

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 ^{1,2,3}	50 μικρογραμμάρια
Ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη NadA του <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B ^{1,2,3}	50 μικρογραμμάρια
Ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης fHbp του <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B ^{1,2,3}	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 ²	25 μικρογραμμάρια

¹ παραγόμενη σε κύτταρα *E. coli* με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

² προσροφημένη σε υδροξείδιο του αργιλίου (0,5 mg Al³⁺)

³ 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 διθητικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από *Neisseria meningitidis* οροομάδας B. Κατά τον εμβολιασμό θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επιπτώσεις της διθητικής νόσου σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, καθώς και η πολυμορφία των επιδημιολογικών δεδομένων των αντιγόνων για τα στελέχη της οροομάδας B σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές. Βλ. 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

Ηλικιακή ομάδα	Αρχική ανοσοποίηση	Διαστήματα μεταξύ των αρχικών δόσεων	Αναμνηστική χορήγηση
Βρέφη, 2 μηνών έως 5 μηνών	Τρεις δόσεις, 0,5 ml η καθεμία, με την πρώτη δόση να χορηγείται σε ηλικία 2 μηνών ^α	Τουλάχιστον 1 μήνας	Ναι, μία δόση μεταξύ 12 και 23 μηνών ^β
Μη εμβολιασμένα βρέφη, 6 μηνών έως 11 μηνών	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 ^β
Μη εμβολιασμένα παιδιά, 12 μηνών έως 23 μηνών	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 ^β
Παιδιά, 2 ετών έως 10 ετών	Δύο δόσεις, 0,5 ml η καθεμία	Τουλάχιστον 2 μήνες	Η ανάγκη δεν έχει τεκμηριωθεί ^γ
Έφηβοι (από 11 ετών και άνω) και ενήλικες*	Δύο δόσεις, 0,5 ml η καθεμία	Τουλάχιστον 1 μήνας	Η ανάγκη δεν έχει τεκμηριωθεί ^γ

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

^β Βλ. Παράγραφο 5.1. Η ανάγκη και ο χρονικός προγραμματισμός για περαιτέρω αναμνηστικές δόσεις δεν έχει ακόμα καθοριστεί.

^γ Βλ. 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, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία 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.

Αυτό το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας που θα αποτελούσε αντένδειξη για ενδομυϊκή ένεση, εκτός εάν το δυνητικό όφελος αντισταθμίζει σαφώς τον κίνδυνο της χορήγησης.

Το Bexsero δεν αναμένεται να παρέχει προστασία έναντι όλων των κυκλοφορούντων στελεχών μηνιγγιτιδόκοκκου της οροομάδας B (βλ. παράγραφο 5.1).

Όπως συμβαίνει με πολλά εμβόλια, ο επαγγελματίας υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να έχει υπόψη του 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).

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του Bexsero σε άτομα με μειωμένη ικανότητα ανοσολογικής απόκρισης. Σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, ο εμβολιασμός είναι πιθανό να μην προκαλέσει προστατευτική αντισωματική απόκριση.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του Bexsero σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών ή 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 ≤ 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 πώμα 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 канаμυκίνη χρησιμοποιείται στην αρχή της παραγωγικής διαδικασίας και απομακρύνεται κατά τα μεταγενέστερα στάδια της παραγωγής. Εάν υπάρχει канаμυκίνη στο τελικό εμβόλιο, τα επίπεδά της είναι κάτω από 0,01 μικρογραμμάρια ανά δόση.

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 και ανεμοβλογιάς.

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 (βλ. παράγραφο 4.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

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 μηχανών

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του Bexsero αξιολογήθηκε σε 8 μελέτες, από τις οποίες οι 7 ήταν τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με 6.427 άτομα (ηλικίας 2 μηνών και άνω) που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Bexsero. Από τα άτομα που έλαβαν το Bexsero, 4.843 ήταν βρέφη και νήπια και 1.584 ήταν έφηβοι και ενήλικες. Από τα άτομα που έλαβαν αρχική σειρά ανοσοποίησης για βρέφη, τα 1.630 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, πυρετός παρουσιάστηκε πιο συχνά όταν το Bexsero χορηγήθηκε ταυτόχρονα με τα τυπικά εμβόλια (που περιέχουν τα ακόλουθα αντιγόνα: 7δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό, διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη ακυτταρικό, ηπατίτιδας Β, αδρανοποιημένο πολιομυελίτιδας και *Haemophilus influenzae* τύπου b) σε σχέση με τις περιπτώσεις που χορηγήθηκε μόνο του. 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:	($< 1/10.000$)

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

Βρέφη και παιδιά (ηλικίας έως 10 ετών)

