria meningitidis* οροομάδας B. Κατά τον εμβολιασμό θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επιπτώσεις της διηθητικής νόσου σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, καθώς και η πολυμορφία των επιδημιολογικών δεδομένων των αντιγόνων για τα στελέχη της οροομάδας B σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές. Βλέπε παράγραφο 5.1 για πληροφορίες σχετικά με την προστασία έναντι συγκεκριμένων στελεχών της οροομάδας B.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

**Πίνακας 1. Συνοπτική παρουσίαση της δοσολογίας**

Ηλικία κατά την πρώτη δόση	Αρχική ανοσοποίηση	Διαστήματα μεταξύ των αρχικών δόσεων	Αναμνηστική χορήγηση
<b>Βρέφη, 2 μηνών έως 5 μηνών<sup>α</sup></b>	Τρεις δόσεις, 0,5 ml η καθεμία	Τουλάχιστον 1 μήνας	Ναι, μία δόση μεταξύ των ηλικιών 12 και 15 μηνών με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 6 μηνών μεταξύ της αρχικής σειράς και της αναμνηστικής δόσης <sup>β, γ</sup>
<b>Βρέφη, 3 μηνών έως 5 μηνών</b>	Δύο δόσεις, 0,5 ml η καθεμία	Τουλάχιστον 2 μήνες	
<b>Βρέφη, 6 μηνών έως 11 μηνών</b>	Δύο δόσεις, 0,5 ml η καθεμία	Τουλάχιστον 2 μήνες	Ναι, μία δόση κατά το δεύτερο έτος της ζωής με διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών μεταξύ της αρχικής σειράς και της αναμνηστικής δόσης <sup>γ</sup>
<b>Παιδιά, 12 μηνών έως 23 μηνών</b>	Δύο δόσεις, 0,5 ml η καθεμία	Τουλάχιστον 2 μήνες	Ναι, μία δόση με διάστημα 12 έως 23 μηνών μεταξύ της αρχικής σειράς και της αναμνηστικής δόσης <sup>γ</sup>
<b>Παιδιά, 2 ετών έως 10 ετών</b>	Δύο δόσεις, 0,5 ml η καθεμία	Τουλάχιστον 1 μήνας	Η ανάγκη δεν έχει τεκμηριωθεί <sup>δ</sup>
<b>Έφηβοι (από 11 ετών και άνω) και ενήλικες*</b>	Δύο δόσεις, 0,5 ml η καθεμία	Τουλάχιστον 1 μήνας	Η ανάγκη δεν έχει τεκμηριωθεί <sup>δ</sup>

<sup>α</sup> Η πρώτη δόση πρέπει να χορηγείται σε ηλικία τουλάχιστον 2 μηνών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Bexsero σε βρέφη ηλικίας κάτω των 8 εβδομάδων δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

<sup>β</sup> Σε περίπτωση καθυστέρησης, η αναμνηστική δόση δεν θα πρέπει να χορηγείται μετά την ηλικία των 24 μηνών.

<sup>γ</sup> Βλέπε Παράγραφο 5.1. Η ανάγκη και ο χρονικός προγραμματισμός για περαιτέρω αναμνηστικές δόσεις δεν έχει ακόμα καθοριστεί.

<sup>δ</sup> Βλέπε Παράγραφο 5.1.

\* Δεν υπάρχουν δεδομένα για ενήλικες ηλικίας άνω των 50 ετών.

### Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο χορηγείται με βαθιά ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στο προσθιοπλάγιο τμήμα του μηρού στα βρέφη ή στην περιοχή του δελτοειδή μυ, στο άνω τμήμα του βραχίονα, στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας.

Σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης περισσότερων του ενός εμβολίων, πρέπει να χρησιμοποιηθούν διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια, υποδόρια ή ενδοδερμικά και δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια στην ίδια σύριγγα.

Για οδηγίες σχετικά με το χειρισμό αυτού του εμβολίου πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Όπως συμβαίνει και με άλλα εμβόλια, η χορήγηση του Bexsero θα πρέπει να αναβληθεί σε άτομα που πάσχουν από οξεία, σοβαρή εμπύρετη νόσο. Ωστόσο, η παρουσία ήπιας λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να οδηγήσει σε αναβολή του εμβολιασμού.

Να μη χορηγείται ενδαγγειακά.

Όπως ισχύει με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και παρακολούθηση σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με το άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραναπνοή ή αντιδράσεις σχετιζόμενες με το φόβο, μπορεί να προκύψουν σε συσχέτιση με τον εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα (βλέπε παράγραφο 4.8). Είναι σημαντικό να λαμβάνονται μέτρα προς αποφυγή τραυματισμού λόγω λιποθυμίας. Αυτό το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πήκτικότητας που θα αποτελούσε αντένδειξη για ενδομυϊκή ένεση, εκτός εάν το δυνητικό όφελος αντισταθμίζει σαφώς τον κίνδυνο της χορήγησης.

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με το Bexsero ενδέχεται να μην παρέχει προστασία σε όλους τους εμβολιασθέντες. Το Bexsero δεν αναμένεται να παρέχει προστασία έναντι όλων των κυκλοφορούντων στελεχών μηνιγγιτιδόκοκκου της οροομάδας B (βλέπε παράγραφο 5.1).

Όπως συμβαίνει με πολλά εμβόλια, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να έχουν υπόψη τους ότι μπορεί να προκύψει άνοδος της θερμοκρασίας μετά από τον εμβολιασμό βρεφών και παιδιών (ηλικίας κάτω των 2 ετών). Η προφυλακτική χορήγηση αντιπυρετικών κατά τον εμβολιασμό και λίγο μετά μπορεί να μειώσει την επίπτωση και την ένταση των εμπύρετων αντιδράσεων μετά τον εμβολιασμό. Η αντιπυρετική αγωγή θα πρέπει να ξεκινά σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες γραμμές σε βρέφη και παιδιά (ηλικίας κάτω των 2 ετών).

Τα άτομα με μειωμένη ικανότητα ανοσολογικής απόκρισης, ανεξάρτητα από το αν αυτή οφείλεται στη χρήση ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, σε γενετική διαταραχή ή σε άλλα αίτια, ενδέχεται να έχουν μειωμένη αντισωματική απόκριση στην ενεργή ανοσοποίηση.

Υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την ανοσογονικότητα σε άτομα με ανεπάρκειες του συμπληρώματος, ασπληνία ή δυσλειτουργίες του σπληνός (βλέπε παράγραφο 5.1).

Τα άτομα με συνήθεις ανεπάρκειες συμπληρώματος (για παράδειγμα ανεπάρκειες C3 και C5) και τα άτομα που λαμβάνουν θεραπείες που αναστέλλουν την ενεργοποίηση του τελικού συμπληρώματος (για παράδειγμα, η εκουλιζουμάμπη) είναι σε αυξημένο κίνδυνο διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από την ομάδα B του *Neisseria meningitidis* ακόμη και μετά τον εμβολιασμό με Bexsero.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του Bexsero σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών, ενώ υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με χρόνια προβλήματα υγείας.

Ο ενδεχόμενος κίνδυνος άπνοιας και η ανάγκη παρακολούθησης της αναπνευστικής λειτουργίας επί 48-72 ώρες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη χορήγηση της αρχικής σειράς ανοσοποίησης σε πολύ πρόωρα βρέφη (διάρκεια κύησης  $\leq 28$  εβδομάδες) και ιδιαίτερα για εκείνα με προηγούμενο ιστορικό αναπνευστικής ανωριμότητας. Δεδομένου ότι το όφελος του εμβολιασμού σε αυτή την ομάδα βρεφών είναι υψηλό, ο εμβολιασμός δεν θα πρέπει να παραλείπεται ή να αναβάλλεται.

Το πόμα του άκρου της σύριγγας μπορεί να περιέχει λάτεξ από φυσικό καουτσούκ. Παρόλο που ο κίνδυνος για την εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων είναι πολύ μικρός, οι επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να εξετάζουν τη σχέση οφέλους-κινδύνου πριν από τη χορήγηση αυτού του εμβολίου σε άτομα με γνωστό ιστορικό υπερευαισθησίας στο λάτεξ.

Η καναμυκίνη χρησιμοποιείται στην αρχή της παραγωγικής διαδικασίας και απομακρύνεται κατά τα μεταγενέστερα στάδια της παραγωγής. Εάν υπάρχει καναμυκίνη στο τελικό εμβόλιο, τα επίπεδά της

είναι κάτω από 0,01 μικρογραμμάρια ανά δόση. Η ασφαλής χρήση του Bexsero σε άτομα με ευαισθησία στην καναμυκίνη δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

##### Χρήση με άλλα εμβόλια

Το Bexsero μπορεί να χορηγείται ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα αντιγόνα εμβολίων, που χορηγούνται είτε ως μονοδύναμα είτε ως συνδυασμένα εμβόλια: διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη (ακυτταρικό), *Haemophilus influenzae* τύπου b, αδρανοποιημένο έναντι της πολιομυελίτιδας, ηπατίτιδας Β, επταδύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό, ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς, ανεμευλογιάς και συζευγμένο μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας C-CRM.

Κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι οι ανοσολογικές αποκρίσεις στα συγχωρηγούμενα τυπικά εμβόλια δεν επηρεάστηκαν από την ταυτόχρονη χορήγηση του Bexsero, βάσει των ποσοστών μη κατώτερης απόκρισης αντισωμάτων σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο των τυπικών εμβολίων. Σε διάφορες μελέτες, παρατηρήθηκαν μη συνεπή αποτελέσματα αναφορικά με τις ανταποκρίσεις στον αδρανοποιημένο ιό της πολιομυελίτιδας τύπου 2 και στον ορότυπο 6B του συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου, ενώ σημειώθηκαν επίσης χαμηλότεροι τίτλοι αντισωμάτων στο αντιγόνο της περτακτίνης του κοκκύτη, όμως αυτά τα δεδομένα δεν υποδηλώνουν κλινικά σημαντική παρεμβολή.

Λόγω του αυξημένου κινδύνου για πυρετό, ευαισθησία στη θέση ένεσης, μεταβολή στις συνήθειες πρόσληψης τροφής και ευερεθιστότητα κατά τη συγχωρήγηση του Bexsero με τα εμβόλια που αναφέρονται παραπάνω, μπορεί να εξετάζονται διαφορετικοί εμβολιασμοί όταν αυτό είναι εφικτό. Η προφυλακτική χρήση παρακεταμόλης μειώνει την επίπτωση και τη σοβαρότητα του πυρετού, χωρίς να επηρεάζει την ανοσογονικότητα, ούτε του Bexsero, ούτε των τυπικών εμβολίων. Η επίδραση άλλων αντιπυρετικών εκτός της παρακεταμόλης στην ανοσολογική απόκριση δεν έχει μελετηθεί.

Η συγχωρήγηση του Bexsero με άλλα εμβόλια που δεν αναφέρονται παραπάνω δεν έχει μελετηθεί.

Όταν το Bexsero χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια, η χορήγηση πρέπει να γίνεται σε διαφορετικές θέσεις ένεσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν διατίθενται επαρκή κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη.

Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τις έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστός. Ωστόσο, ο εμβολιασμός δεν θα πρέπει να παραλείπεται όταν υπάρχει σαφής κίνδυνος έκθεσης σε μηνιγγιτιδοκοκκική λοίμωξη.

Δεν υπήρξαν ενδείξεις τοξικότητας για τη μητέρα ή το έμβρυο, ούτε σημειώθηκαν επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, τη μητρική συμπεριφορά, τη γονιμότητα των θηλέων ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη σε μια μελέτη όπου θηλυκοί κόνικλοι έλαβαν Bexsero σε δόση περίπου δεκαπλάσια από την ανθρώπινη ισοδύναμη δόση, βάσει βάρους σώματος.

##### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για την ασφάλεια του εμβολίου σε γυναίκες και τα παιδιά τους κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Η σχέση οφέλους-κινδύνου πρέπει να εξετάζεται πριν από τη λήψη απόφασης σχετικά με ανοσοποίηση κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Σε κόνικλους, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε εμβολιασμένες μητέρες ή στους απογόνους τους, έως την ημέρα 29 της γαλουχίας. Σε ζώα, το Bexsero ήταν ανοσογόνο σε μητέρες που εμβολιάστηκαν πριν από τη γαλουχία και αντισώματα ανιχνεύθηκαν στους απογόνους, αλλά τα επίπεδα των αντισωμάτων στο γάλα δεν προσδιορίστηκαν.

## Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη γονιμότητα στον άνθρωπο.

Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα, δεν υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Bexsero δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, κάποιες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες» ενδέχεται να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του Bexsero αξιολογήθηκε σε 17 μελέτες, από τις οποίες οι 10 ήταν τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με 10.565 άτομα (ηλικίας 2 μηνών και άνω) που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Bexsero. Από τα άτομα που έλαβαν το Bexsero, 6.837 ήταν βρέφη και παιδιά (ηλικίας κάτω των 2 ετών), 1.051 ήταν παιδιά (ηλικίας 2 έως 10 ετών) και 2.677 ήταν έφηβοι και ενήλικες. Από τα άτομα που έλαβαν αρχική σειρά ανοσοποίησης για βρέφη, τα 3.285 έλαβαν αναμνηστική δόση κατά το δεύτερο έτος της ζωής.

Σε βρέφη και παιδιά (ηλικίας κάτω των 2 ετών), οι πιο συχνές τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές ήταν ευαισθησία και ερύθημα στη θέση ένεσης, πυρετός και ευερεθιστότητα.

Σε κλινικές μελέτες σε βρέφη που εμβολιάστηκαν σε ηλικία 2, 4 και 6 μηνών, πυρετός ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) αναφέρθηκε από το 69% έως το 79% των ατόμων όταν το Bexsero χορηγήθηκε ταυτόχρονα με τα τυπικά εμβόλια (που περιέχουν τα ακόλουθα αντιγόνα: 7δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό, διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη ακυτταρικό, ηπατίτιδας B, αδρανοποιημένο πολιομυελίτιδας και *Haemophilus influenzae* τύπου b) έναντι του 44% έως 59% των ατόμων που έλαβαν μόνο τα τυπικά εμβόλια. Επίσης, υψηλότερα ποσοστά χρήσης αντιπυρετικών αναφέρθηκαν σε βρέφη που εμβολιάστηκαν με το Bexsero και με τυπικά εμβόλια. Όταν το Bexsero χορηγήθηκε μόνο του, η συχνότητα του πυρετού ήταν παρόμοια με εκείνη που συσχετίζεται με τα τυπικά βρεφικά εμβόλια, τα οποία χορηγούνται στη διάρκεια κλινικών δοκιμών. Στις περιπτώσεις που παρουσιάστηκε πυρετός, αυτός γενικά ακολούθησε προβλέψιμη πορεία και στην πλειονότητα των περιπτώσεων υποχώρησε την επόμενη ημέρα του εμβολιασμού.

Σε εφήβους και ενήλικες, οι πιο συχνές τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν άλγος στη θέση ένεσης, αίσθημα κακουχίας και κεφαλαλγία.

Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην επίπτωση ή τη σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών με τις επακόλουθες δόσεις της σειράς εμβολιασμού.

#### Συνοπτικός κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (ύστερα από αρχική ανοσοποίηση ή αναμνηστική δόση) των οποίων η συσχέτιση με τον εμβολιασμό θεωρείται τουλάχιστον ενδεχόμενη κατηγοριοποιήθηκαν ανά συχνότητα.

Οι συχνότητες εμφάνισης ορίζονται ως εξής:

Πολύ συχνές:	( $\geq 1/10$ )
Συχνές:	( $\geq 1/100$ έως $<1/10$ )
Όχι συχνές:	( $\geq 1/1.000$ έως $<1/100$ )

Σπάνιες:	( $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$ )
Πολύ σπάνιες:	( $< 1/10.000$ )
Μη γνωστές:	(Δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Εκτός από τις αναφορές που προέρχονται από κλινικές δοκιμές, αναφορές εθελοντών που έχουν ληφθεί σε παγκόσμιο επίπεδο για ανεπιθύμητες ενέργειες από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του Bexsero στην αγορά συμπεριλαμβάνονται στη λίστα. Λόγω του ότι οι εν λόγω αντιδράσεις έχουν αναφερθεί εθελοντικά από έναν πληθυσμό άγνωστου μεγέθους, δεν καθίσταται πάντα εφικτό να υπολογιστεί με αξιοπιστία η συχνότητα εμφάνισής τους και για το λόγο αυτό παρατίθενται με συχνότητα εμφάνισης μη γνωστή.

## **Βρέφη και παιδιά (ηλικίας έως 10 ετών)**

### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Μη γνωστές: αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων)

### Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Πολύ συχνές: διαταραχές πρόσληψης τροφής

### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: υπνηλία, ασυνήθιστο κλάμα, κεφαλαλγία

Όχι συχνές: σπασμοί (συμπεριλαμβάνονται πυρετικοί σπασμοί)

Μη γνωστές: Υποτονικό-υποαντιδραστικό επεισόδιο, μηνιγγικός ερεθισμός (σημεία μηνιγγικού ερεθισμού, όπως δυσκαμψία του αυχένα ή φωτοφοβία, έχουν αναφερθεί σποραδικά λίγο μετά τον εμβολιασμό. Αυτά τα συμπτώματα ήταν ήπιας και παροδικής φύσεως)

### Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές: ωχρότητα (σπάνια μετά από αναμνηστική δόση)

Σπάνιες: σύνδρομο Kawasaki

### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος (όχι συχνά μετά από αναμνηστική δόση)

### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύ συχνές: εξάνθημα (παιδιά ηλικίας 12 έως 23 μηνών) (όχι συχνά μετά από αναμνηστική δόση)

Συχνές: εξάνθημα (βρέφη και παιδιά ηλικίας 2 έως 10 ετών)

Όχι συχνές: έκζεμα

Σπάνιες: κνίδωση

### Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Πολύ συχνές: αρθραλγία

### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: πυρετός ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), ευαισθησία της θέσης ένεσης (συμπεριλαμβάνεται σοβαρή ευαισθησία της θέσης ένεσης που ορίζεται ως κλάμα κατά την κίνηση του άκρου όπου έγινε η ένεση), ερύθημα της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, σκλήρυνση της θέσης ένεσης, ευερεθιστότητα

Όχι συχνές: πυρετός ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ )

Μη γνωστές: αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συμπεριλαμβανομένου του εκτεταμένου οιδήματος του εμβολιασμένου άκρου, φλύκταινα στη ή γύρω από την θέση της ένεσης και οζίδιο στο σημείο της ένεσης που μπορεί να παραμείνει για περισσότερο από ένα μήνα)