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Πολύ συχνές: διαταραχές πρόσληψης τροφής

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: υπνηλία, ασυνήθιστο κλάμα

Όχι συχνές: σπασμοί (συμπεριλαμβάνονται πυρετικοί σπασμοί)

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 (όχι συχνά μετά από αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές: έκζεμα, κνίδωση

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 ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)

Έφηβοι (από 11 ετών και άνω) και ενήλικες

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: κεφαλαλγία

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Πολύ συχνές: ναυτία

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

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Πολύ συχνές: μυαλγία, αρθραλγία

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 παράγονται 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 (βλ. 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 οροομάδας 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 (βλ. Πίνακα 2) και ένα μήνα μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό (βλ. Πίνακα 3). Σε μια μελέτη επέκτασης, η διατήρηση της ανοσολογικής απόκρισης αξιολογήθηκε ένα έτος μετά την αναμνηστική δόση (βλ. 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 (βλ. Πίνακα 4). Η ανοσογονικότητα μετά από δύο δόσεις τεκμηριώθηκε και σε μια άλλη μελέτη, σε βρέφη ηλικίας 6 μηνών έως 8 μηνών κατά την ένταξη (βλ. Πίνακα 4).

Ανοσογονικότητα σε βρέφη ηλικίας 2 μηνών έως 6 μηνών

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
fHbp	% 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)
NadA	% 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)
PorA P1.4	% 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)
NHBA	% 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. Η ανάγκη για επιπλέον αναμνηστικές δόσεις, ώστε η προστατευτική ανοσία να διατηρηθεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, δεν έχει τεκμηριωθεί.

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
fHbp	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)
NadA	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)
PorA P1.4	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)
NHBA	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.

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 μηνών, 12 έως 23 μηνών και 2 έως 10 ετών

Η ανοσογονικότητα μετά από δύο δόσεις που χορηγήθηκαν με διαφορά δύο μηνών σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 26 μηνών έχει τεκμηριωθεί σε τρεις 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 και 24-26 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, 13 και 15 μηνών ή 24 και 26 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	2 έως 10 ετών
		Ηλικία εμβολιασμού		
		6, 8 μηνών	13, 15 μηνών	24, 26 μηνών
fHbp	1 μήνα μετά τη 2 ^η δόση % οροθετικών* (ΔΕ 95%) GMT hSBA** (ΔΕ 95%)	N=23 100% (85-100) 250 (173-361)	N=163 100% (98-100) 271 (237-310)	N=105 100% (97-100) 220 (186-261)
	12 μήνες μετά τη 2 ^η δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=68 74% (61-83) 14 (9,4-20)	-
NadA	1 μήνα μετά τη 2 ^η δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	N=23 100% (85-100) 534 (395-721)	N=164 100% (98-100) 599 (520-690)	N=103 99% (95-100) 455 (372-556)
	12 μήνες μετά τη 2 ^η δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=68 97% (90-100) 70 (47-104)	-
PorA P1.4	1 μήνα μετά τη 2 ^η δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	N=22 95% (77-100) 27 (21-36)	N=164 100% (98-100) 43 (38-49)	N=108 98% (93-100) 27 (23-32)
	12 μήνες μετά τη 2 ^η δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28)	-
NHBA	1 μήνα μετά τη 2 ^η δόση % οροθετικών (ΔΕ 95%) GMT hSBA (ΔΕ 95%)	-	N=46 63% (48-77) 11 (7,07-16)	N=100 97% (91-99) 38 (32-45)
	12 μήνες μετά τη 2 ^η δόση % 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 (στα ηλικιακά εύρη 12 έως 23 μηνών και 2 έως 10 ετών).

** GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος.

Σε μια επιπλέον ομάδα 67 παιδιών τα οποία αξιολογήθηκαν μετά από εμβολιασμό με το Bexsero σε ηλικία 40 έως 44 μηνών, σε δύο μελέτες επέκτασης (N=36 και N=29-31, αντίστοιχα) παρατηρήθηκε αύξηση των τίτλων hSBA για τα τέσσερα αντιγόνα αναφοράς. Οι εκατοστιαίες αναλογίες οροθετικών ατόμων ήταν 100% για τα αντιγόνα fHbp και NadA, 94% και 90% για το PorA P1.4, και 89% και 72% για το NHBA.

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 5 και 6. Σε μελέτες ενηλίκων, τα δεδομένα ελήφθησαν επίσης μετά από δύο δόσεις του Bexsero, με διάστημα ενός μηνός ή δύο μηνών μεταξύ των δόσεων (βλ. Πίνακα 5).