## **Έφηβοι (από 11 ετών και άνω) και ενήλικες**

### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Μη γνωστές: αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων)

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: κεφαλαλγία

Μη γνωστές: συγκοπή ή αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις στην ένεση, μηνιγγικός ερεθισμός (σημεία μηνιγγικού ερεθισμού, όπως δυσκαμψία του αυχένα ή φωτοφοβία, έχουν αναφερθεί σποραδικά λίγο μετά τον εμβολιασμό. Αυτά τα συμπτώματα ήταν ήπιες και παροδικής φύσεως)

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Πολύ συχνές: ναυτία

#### Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Πολύ συχνές: μυαλγία, αρθραλγία

#### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: άλγος της θέσης ένεσης (συμπεριλαμβάνεται σοβαρό άλγος της θέσης ένεσης που ορίζεται ως αδυναμία εκτέλεσης των φυσιολογικών καθημερινών δραστηριοτήτων), οίδημα της θέσης ένεσης, σκλήρυνση της θέσης ένεσης, ερύθημα της θέσης ένεσης, αίσθημα κακουχίας

Μη γνωστές: πυρετός, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συμπεριλαμβανομένου του εκτεταμένου οιδήματος του εμβολιασμένου άκρου, φλύκταινα στη ή γύρω από την θέση της ένεσης και οζίδιο στο σημείο της ένεσης που μπορεί να παραμείνει για περισσότερο από ένα μήνα)

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Η εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία είναι περιορισμένη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και κατά το δυνατόν αντιμετώπιση των συμπτωμάτων.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου, κωδικός ATC: J07AH09

#### Μηχανισμός δράσης

Η ανοσοποίηση με το Bexsero αποσκοπεί στη διέγερση της παραγωγής βακτηριοκτόνων αντισωμάτων τα οποία αναγνωρίζουν τα αντιγόνα NHBA, NadA, fHbp και PorA P1.4 (το ανοσοκυρίαρχο αντιγόνο που υπάρχει στο συστατικό OMV) του εμβολίου και τα οποία αναμένεται να έχουν προστατευτική δράση έναντι της διηθητικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου (IMD). Καθώς αυτά τα αντιγόνα εκφράζονται ποικιλοτρόπως από διαφορετικά στελέχη, οι μηνιγγιτιδόκοκκοι που εκφράζουν αυτά τα αντιγόνα σε επαρκή επίπεδα είναι ευαίσθητοι στη θανάτωση από αντισώματα που επάγονται από το εμβόλιο. Το Σύστημα τυποποίησης αντιγόνων μηνιγγιτιδόκοκκου (MATS) αναπτύχθηκε ώστε να συσχετίσει τα προφίλ των αντιγόνων από διαφορετικά βακτηριακά στελέχη μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας B για τη θανάτωση των στελεχών, με τη μέθοδο της βακτηριοκτόνου δράσης στον ορό με χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος (hSBA). Έρευνα που έγινε σε περίπου 1.000 διαφορετικά απομονωμένα διεισδυτικά στελέχη μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας B, τα οποία συλλέχθηκαν κατά τα έτη 2007-2008 σε 5 ευρωπαϊκές χώρες έδειξε ότι, ανάλογα με τη χώρα προέλευσης, ποσοστό μεταξύ 73% και 87% των απομονωμένων στελεχών μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας B είχε κατάλληλο προφίλ αντιγόνου, αξιολογούμενο με τη μέθοδο MATS, ώστε να καλύπτεται από το εμβόλιο. Συνολικά, ποσοστό 78%



(διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 63-90%) των περίπου 1.000 στελεχών είναι δυνητικά ευαίσθητο σε επαγόμενα από το εμβόλιο αντισώματα.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα του Bexsero δεν έχει αξιολογηθεί μέσω κλινικών δοκιμών. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται από την κατάδειξη της επαγωγής βακτηριοκτόνων αποκρίσεων των αντισωμάτων ορού σε καθένα από τα αντιγόνα του εμβολίου (βλέπε παράγραφο Ανοσογονικότητα).

### Ανοσογονικότητα

Οι βακτηριοκτόνες αποκρίσεις των αντισωμάτων ορού σε καθένα από τα αντιγόνα του εμβολίου, NadA, fHbp, NHBA και PorA P1.4, αξιολογήθηκαν με τη χρήση σειράς τεσσάρων στελεχών αναφοράς μηνιγγιτιδόκοκκου της ορομάδας B. Τα βακτηριοκτόνα αντισώματα έναντι αυτών των στελεχών μετρήθηκαν με τη μέθοδο της βακτηριοκτόνου δράσης στον ορό, όπου χρησιμοποιήθηκε ανθρώπινος ορός ως πηγή του συμπληρώματος (hSBA). Τα δεδομένα από όλα τα σχήματα εμβολιασμού στα οποία χρησιμοποιήθηκε το στέλεχος αναφοράς για το NHBA δεν είναι διαθέσιμα.

Οι περισσότερες από τις μελέτες ανοσογονικότητας αρχικού εμβολιασμού πραγματοποιήθηκαν ως τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες, πολυκεντρικές κλινικές δοκιμές. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε βρέφη, παιδιά, εφήβους και ενήλικες.

### Ανοσογονικότητα σε βρέφη και παιδιά

Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε βρέφη, οι συμμετέχοντες έλαβαν τρεις δόσεις του Bexsero, σε ηλικίες είτε 2, 4 και 6 μηνών είτε 2, 3 και 4 μηνών και αναμνηστική δόση στο δεύτερο έτος της ζωής τους, από το 12ο μήνα. Δείγματα ορού λήφθηκαν πριν από τον εμβολιασμό, ένα μήνα μετά τον τρίτο εμβολιασμό (βλέπε Πίνακα 2) και ένα μήνα μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό (βλέπε Πίνακα 3). Σε μια μελέτη επέκτασης, η διατήρηση της ανοσολογικής απόκρισης αξιολογήθηκε ένα έτος μετά την αναμνηστική δόση (βλέπε Πίνακα 3). Παιδιά που δεν είχαν εμβολιαστεί κατά το παρελθόν έλαβαν επίσης δύο δόσεις στο δεύτερο έτος της ζωής, με τη διατήρηση της συγκέντρωσης των αντισωμάτων να μετράται ένα έτος μετά τη δεύτερη δόση (βλέπε Πίνακα 4). Η ανοσογονικότητα μετά από δύο δόσεις τεκμηριώθηκε και σε μια άλλη μελέτη, σε βρέφη ηλικίας 6 μηνών έως 8 μηνών κατά την έναρξη (βλέπε Πίνακα 4).

Σε μία κλινική μελέτη αξιολογήθηκε ένα σχήμα δύο δόσεων ακολουθούμενο από μία αναμνηστική δόση σε βρέφη ηλικίας 3 μηνών έως 5 μηνών.

### Ανοσογονικότητα σε βρέφη ηλικίας 2 μηνών έως 5 μηνών

#### *Αρχική σειρά τριών δόσεων ακολουθούμενη από μία αναμνηστική δόση*

Τα αποτελέσματα αναφορικά με την ανοσογονικότητα ένα μήνα μετά από τρεις δόσεις του Bexsero που χορηγήθηκαν σε ηλικία 2, 3, 4 μηνών και 2, 4, 6 μηνών παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 2. Οι βακτηριοκτόνες αποκρίσεις των αντισωμάτων ένα μήνα μετά τον τρίτο εμβολιασμό έναντι των στελεχών αναφοράς του μηνιγγιτιδόκοκκου ήταν υψηλές έναντι των αντιγόνων fHbp, NadA και PorA P1.4 και με τα δύο σχήματα εμβολιασμού με το Bexsero. Επίσης, οι βακτηριοκτόνες αποκρίσεις έναντι του αντιγόνου NHBA ήταν υψηλές σε βρέφη που εμβολιάστηκαν με το σχήμα των 2, 4, 6 μηνών, όμως το αντιγόνο αυτό φάνηκε να είναι λιγότερο ανοσογόνο με το σχήμα των 2, 3, 4 μηνών. Οι κλινικές επιπτώσεις της μειωμένης ανοσογονικότητας του αντιγόνου NHBA με αυτό το σχήμα δεν είναι γνωστές.

**Πίνακας 2. Βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων ορού, 1 μήνα μετά την τρίτη δόση Bexsero χορηγούμενη σε ηλικία 2, 3, 4 μηνών ή 2, 4, 6 μηνών**

Αντιγόνο		Μελέτη V72P13 2, 4, 6 μηνών	Μελέτη V72P12 2, 3, 4 μηνών	Μελέτη V72P16 2, 3, 4 μηνών
<b>fHbp</b>	% οροθετικών* (ΔΕ 95%)	N=1.149 100% (99-100)	N=273 99% (97-100)	N=170 100% (98-100)
	GMT hSBA** (ΔΕ 95%)	91 (87-95)	82 (75-91)	101 (90-113)
<b>NadA</b>	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	N=1.152 100% (99-100)	N=275 100% (99-100)	N=165 99% (97-100)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	635 (606-665)	325 (292-362)	396 (348-450)
<b>PorA P1.4</b>	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	N=1.152 84% (82-86)	N=274 81% (76-86)	N=171 78% (71-84)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	14 (13-15)	11 (9,14-12)	10 (8,59-12)
<b>NHBA</b>	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	N=100 84% (75-91)	N=112 37% (28-46)	N=35 43% (26-61)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	16 (13-21)	3,24 (2,49-4,21)	3,29 (1,85-5,83)

\* %οροθετικών = εκατοστιαία αναλογία ατόμων που παρουσίασαν hSBA  $\geq$  1:5.

\*\* GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος.

Τα δεδομένα αναφορικά με την παραμονή των βακτηριοκτόνων αντισωμάτων, στους 8 μήνες μετά από εμβολιασμό με Bexsero σε ηλικία 2, 3 και 4 μηνών και στους 6 μήνες μετά από εμβολιασμό με Bexsero σε ηλικία 2, 4 και 6 μηνών (χρονικό σημείο πριν από την αναμνηστική δόση) και τα δεδομένα αναφορικά με την αναμνηστική δόση μετά από μια τέταρτη δόση του Bexsero η οποία χορηγήθηκε σε ηλικία 12 μηνών συνοψίζονται στον Πίνακα 3. Η διατήρηση της ανοσολογικής απόκρισης ένα έτος μετά την αναμνηστική δόση παρουσιάζεται επίσης στον Πίνακα 3.

**Πίνακας 3. Βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων ορού ύστερα από μια αναμνηστική δόση που χορηγήθηκε στους 12 μήνες, μετά από αρχική σειρά η οποία είχε χορηγηθεί σε ηλικία 2, 3 και 4 μηνών ή 2, 4 και 6 μηνών και παραμονή των βακτηριοκτόνων αντισωμάτων ένα έτος μετά την αναμνηστική δόση**

Αντιγόνο		2, 3, 4, 12 μηνών	2, 4, 6, 12 μηνών
<b>fHbp</b>	πριν από την αναμνηστική δόση* % οροθετικών** (ΔΕ 95%) GMT hSBA*** (ΔΕ 95%)	N=81 58% (47-69) 5,79 (4,54-7,39)	N=426 82% (78-85) 10 (9,55-12)
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	N=83 100% (96-100) 135 (108-170)	N=422 100% (99-100) 128 (118-139)
	12 μήνες μετά την αναμνηστική δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=299 62% (56-67) 6,5 (5,63-7,5)
<b>NadA</b>	πριν από την αναμνηστική δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	N=79 97% (91-100) 63 (49-83)	N=423 99% (97-100) 81 (74-89)
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	N=84 100% (96-100) 1.558 (1.262-1.923)	N=421 100% (99-100) 1.465 (1.350-1.590)
	12 μήνες μετά την αναμνηστική δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=298 97% (95-99) 81 (71-94)
<b>PorA P1.4</b>	πριν από την αναμνηστική δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	N=83 19% (11-29) 1,61 (1,32-1,96)	N=426 22% (18-26) 2,14 (1,94-2,36)
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	N=86 97% (90-99) 47 (36-62)	N=424 95% (93-97) 35 (31-39)
	12 μήνες μετά την αναμνηστική δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=300 17% (13-22) 1,91 (1,7-2,15)
<b>NHBA</b>	πριν από την αναμνηστική δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	N=69 25% (15-36) 2,36 (1,75-3,18)	N=100 61% (51-71) 8,4 (6,4-11)
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	N=67 76% (64-86) 12 (8,52-17)	N=100 98% (93-100) 42 (36-50)
	12 μήνες μετά την αναμνηστική δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=291 36% (31-42) 3,35 (2,88-3,9)

\* το χρονικό σημείο πριν από την αναμνηστική δόση αντιπροσωπεύει παραμονή των βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στους 8 μήνες μετά από εμβολιασμό με Bexsero σε ηλικία 2, 3 και 4 μηνών και στους 6 μήνες μετά από εμβολιασμό με Bexsero σε ηλικία 2, 4 και 6 μηνών.

\*\* % οροθετικών = εκατοστιαία αναλογία ατόμων που παρουσίασαν hSBA  $\geq$  1:5.

\*\*\* GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος.

Μια μείωση στους τίτλους αντισωμάτων έναντι των αντιγόνων PorA P1.4 και fHbp (που φθάνει σε ποσοστό 9%-10% και 12%-20% των ατόμων με hSBA  $\geq$  1:5, αντίστοιχα) έχει παρατηρηθεί σε μια πρόσθετη μελέτη σε παιδιά ηλικίας 4 ετών που έλαβαν πλήρη σχήματα έναρξης της ανοσοαπάντησης και αναμνηστικών δόσεων ως βρέφη. Στην ίδια μελέτη, η απόκριση σε περαιτέρω δόση ήταν ενδεικτική ανοσολογικής μνήμης, καθώς το 81%-95% των ατόμων πέτυχε hSBA  $\geq$  1:5 έναντι των αντιγόνων PorA P1.4 και 97%-100% έναντι των αντιγόνων fHbp μετά τον περαιτέρω εμβολιασμό.

Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης και η ανάγκη για επιπλέον αναμνηστικές δόσεις, ώστε η προστατευτική ανοσία να διατηρηθεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, δεν έχουν τεκμηριωθεί.

#### *Αρχική σειρά δύο δόσεων ακολουθούμενη από μία αναμνηστική δόση*

Η ανοσογονικότητα μετά από δύο αρχικές δόσεις (σε ηλικία 3,5 και 5 μηνών) ή τρεις αρχικές δόσεις (σε ηλικία 2,5, 3,5 και 5 μηνών) Bexsero ακολουθούμενες από μία αναμνηστική δόση σε βρέφη που ξεκίνησαν να εμβολιάζονται σε ηλικία μεταξύ 2 και 5 μηνών, έχει αξιολογηθεί σε μία επιπλέον κλινική μελέτη φάσης 3. Οι εκατοστιαίες αναλογίες των οροθετικών ατόμων (δηλ., εκείνων που πέτυχαν hSBA τουλάχιστον 1:4) κυμάνθηκαν από 44% έως 100% ένα μήνα μετά τη δεύτερη δόση και από 55% έως 100% ένα μήνα μετά την τρίτη δόση. Στον ένα μήνα μετά από αναμνηστική δόση που χορηγήθηκε 6 μήνες μετά από την τελευταία δόση, οι εκατοστιαίες αναλογίες των οροθετικών ατόμων κυμάνθηκαν από 87% έως 100% για το σχήμα των δύο δόσεων και από 83% έως 100% για το σχήμα των τριών δόσεων.

Η διατήρηση των αντισωμάτων αξιολογήθηκε σε μία μελέτη επέκτασης σε παιδιά ηλικίας 3 έως 4 ετών. Παρατηρήθηκαν συγκρίσιμες εκατοστιαίες αναλογίες οροθετικών ατόμων 2 έως 3 έτη μετά από προηγούμενο εμβολιασμό με σχήμα δύο δόσεων ακολουθούμενο από μία αναμνηστική δόση Bexsero (εύρος από 35% έως 91%) ή σχήμα τριών δόσεων ακολουθούμενο από μία αναμνηστική δόση (εύρος από 36% έως 84%). Στην ίδια μελέτη, η ανταπόκριση σε μία πρόσθετη δόση που χορηγήθηκε 2 έως 3 έτη μετά την αναμνηστική δόση ήταν ενδεικτική ανοσολογικής μνήμης όπως φαίνεται από την ισχυρή αντισωματική απόκριση έναντι όλων των αντιγόνων του Bexsero, και κυμαινόταν από 81% έως 100% και από 70% έως 99%, αντίστοιχα. Αυτές οι παρατηρήσεις καταδεικνύουν επαρκή αρχική ανοσοποίηση στη βρεφική ηλικία με τα αρχικά σχήματα των δύο δόσεων και τριών δόσεων ακολουθούμενα από μία αναμνηστική δόση Bexsero.

#### Ανοσογονικότητα σε βρέφη ηλικίας 6 έως 11 μηνών και σε νήπια 12 έως 23 μηνών

Η ανοσογονικότητα μετά από δύο δόσεις που χορηγήθηκαν με διαφορά δύο μηνών σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών έχει τεκμηριωθεί σε δύο μελέτες, τα αποτελέσματα των οποίων συνοψίζονται στον Πίνακα 4. Για το καθένα από τα αντιγόνα του εμβολίου, οι τιμές των ποσοστών οροαπόκρισης και των GMT hSBA ήταν υψηλές και παρόμοιες μεταξύ τους, ύστερα από τη σειρά δύο δόσεων σε βρέφη ηλικίας 6-8 μηνών και σε παιδιά ηλικίας 13-15 μηνών. Τα δεδομένα για την παραμονή των αντισωμάτων έναν χρόνο μετά τις δύο δόσεις σε ηλικία 13 και 15 μηνών συνοψίζονται επίσης στον Πίνακα 4.