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 5. Βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων ορού σε εφήβους ή ενήλικες, ένα μήνα μετά από δύο δόσεις του Bexsero που χορηγήθηκαν σύμφωνα με διαφορετικά σχήματα δύο δόσεων

Αντιγόνο		Έφηβοι			Ενήλικες	
		0, 1 μήνες	0, 2 μήνες	0, 6 μήνες	0, 1 μήνες	0, 2 μήνες
fHbp	% οροθετικών* (ΔΕ 95%)	N=638 100% (99-100)	N=319 100% (99-100)	N=86 100% (99-100)	N=28 100% (88-100)	N=46 100% (92-100)
	GMT hSBA** (ΔΕ 95%)	210 (193-229)	234 (209-263)	218 (157-302)	100 (75-133)	93 (71-121)
NadA	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	N=639 100% (99-100)	N=320 99% (98-100)	N=86 99% (94-100)	N=28 100% (88-100)	N=46 100% (92-100)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	490 (455-528)	734 (653-825)	880 (675-1147)	566 (338-948)	144 (108-193)
PorA P1.4	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	N=639 100% (99-100)	N=319 100% (99-100)	N=86 100% (96-100)	N=28 96% (82-100)	N=46 91% (79-98)
	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	92 (84-102)	123 (107-142)	140 (101-195)	47 (30-75)	32 (21-48)
NHBA	% οροθετικών (ΔΕ 95%)	N=46 100% (92-100)	N=46 100% (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 ένα μήνα μετά τη δεύτερη δόση του Bexsero συνοψίζονται στον Πίνακα 6. 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 6. 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 μήνες	0, 2 μήνες	0, 6 μήνες
fHbp	% οροθετικών* (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 (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)
NadA	% οροθετικών (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 (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)
PorA P1.4	% οροθετικών (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 (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)
NHBA	% οροθετικών (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 (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.

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, βλ. παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

2 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, απορρίψτε το εμβόλιο.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l,
Via Fiorentina 1,
53100 Siena,
Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: HH μήνας EEEE

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

HH/MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) 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**

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

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

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Bellaria-Rosia
IT-53018 Sovicille-Siena
Ιταλία

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
IT-53100 Siena
Ιταλία

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

Novartis Vaccines and Diagnostics 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 οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα καταθέτει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν εντός 6 μηνών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Στη συνέχεια, ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

- **ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει 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 κατατίθεται ετησίως έως την ανανέωση.

Όταν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, θα πρέπει να κατατίθενται ταυτόχρονα.

Επιπροσθέτως, 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).
- **ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΛΗΨΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. 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 μηνιγγιτιδόκoccου οροομάδας B (rDNA, συστατικών, προσροφημένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Δόση των 0,5 ml περιέχει:

Ανασυνδυσασμένες πρωτεΐνες NHBA/NadA/fHbp 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 Al³⁺).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλωριούχο 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 βελόνα

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

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

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση μόνο.

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l,
Via Fiorentina 1,
53100 Siena,
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

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

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

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

Βexsero ενέσιμο εναιώρημα
Εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας Β
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 προτού 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 νοσηλευτή 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 νοσηλευτή σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Bexsero και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού λάβετε το Bexsero, εσείς ή το παιδί σας
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Bexsero
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται 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 να 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 νοσηλευτή σας προτού λάβετε, εσείς ή το παιδί σας, το Bexsero ή 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 νοσηλευτή 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 νοσηλευτή 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 νοσηλευτή σας.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας εάν έχετε αλλεργία στο λάτεξ, εσείς ή το παιδί σας. Το πάμα 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 νοσηλευτής 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 ή 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 νοσηλευτή 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 και ανεμοβλογιάς. Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας για περισσότερες πληροφορίες.

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

Ο γιατρός ή ο νοσηλευτής 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 μηχανών

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

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 σας χορηγηθεί, σε εσάς ή το παιδί σας, από έναν γιατρό ή νοσηλεύτη. 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 νοσηλεύτη, ώστε το παιδί σας να ολοκληρώσει τη σειρά των ενέσεων.

Βρέφη ηλικίας 2 μηνών έως 5 μηνών

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

- Η πρώτη ένεση πρέπει να χορηγείται σε ηλικία 2 μηνών.
- Μεταξύ των ενέσεων πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 1 μηνός.
- Μια τέταρτη ένεση (αναμνηστική δόση) θα χορηγηθεί σε ηλικία μεταξύ 12 μηνών και 23 μηνών.

Βρέφη ηλικίας 6 μηνών έως 11 μηνών

Μη εμβολιασμένα βρέφη ηλικίας 6 μηνών έως 11 μηνών θα πρέπει να λάβουν δύο ενέσεις, και στη συνέχεια μια τρίτη ένεση (αναμνηστική δόση).