**Πίνακας 4. Βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων ορού μετά από εμβολιασμό με το Bexsero σε ηλικίες 6 και 8 μηνών ή 13 και 15 μηνών και παραμονή των βακτηριοκτόνων αντισωμάτων ένα έτος μετά τις δύο δόσεις σε ηλικία 13 και 15 μηνών**

Αντιγόνο		Ηλικιακό εύρος	
		6 έως 11 μηνών	12 έως 23 μηνών
		Ηλικία εμβολιασμού	
		6, 8 μηνών	13, 15 μηνών
<b>fHbp</b>	<u>1 μήνα μετά τη 2<sup>η</sup> δόση</u> % οροθετικών* (ΔΕ 95%) GMT hSBA** (ΔΕ 95%)	N=23 100% (85-100) 250 (173-361)	N=163 100% (98-100) 271 (237-310)
	<u>12 μήνες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση</u> % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=68 74% (61-83) 14 (9,4-20)
<b>NadA</b>	<u>1 μήνα μετά τη 2<sup>η</sup> δόση</u> % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	N=23 100% (85-100) 534 (395-721)	N=164 100% (98-100) 599 (520-690)
	<u>12 μήνες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση</u> % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=68 97% (90-100) 70 (47-104)
<b>PorA P1.4</b>	<u>1 μήνα μετά τη 2<sup>η</sup> δόση</u> % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	N=22 95% (77-100) 27 (21-36)	N=164 100% (98-100) 43 (38-49)
	<u>12 μήνες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση</u> % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28)
<b>NHBA</b>	<u>1 μήνα μετά τη 2<sup>η</sup> δόση</u> % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=46 63% (48-77) 11 (7,07-16)
	<u>12 μήνες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση</u> % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=65 38% (27-51) 3,7 (2,15-6,35)

\* % οροθετικών = εκατοστιαία αναλογία των ατόμων που παρουσίασαν hSBA  $\geq$  1:4 (στο ηλικιακό εύρος 6 έως 11 μηνών) και hSBA  $\geq$  1:5 (στο ηλικιακό εύρος 12 έως 23 μηνών).

\*\* GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος.

#### Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 2 έως 10 ετών

Η ανοσογονικότητα μετά από δύο δόσεις Bexsero που χορηγήθηκαν με διαφορά ενός ή δύο μηνών σε παιδιά ηλικίας 2 έως 10 ετών αξιολογήθηκε σε δύο κλινικές μελέτες φάσης 3. Στην πρώτη μελέτη, τα αποτελέσματα της οποίας συνοψίζονται στον Πίνακα 5, οι συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις Bexsero με διαφορά δύο μηνών. Τα ποσοστά οροαπόκρισης και οι hSBA γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι ήταν υψηλοί μετά από το σχήμα των δύο δόσεων σε παιδιά για κάθε ένα από τα αντιγόνα του εμβολίου (Πίνακας 5).

**Πίνακας 5. Βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων ορού στον 1 μήνα μετά τη δεύτερη δόση του Bexsero που χορηγήθηκε σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών μετά από σχήμα 0, 2 μηνών**

Αντιγόνο		2 έως 5 ετών	6 έως 10 ετών
<b>fHbp</b>	% οροθετικών * (95% CI)	N=99 100% (96-100)	N=287 99% (96-100)
	GMT hSBA ** (95% CI)	140 (112-175)	112 (96-130)
<b>NadA</b>	% οροθετικών (95% CI)	N=99 99% (95-100)	N=291 100% (98-100)
	GMT hSBA (95% CI)	584 (466-733)	457 (392-531)
<b>PorA P1.4</b>	% οροθετικών (95% CI)	N=100 98% (93-100)	N=289 99% (98-100)
	GMT hSBA (95% CI)	42 (33-55)	40 (34-48)
<b>NHBA</b>	% οροθετικών (95% CI)	N=95 91% (83-96)	N=275 95% (92-97)
	GMT hSBA (95% CI)	23 (18-30)	35 (29-41)

\* % οροθετικών = εκατοστιαία αναλογία των ατόμων που παρουσίασαν hSBA  $\geq$  1:4 (έναντι στελεχών αναφοράς για τα αντιγόνα fHbp, NadA, PorA P1.4) και hSBA  $\geq$  1:5 (έναντι στελέχους αναφοράς για το αντιγόνο NHBA).

\*\* GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος.

Μία υψηλή εκατοστιαία αναλογία συμμετεχόντων ήταν οροθετικοί στη δεύτερη μελέτη, στην οποία χορηγήθηκαν δύο δόσεις Bexsero με διαφορά ενός μηνός. Αξιολογήθηκε επίσης η πρόωμη ανοσολογική απόκριση μετά την πρώτη δόση. Οι εκατοστιαίες αναλογίες των οροθετικών ατόμων (δηλ., εκείνων που πέτυχαν hSBA τουλάχιστον 1:4) σε όλα τα στελέχη κυμάνθηκαν από 46% έως 95% στον ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και από 69% έως 100% στον ένα μήνα μετά τη δεύτερη δόση (Πίνακας 6).

**Πίνακας 6. Βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων ορού στον 1 μήνα μετά από τη δεύτερη δόση του Bexsero που χορηγήθηκε σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών μετά από σχήμα 0, 1 μηνών**

Αντιγόνο		35 έως 47 μηνών	4 έως 7 ετών	8 έως 10 ετών
<b>fHbp</b>	% οροθετικών * (95% CI)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 98% (90,1-99,95)	N=34 100% (89,7-100)
	GMT hSBA ** (95% CI)	107 (84-135)	76,62 (54-108)	52,32 (34-81)
<b>NadA</b>	% οροθετικών (95% CI)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 100% (93,4-100)	N=34 100% (89,7-100)
	GMT hSBA (95% CI)	631 (503-792)	370,41 (264-519)	350,49 (228-540)
<b>PorA P1.4</b>	% οροθετικών (95% CI)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 100% (93,4-100)	N=33 100% (89,4-100)
	GMT hSBA (95% CI)	34 (27-42)	30,99 (28-49)	30,75 (20-47)
<b>NHBA</b>	% οροθετικών (95% CI)	N=91 75% (64,5-83,3)	N=52 69% (54,9-81,3)	N=34 76% (58,8-89,3)
	GMT hSBA (95% CI)	12 (7,57-18)	9,33 (5,71-15)	12,35 (6,61-23)

\* % οροθετικών = εκατοστιαία αναλογία των ατόμων που παρουσίασαν hSBA  $\geq$  1:4 (έναντι στελεχών αναφοράς για τα αντιγόνα fHbp, NadA, PorA P1.4) και hSBA  $\geq$  1:5 (έναντι στελέχους αναφοράς για το αντιγόνο NHBA).

\*\* GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος.

#### Ανοσογονικότητα σε εφήβους (ηλικίας από 11 ετών και άνω) και ενήλικες

Έφηβοι έλαβαν δύο δόσεις του Bexsero με διάστημα ενός, δύο ή έξι μηνών ανάμεσα στις δόσεις. Τα δεδομένα αυτά συνοψίζονται στους Πίνακες 7 και 8.

Σε μελέτες με ενήλικες, τα δεδομένα ελήφθησαν μετά από δύο δόσεις του Bexsero, με διάστημα ενός μηνός ή δύο μηνών μεταξύ των δόσεων (βλέπε Πίνακα 9).

Τα σχήματα εμβολιασμού με δύο δόσεις, οι οποίες χορηγήθηκαν με διάστημα ενός ή δύο μηνών μεταξύ τους, εμφάνισαν παρόμοιες ανοσολογικές αποκρίσεις, τόσο σε ενήλικες όσο και σε εφήβους. Παρόμοιες αποκρίσεις παρατηρήθηκαν και σε εφήβους στους οποίους χορηγήθηκαν δύο δόσεις του Bexsero με διάστημα έξι μηνών μεταξύ τους.

**Πίνακας 7. Βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων ορού σε εφήβους, ένα μήνα μετά από δύο δόσεις του Bexsero που χορηγήθηκαν σύμφωνα με διαφορετικά σχήματα δύο δόσεων και παραμονή των βακτηριοκτόνων αντισωμάτων 18 έως 23 μήνες μετά τη δεύτερη δόση**

Αντιγόνο		0, 1 μηνών	0, 2 μηνών	0, 6 μηνών
<b>fHbp</b>	1 μήνα μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση	N=638	N=319	N=86
	% οροθετικών* (ΔΕ 95%)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (99-100)
	GMT hSBA** (ΔΕ 95%)	210 (193-229)	234 (209-263)	218 (157-302)
	18-23 μήνες μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση	N=102	N=106	N=49
	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	82% (74-89)	81% (72-88)	84% (70-93)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	29 (20-42)	34 (24-49)	27 (16-45)
<b>NadA</b>	1 μήνα μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση	N=639	N=320	N=86
	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	100% (99-100)	99% (98-100)	99% (94-100)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	490 (455-528)	734 (653-825)	880 (675-1147)
	18-23 μήνες μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση	N=102	N=106	N=49
	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	93% (86-97)	95% (89-98)	94% (83-99)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	40 (30-54)	43 (33-58)	65 (43-98)
<b>PorA P1.4</b>	1 μήνα μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση	N=639	N=319	N=86
	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (96-100)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	92 (84-102)	123 (107-142)	140 (101-195)
	18-23 μήνες μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση	N=102	N=106	N=49
	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	75% (65-83)	75% (66-83)	86% (73-94)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	17 (12-24)	19 (14-27)	27 (17-43)
<b>NHBA</b>	1 μήνα μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση	N=46	N=46	-
	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	100% (92-100)	100% (92-100)	-
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	99 (76-129)	107 (82-140)	-

\* %οροθετικών = εκατοστιαία αναλογία ατόμων που παρουσίασαν hSBA  $\geq$  1:4.

\*\* GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος.

Στη μελέτη των εφήβων, οι βακτηριοκτόνες αποκρίσεις μετά από δύο δόσεις του Bexsero στρωματοποιήθηκαν με βάση την τιμή αναφοράς hSBA (μικρότερη από 1:4 ή ίση με ή μεγαλύτερη από 1:4). Τα ποσοστά οροαπόκρισης και οι εκατοστιαίες αναλογίες ατόμων στα οποία ο τίτλος hSBA αυξήθηκε κατά τουλάχιστον 4 φορές σε σχέση με την τιμή αναφοράς σε ένα μήνα μετά τη δεύτερη δόση του Bexsero συνοψίζονται στον Πίνακα 8. Μετά από εμβολιασμό με το Bexsero, υψηλό ποσοστό των ατόμων ήταν οροθετικά και πέτυχαν 4πλασιασμό των τίτλων hSBA, ανεξάρτητα από την κατάστασή τους προ του εμβολιασμού.



**Πίνακας 8. Εκατοστιαία αναλογία εφήβων με οροαπόκριση και τουλάχιστον 4πλασιασμό των βακτηριοκτόνων τίτλων, ένα μήνα μετά από δύο δόσεις του Bexsero που χορηγήθηκαν σύμφωνα με διαφορετικά σχήματα δύο δόσεων - στρωματοποιημένη με βάση την τιμή του τίτλου πριν από τον εμβολιασμό**

Αντιγόνο			0, 1 μηνών	0, 2 μηνών	0, 6 μηνών
<b>fHbp</b>	% οροθετικών* μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση (ΔΕ 95%)	τίτλος προ του εμβολιασμού <1:4	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		τίτλος προ του εμβολιασμού ≥1:4	N=269 100% (99-100)	N=140 100% (97-100)	N=31 100% (89-100)
	% με 4πλασιασμό μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση (ΔΕ 95%)	τίτλος προ του εμβολιασμού <1:4	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		τίτλος προ του εμβολιασμού ≥1:4	N=268 90% (86-93)	N=140 86% (80-92)	N=31 90% (74-98)
<b>NadA</b>	% οροθετικών μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση (ΔΕ 95%)	τίτλος προ του εμβολιασμού <1:4	N=427 100% (99-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		τίτλος προ του εμβολιασμού ≥1:4	N=212 100% (98-100)	N=109 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% με 4πλασιασμό μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση (ΔΕ 95%)	τίτλος προ του εμβολιασμού <1:4	N=426 99% (98-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		τίτλος προ του εμβολιασμού ≥1:4	N=212 96% (93-98)	N=109 95% (90-98)	N=22 95% (77-100)
<b>PorA P1.4</b>	% οροθετικών μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση (ΔΕ 95%)	τίτλος προ του εμβολιασμού <1:4	N=427 100% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		τίτλος προ του εμβολιασμού ≥1:4	N=212 100% (98-100)	N=111 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% με 4πλασιασμό μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση (ΔΕ 95%)	τίτλος προ του εμβολιασμού <1:4	N=426 99% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		τίτλος προ του εμβολιασμού ≥1:4	N=211 81% (75-86)	N=111 77% (68-84)	N=22 82% (60-95)
<b>NHBA</b>	% οροθετικών μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση (ΔΕ 95%)	τίτλος προ του εμβολιασμού <1:4	N=2 100% (16-100)	N=9 100% (66-100)	-
		τίτλος προ του εμβολιασμού ≥1:4	N=44 100% (92-100)	N=37 100% (91-100)	-
	% με 4πλασιασμό μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση (ΔΕ 95%)	τίτλος προ του εμβολιασμού <1:4	N=2 100% (16-100)	N=9 89% (52-100)	-
		τίτλος προ του εμβολιασμού ≥1:4	N=44 30% (17-45)	N=37 19% (8-35)	-

\* % οροθετικών = εκατοστιαία αναλογία ατόμων που παρουσίασαν hSBA ≥ 1:4.

**Πίνακας 9. Βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων ορού σε ενήλικες μετά από δύο δόσεις του Bexsero που χορηγήθηκαν σύμφωνα με διαφορετικά σχήματα δύο δόσεων**

Αντιγόνο		0, 1 μηνών	0, 2 μηνών
<b>fHbp</b>	1 μήνα μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση	N=28	N=46
	% οροθετικών* (ΔΕ 95%)	100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT hSBA** (ΔΕ 95%)	100 (75-133)	93 (71-121)
<b>NadA</b>	1 μήνα μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση	N=28	N=46
	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	566 (338-948)	144 (108-193)
<b>PorA P1.4</b>	1 μήνα μετά τη 2 <sup>η</sup> δόση	N=28	N=46
	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	96% (82-100)	91% (79-98)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	47 (30-75)	32 (21-48)

\* % οροθετικών = εκατοστιαία αναλογία των ατόμων που παρουσίασαν hSBA  $\geq$  1:4.

\*\* GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος.

Η βακτηριοκτόνος απόκριση αντισωμάτων ορού έναντι του αντιγόνου NHBA δεν έχει αξιολογηθεί.

#### Ανοσογονικότητα σε ειδικούς πληθυσμούς

##### *Παιδιά και έφηβοι με ανεπάρκειες του συμπληρώματος, ασπληνία ή δυσλειτουργία του σπληνός*

Σε μία κλινική μελέτη φάσης 3, παιδιά και έφηβοι ηλικίας 2 έως 17 ετών με ανεπάρκειες του συμπληρώματος (40), ασπληνία ή δυσλειτουργία του σπληνός (107) και υγιή άτομα αντίστοιχης ηλικίας (85) έλαβαν δύο δόσεις του Bexsero με διαφορά δύο μηνών. 1 μήνα μετά το σχήμα εμβολιασμού των 2 δόσεων, τα ποσοστά των ατόμων με hSBA  $\geq$  1:5 από τα άτομα με ανεπάρκειες του συμπληρώματος και ασπληνία ή δυσλειτουργία του σπληνός ήταν 87% και 97% για το αντιγόνο fHbp, 95% και 100% για το αντιγόνο NadA, 68% και 86% για το αντιγόνο PorA P1.4, καθώς και 73% και 94% για το αντιγόνο NHBA, αντίστοιχα, γεγονός που υποδηλώνει ανοσολογική απόκριση σε αυτά τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Τα ποσοστά των υγιών ατόμων με hSBA  $\geq$  1:5 ήταν 98% για το αντιγόνο fHbp, 99% για το αντιγόνο NadA, 83% για το αντιγόνο PorA P1.4 και 99% για το αντιγόνο NHBA.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Bexsero σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από το *Neisseria meningitidis* οροομάδας B (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

## **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Χλωριούχο νάτριο  
Ιστιδίνη  
Σακχαρόζη  
Ύδωρ για ενέσιμα

Για το υλικό προσρόφησης, βλέπε παράγραφο 2.

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).  
Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

0,5 ml εναιωρήματος σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης εμβόλου (ελαστικό βρωμοβουτυλίου τύπου I) και με προστατευτικό πώμα του άκρου (ελαστικό τύπου I ή τύπου II), με ή χωρίς βελόνες.

Συσκευασίες της 1 ή των 10 συριγγών. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κατά τη φύλαξη μπορεί να παρατηρηθεί ένα λεπτό υπόλευκο ίζημα στην προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα.

Πριν από τη χρήση, η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ανακινηθεί καλά, ώστε να σχηματιστεί ομοιογενές εναιώρημα.

Το εμβόλιο πρέπει να εξετάζεται οπτικά για αιωρούμενα σωματίδια και αλλοίωση του χρώματος πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί οποιοδήποτε ξένο αιωρούμενο σωματίδιο ή/και διαφοροποίηση της εμφάνισης, μη χορηγήσετε το εμβόλιο. Εάν στη συσκευασία παρέχονται δύο βελόνες διαφορετικού μήκους, επιλέξτε την κατάλληλη βελόνα για να διασφαλίσετε ενδομυϊκή χορήγηση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GSK Vaccines S.r.l,  
Via Fiorentina 1,  
53100 Siena,  
Ιταλία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/812/001

EU/1/12/812/002

EU/1/12/812/003

EU/1/12/812/004

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Ιανουαρίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Σεπτεμβρίου 2017

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών των βιολογικώς δραστικών ουσιών (NHBA, NadA, fHbp):

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας (OMV):

GSK Vaccines S.r.l.  
Bellaria-Rosia  
IT-53018 Sovicille-Siena  
Ιταλία

GSK Vaccines S.r.l.  
Via Fiorentina, 1  
IT-53100 Siena  
Ιταλία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων:

GSK Vaccines S.r.l.  
Bellaria-Rosia  
IT-53018 Sovicille-Siena  
Ιταλία

**B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Bexsero ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας B (rDNA, συστατικών, προσροφημένο)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Δόση των 0,5 ml περιέχει:

Ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες NHBA (σύντηξης)/NadA/fHbp (σύντηξης) του <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B	50/50/50 μικρογραμμάρια
Κυστίδια εξωτερικής μεμβράνης (OMV) από <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B, στέλεχος NZ98/254, μετρούμενα ως ποσότητα ολικής πρωτεΐνης που περιέχει PorA P1.4	25 μικρογραμμάρια

Προσροφημένες σε υδροξείδιο του αργιλίου (0,5 mg Al<sup>3+</sup>).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: χλωριούχο νάτριο, ιστιδίνη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο εναιώρημα (0,5 ml)

1 προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 0,5 ml εναιωρήματος με βελόνες

1 προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 0,5 ml εναιωρήματος χωρίς βελόνες

10 προγεμισμένες σύριγγες καθεμία εκ των οποίων περιέχει 0,5 ml εναιωρήματος με βελόνες

10 προγεμισμένες σύριγγες καθεμία εκ των οποίων περιέχει 0,5 ml εναιωρήματος χωρίς βελόνες

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση μόνο.