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

Παιδιά ηλικίας 12 μηνών έως 23 μηνών

Τα παιδιά ηλικίας 12 μηνών έως 23 μηνών θα πρέπει να λάβουν δύο ενέσεις ακολουθούμενες από μια τρίτη ένεση (αναμνηστική δόση).

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

Παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 10 ετών

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

- Μεταξύ των ενέσεων πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών.

Έφηβοι (από 11 ετών και άνω) και ενήλικες

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

- 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 νοσηλεύτη 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)
- δερματικό εξάνθημα (όχι συχνά μετά από αναμνηστική δόση)
- υπνηλία
- ευερεθιστότητα
- ασυνήθιστο κλάμα
- έμετος
- διάρροια

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, κνησμώδες εξάνθημα, δερματικό εξάνθημα
- 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

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

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή τον/την νοσηλεύτη σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

5. Πώς να φυλάσσεται 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 σκουπίδια. Ρωτήστε το γιατρό ή τον νοσηλευτή 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:

Ανασυνδρασμένη πρωτεΐνη ^{1,2,3} σύντηξης του <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B	50 μικρογραμμάρια
Ανασυνδρασμένη πρωτεΐνη ^{1,2,3} NadA του <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας B	50 μικρογραμμάρια
Ανασυνδρασμένη πρωτεΐνη ^{1,2,3} 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 ²	25 μικρογραμμάρια

¹ παραγόμενη σε κύτταρα *E.coli* με τεχνολογία ανασυνδρασμένου DNA

² προσροφημένη σε υδροξείδιο του αργιλίου (0,5 mg Al³⁺)

³ 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 (βλ. 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 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 συρίγγων.

Το εναιώρημα είναι ένα λευκό ιριδίζον υγρό.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina 1

53100 Siena
Ιταλία.

Παραγωγός:

Novartis Vaccines and Diagnostics 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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tél/Tel: +39 0577 243638
Italië/Italie/Italien

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tél/Tel: +39 0577 243638
Italie/Italien

България

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Тел.: +39 0577 243638
Италия

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Vakcina Divízió
Bartók Béla út 43-47.
H-1114 Budapest
Tel.: + 36 1279 1744

Česká republika

Novartis s.r.o.
Vaccines & Diagnostics
Gemini B
Na Pankráci 1724/129
140 00 Prague 4
Czech Republic
+420 225 775 111

Malta

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tel: +39 0577 243638
L-Italja

Danmark

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tlf: +39 0577 243638
Italien

Nederland

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tel: +39 0577 243638
Italië

Deutschland

Novartis Vaccines Vertriebs GmbH
Rudolf-Diesel-Ring 27
D-83607 Holzkirchen
Tel: + 49 (8024) 646 5777

Norge

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tlf: +39 0577 243638
Italia

Eesti

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tel: +39 0577 243638
Itaalia

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Novartis Poland Sp. z. o. o.
Marynarska 15
02-674 Warszawa
Polska
Tel: +48 22 3754888

España

Novartis Vaccines and Diagnostics, S.L.
Gran Via de les Corts Catalanes 764
08013 Barcelona
tel: +34 93.306.42.00

France

Novartis Vaccines and Diagnostics SAS
10 rue Chevreul
92 150 Suresnes France
tél: 00 33 1 55 49 00 30

Ireland

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tel: +39 0577 243638
Italy

Ísland

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Sími: +39 0577 243638
Ítalía

Italia

Novartis Vaccines and Diagnostics s.r.l.
Via Fiorentina 1
53100 Siena
Tel: 800867121

Κύπρος

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Τηλ: +39 0577 243638
Ιταλία

Latvija

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tel: +39 0577 243638
Itālija

Lietuva

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tel: +39 0577 243638
Italija

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Rua do Centro Empresarial, Edifício 8
Quinta da Beloura
2710-444 Sintra
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tel: +39 0577 243638
Italia

Slovenija

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tel: +39 0577 243638
Italija

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Galvaniho 15/A
821 08 Bratislava
Slovenská republika
Tel: + 421 2 5070 6111

Suomi/Finland

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Puh/Tel: +39 0577 243638
Italia/Italien

Sverige

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Tel: +39 0577 243638
Italien

United Kingdom

Novartis Vaccines and Diagnostics Limited
Gaskill Road Speke
Liverpool L24 9GR
Tel: +44(0) 845 745 1500

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

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, απορρίψτε το εμβόλιο.

Μην καταψύχετε.

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

Εάν απαιτείται η συγχορήγησή 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.