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GSK Vaccines S.r.l,  
Via Fiorentina 1,  
53100 Siena,  
Ιταλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/812/001  
EU/1/12/812/002  
EU/1/12/812/003  
EU/1/12/812/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Bexsero ενέσιμο εναιώρημα  
Εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας B  
Ενδομυϊκή χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot:

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 δόση (0,5 ml)

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Bexsero ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

Εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας B (rDNA, συστατικών, προσροφημένο)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το φάρμακο, εσείς ή το παιδί σας, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας ή το παιδί σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή το παιδί σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Bexsero και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Bexsero, εσείς ή το παιδί σας
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Bexsero
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Bexsero
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το BEXSERO και ποια είναι η χρήση του

Το Bexsero είναι ένα εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας B.

Το Bexsero περιέχει τέσσερα διαφορετικά συστατικά από την επιφάνεια των βακτηρίων *Neisseria meningitidis* οροομάδας B.

Το Bexsero δίνεται σε άτομα ηλικίας από 2 μηνών και άνω, για να προστατέψει τον οργανισμό από ασθένειες οι οποίες οφείλονται στα βακτήρια *Neisseria meningitidis* οροομάδας B. Αυτά τα βακτήρια μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές και μερικές φορές απειλητικές για τη ζωή, λοιμώξεις όπως η μηνιγγίτιδα (φλεγμονή των μεμβρανών που καλύπτουν τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό) και σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος).

Το εμβόλιο δρα στο εμβολιασμένο άτομο, προκαλώντας εξειδικευμένη διέγερση του φυσικού αμυντικού μηχανισμού που διαθέτει ο οργανισμός. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την προστασία έναντι της νόσου.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το BEXSERO, εσείς ή το παιδί σας

##### ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε το Bexsero:

- σε περίπτωση αλλεργίας, δικής σας ή του παιδιού σας, στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

##### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν λάβετε, εσείς ή το παιδί σας, το Bexsero:

- εάν έχετε, εσείς ή το παιδί σας σοβαρή λοίμωξη με υψηλή θερμοκρασία. Σε αυτή την περίπτωση, ο εμβολιασμός θα αναβληθεί. Σε παρουσία μιας ήπιας λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν απαιτείται αναβολή του εμβολιασμού, ωστόσο απευθυνθείτε πρώτα στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

- εάν έχετε, εσείς ή το παιδί σας αιμορροφιλία ή οποιοδήποτε άλλο πρόβλημα που μπορεί να εμποδίζει τη σωστή πήξη του αίματος, όπως θεραπεία με φάρμακα για την αραιώση του αίματος (αντιπηκτικά). Απευθυνθείτε πρώτα στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- εάν εσείς ή το παιδί σας λαμβάνετε θεραπεία που εμποδίζει το τμήμα του ανοσοποιητικού συστήματος που είναι γνωστό ως ενεργοποίηση συμπληρώματος, όπως η εκουλιζουμάμπη. Ακόμη και αν εσείς ή το παιδί σας έχετε εμβολιαστεί με το Bexsero, εσείς ή το παιδί σας παραμένετε σε αυξημένο κίνδυνο ασθένειας που προκαλείται από τα βακτήρια της ομάδας *B Neisseria meningitidis*.
- εάν το παιδί σας γεννήθηκε πρόωρα (πριν από ή στις 28 εβδομάδες κύησης) και ιδιαίτερα εάν είχε αναπνευστικές δυσκολίες. Η διακοπή της αναπνοής ή η μη φυσιολογική αναπνοή για μικρό χρονικό διάστημα ενδέχεται να είναι πιο συχνή κατά τις πρώτες τρεις ημέρες μετά τον εμβολιασμό σε αυτά τα μωρά και ενδέχεται να χρειάζονται ειδική παρακολούθηση.
- εάν έχετε, εσείς ή το παιδί σας αλλεργία στο αντιβιοτικό καναμυκίνη. Εάν υπάρχει, το επίπεδο καναμυκίνης στο εμβόλιο είναι χαμηλό. Εάν μπορεί να έχετε αλλεργία στην καναμυκίνη, εσείς ή το παιδί σας, απευθυνθείτε πρώτα στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Λιποθυμία, αίσθημα λιποθυμίας ή άλλες σχετιζόμενες με το στρες αντιδράσεις μπορεί να σημειωθούν ως αντίδραση σε μια ένεση με βελόνα. Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε εμφανίσει στο παρελθόν αυτού του τύπου την αντίδραση.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε αλλεργία στο λάτεξ, εσείς ή το παιδί σας. Το πώμα του άκρου της σύριγγας μπορεί να περιέχει λάτεξ από φυσικό καουτσούκ. Ο κίνδυνος για την εμφάνιση αλλεργικής αντίδρασης είναι πολύ μικρός, ωστόσο ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα πρέπει να είναι ενημερωμένος για την αλλεργία σας όταν λαμβάνει την απόφαση για τη χορήγηση του Bexsero σε εσάς ή στο παιδί σας.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του Bexsero σε ενήλικες ηλικίας άνω των 50 ετών. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση του Bexsero σε ασθενείς με χρόνια προβλήματα υγείας ή με εξασθενημένη ανοσία. Εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε εξασθενημένη ανοσία (για παράδειγμα εξαιτίας της χρήσης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων ή λοίμωξης από τον ιό HIV ή κληρονομικών ανωμαλιών στο φυσικό αμυντικό μηχανισμό του οργανισμού), η αποτελεσματικότητα του Bexsero μπορεί να είναι μειωμένη.

Όπως συμβαίνει με οποιοδήποτε εμβόλιο, το Bexsero ενδέχεται να μην προστατεύει πλήρως όλα τα άτομα που εμβολιάζονται.

### **Άλλα φάρμακα και Bexsero**

Ενημερώστε το γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν, εσείς ή το παιδί σας, παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα ή εάν λάβατε πρόσφατα άλλο εμβόλιο.

Το Bexsero μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συστατικά εμβολίων: διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη, *Haemophilus influenzae* τύπου b, πολιομυελίτιδας, ηπατίτιδας B, πνευμονιόκοκκου, ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς, ανεμευλογιάς και μηνιγγιτιδόκοκκου C. Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας για περισσότερες πληροφορίες.

Όταν το Bexsero χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια, πρέπει να χορηγείται σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να σας ζητήσει να δώσετε στο παιδί σας φάρμακα που μειώνουν τον πυρετό, κατά τη διάρκεια και μετά τη χορήγηση του Bexsero. Αυτό θα βοηθήσει να περιοριστούν μερικές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Bexsero.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού σας χορηγηθεί το Bexsero. Ο γιατρός σας ενδέχεται να



σας συστήσει να λάβετε το Bexsero εάν διατρέχετε υψηλό κίνδυνο έκθεσης σε μηνιγγιτιδοκοκκική λοίμωξη.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Bexsero δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, κάποιες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες» ενδέχεται να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Bexsero περιέχει χλωριούχο νάτριο**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το BEXSERO**

Το Bexsero (0,5 ml) θα χορηγηθεί, σε εσάς ή στο παιδί σας, από έναν γιατρό ή νοσοκόμο. Θα χορηγηθεί με ένεση σε ένα μυ, συνήθως στο μηρό για τα βρέφη και στο άνω τμήμα του βραχίονα για τα παιδιά, τους έφηβους και τους ενήλικες.

Είναι σημαντικό να ακολουθήσετε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμο, ώστε το παιδί σας να ολοκληρώσει τη σειρά των ενέσεων.

### **Βρέφη ηλικίας έως 5 μηνών κατά την πρώτη δόση**

Το παιδί σας θα πρέπει να λάβει μια αρχική σειρά δύο ή τριών ενέσεων του εμβολίου και, στη συνέχεια, μια πρόσθετη ένεση (αναμνηστική δόση).

- Η πρώτη ένεση πρέπει να χορηγείται σε ηλικία τουλάχιστον 2 μηνών εάν πρόκειται να χορηγηθούν τρεις αρχικές δόσεις. Μεταξύ των ενέσεων πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 1 μηνός.
- Η πρώτη ένεση θα πρέπει να χορηγείται σε ηλικία τουλάχιστον 3 μηνών εάν πρόκειται να χορηγηθούν δύο αρχικές δόσεις. Μεταξύ των ενέσεων πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών.
- Μια αναμνηστική δόση θα χορηγηθεί σε ηλικία μεταξύ 12 μηνών και 15 μηνών μετά από διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών από την τελευταία ένεση του αρχικού κύκλου. Σε περίπτωση καθυστέρησης, η αναμνηστική δόση δεν θα πρέπει να χορηγείται μετά την ηλικία των 24 μηνών.

### **Βρέφη ηλικίας 6 μηνών έως 11 μηνών κατά την πρώτη δόση**

Τα βρέφη ηλικίας 6 μηνών έως 11 μηνών θα πρέπει να λάβουν δύο ενέσεις του εμβολίου και στη συνέχεια μια πρόσθετη ένεση (αναμνηστική δόση).

- Μεταξύ των ενέσεων πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών.
- Μια αναμνηστική δόση θα χορηγηθεί κατά το δεύτερο έτος της ζωής αφού μεσολαβήσει διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών από τη δεύτερη ένεση.

### **Νήπια ηλικίας 12 μηνών έως 23 μηνών κατά την πρώτη δόση**

Τα νήπια ηλικίας 12 μηνών έως 23 μηνών θα πρέπει να λάβουν δύο ενέσεις του εμβολίου ακολουθούμενες από μια πρόσθετη ένεση (αναμνηστική δόση).

- Μεταξύ των ενέσεων πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών.
- Μια αναμνηστική δόση θα χορηγηθεί μετά από διάστημα 12 έως 23 μηνών μετά τη δεύτερη ένεση.

### **Παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 10 ετών κατά την πρώτη δόση**

Τα παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 10 ετών θα πρέπει να λάβουν δύο ενέσεις του εμβολίου.

- Μεταξύ των ενέσεων πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 1 μηνός.

#### **Έφηβοι και ενήλικες ηλικίας 11 ετών και άνω κατά την πρώτη δόση**

Οι έφηβοι (από 11 ετών και άνω) και οι ενήλικες θα πρέπει να λάβουν δύο ενέσεις του εμβολίου.

- Μεταξύ των ενέσεων πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 1 μηνός.

#### **Ενήλικες ηλικίας άνω των 50 ετών**

Δεν υπάρχουν δεδομένα για ενήλικες ηλικίας άνω των 50 ετών. Συμβουλευτείτε το γιατρό σας για το εάν είναι ωφέλιμο για εσάς να λάβετε το Bexsero.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες για το Bexsero, ρωτήστε το γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Όταν το Bexsero χορηγείται σε εσάς ή το παιδί σας, οι πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) που μπορεί να παρουσιάσετε εσείς ή το παιδί σας (έχουν αναφερθεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες) είναι:

- πόνος/ευαισθησία στη θέση της ένεσης, ερυθρότητα του δέρματος στη θέση της ένεσης, πρήξιμο του δέρματος στη θέση της ένεσης, σκλήρυνση του δέρματος στη θέση της ένεσης

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά τη λήψη του εμβολίου.

#### **Βρέφη και παιδιά (ηλικίας έως 10 ετών)**

**Πολύ συχνές** (αυτές μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- πυρετός ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )
- απώλεια της όρεξης
- ευαισθησία ή ενόχληση στη θέση της ένεσης (συμπεριλαμβάνεται σοβαρή ευαισθησία στη θέση της ένεσης, η οποία οδηγεί σε κλάμα όταν κινείται το εμβολιασμένο άκρο)
- πόνος στις αρθρώσεις
- δερματικό εξάνθημα (παιδιά ηλικίας 12 έως 23 μηνών) (όχι συχνά μετά από αναμνηστική δόση)
- υπνηλία
- ευερεθιστότητα
- ασυνήθιστο κλάμα
- έμετος
- διάρροια
- πονοκέφαλος

**Συχνές** (αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- δερματικό εξάνθημα (βρέφη και παιδιά ηλικίας 2 έως 10 ετών)

**Όχι συχνές** (αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- υψηλός πυρετός ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ )
- σπασμοί (συμπεριλαμβάνονται πυρετικοί σπασμοί)
- έμετος (μετά από αναμνηστική δόση)
- ξηροδερμία
- ωχρότητα (σπάνια μετά από αναμνηστική δόση)

**Σπάνιες** (αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- νόσος του Kawasaki, η οποία μπορεί να συμπεριλαμβάνει συμπτώματα όπως πυρετός με διάρκεια άνω των πέντε ημερών, να συνδέεται με δερματικό εξάνθημα στον κορμό και μερικές φορές να ακολουθείται από ξεφλούδισμα του δέρματος στα χέρια και τα δάκτυλα, πρήξιμο των αδένων στον λαιμό, καθώς και κόκκινα μάτια, χείλη, φάρυγγα και γλώσσα
- κνησμός εξάνθημα, δερματικό εξάνθημα

### **Έφηβοι (από 11 ετών και άνω) και ενήλικες**

**Πολύ συχνές** (αυτές μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- πόνος στη θέση της ένεσης που οδηγεί σε αδυναμία εκτέλεσης των φυσιολογικών καθημερινών δραστηριοτήτων
- πόνος των μυών και των αρθρώσεων
- ναυτία
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- πονοκέφαλος

Οι παρενέργειες που έχουν αναφερθεί από τη χρήση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά περιλαμβάνουν:

Αλλεργικές αντιδράσεις που μπορεί να περιλαμβάνουν βαριάς μορφής οίδημα των χειλιών, του στόματος και του φάρυγγα (το οποίο μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση), δυσκολία στην αναπνοή με συριγμό ή βήχα, εξάνθημα, απώλεια συνείδησης και πολύ χαμηλή αρτηριακή πίεση. Κατάρρευση (αιφνίδια μυϊκή υποτονία), μειωμένη αντίδραση από τη συνηθισμένη σε ερεθίσματα ή έλλειψη αντίληψης και ωχρότητα ή υποκύανη χροιά του δέρματος σε παιδιά νεαρής ηλικίας.

Αίσθημα λιποθυμίας ή λιποθυμία.

Πυρετός (έφηβοι από την ηλικία των 11 ετών και ενήλικες).

Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης όπως εκτεταμένο πρήξιμο του εμβολιασμένου άκρου, φλύκταινες επάνω ή γύρω από τη θέση ένεσης και σκληρό εξόγκωμα στο σημείο της ένεσης (το οποίο μπορεί να παραμείνει για περισσότερο από ένα μήνα).

Δυσκαμψία του αυχένα ή δυσανεξία του οφθαλμού στο φως (φωτοφοβία), που υποδεικνύουν ερεθισμό των μηνίγγων, έχουν αναφερθεί σποραδικά λίγο μετά τον εμβολιασμό. Αυτά τα συμπτώματα ήταν ήπιας και παροδικής φύσεως.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το BEXSERO**

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το γιατρό ή τον νοσοκόμο σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Bexsero

Μία δόση (0,5ml) περιέχει:

Δραστικές ουσίες:

Ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη <sup>1,2,3</sup> σύντηξης NHBA του <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B	50 μικρογραμμάρια
Ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη <sup>1,2,3</sup> NadA του <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B	50 μικρογραμμάρια
Ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη <sup>1,2,3</sup> σύντηξης fHbr του <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B	50 μικρογραμμάρια
Κυστίδια εξωτερικής μεμβράνης (OMV) από <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B, στέλεχος NZ98/254, μετρούμενα ως ποσότητα ολικής πρωτεΐνης που περιέχει PorA P1.4 <sup>2</sup>	25 μικρογραμμάρια

<sup>1</sup> παραγόμενη σε κύτταρα *E.coli* με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

<sup>2</sup> προσροφημένη σε υδροξείδιο του αργιλίου (0,5 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> NHBA (αντιγόνο του *Neisseria* που δεσμεύει την ηπαρίνη), NadA (προσκολλητίνη A του *Neisseria*), fHbr (πρωτεΐνη που δεσμεύει τον παράγοντα H)

Άλλα συστατικά:

Χλωριούχο νάτριο, ιστιδίνη, σακχαρόζη και ύδωρ για ενέσιμα (βλέπε παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το νάτριο και το λάτεξ).

### Εμφάνιση του Bexsero και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Bexsero είναι ένα ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πόμα εισχώρησης εμβόλου (ελαστικό βρωμοβουτυλίου τύπου I) και με προστατευτικό πόμα του άκρου (ελαστικό τύπου I ή τύπου II) με ή χωρίς βελόνες.

Συσκευασίες της 1 ή των 10 συρίγγων.

Το εναιώρημα είναι ένα λευκό ιριδίζον υγρό.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

GSK Vaccines S.r.l.  
Via Fiorentina 1  
53100 Siena  
Ιταλία.

### Παρασκευαστής:

GSK Vaccines S.r.l.  
Bellaria-Rosia  
53018 Sovicille (Siena)  
Ιταλία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

### **България**

ГлаксoСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

### **Česká republika**

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

### **Danmark**

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

### **Deutschland**

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

### **Eesti**

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

### **Ελλάδα**

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

### **España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

### **France**

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

### **Hrvatska**

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

### **Ireland**

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

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

### **Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Magyarország**

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

### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

### **Nederland**

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

### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 (0)1 970750  
at.info@gsk.com

### **Polska**

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

### **Portugal**

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

### **România**

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

### **Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

### **Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.sk@gsk.com

### **Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy

Tel: +39 (0)45 9218 111

Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Κύπρος**

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

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**Latvija**

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

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

---

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

Κατά τη φύλαξη μπορεί να παρατηρηθεί ένα λεπτό υπόλευκο ίζημα στην προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα.

Πριν από τη χρήση, η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ανακινηθεί καλά, ώστε να σχηματιστεί ομοιογενές εναιώρημα.

Το εμβόλιο πρέπει να εξετάζεται οπτικά για αιωρούμενα σωματίδια και αλλοίωση του χρώματος πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί οποιοδήποτε ξένο αιωρούμενο σωματίδιο ή/και διαφοροποίηση της εμφάνισης, μη χορηγήσετε το εμβόλιο. Εάν στη συσκευασία παρέχονται δύο βελόνες διαφορετικού μήκους, επιλέξτε την κατάλληλη βελόνα για να διασφαλίσετε ενδομυϊκή χορήγηση.

Μην καταψύχετε.

Το Bexsero δεν πρέπει να αναμειχθεί με άλλα εμβόλια στην ίδια σύριγγα.

Εάν απαιτείται η συγχορήγηση του με άλλα εμβόλια, τα εμβόλια πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Απαιτείται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται ότι η χορήγηση του εμβολίου γίνεται μόνο ενδομυϊκά.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.