

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bexsero zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce  
Szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rDNA), złożona, adsorbowana

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Rekombinowane białko fuzyjne NHBA ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramów
Rekombinowane białko NadA ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramów
Rekombinowane białko fuzyjne fHbp ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramów
Pęcherzyki błony wewnętrznej (OMV) ze szczepu NZ98/254 bakterii <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B	
mierzony jako całkowita ilość białka zawierającego przeciwciało PorA P1.4 <sup>2</sup>	25 mikrogramów

<sup>1</sup> wytwarzane w komórkach *E. coli* przy użyciu technologii rekombinacji DNA.

<sup>2</sup> adsorbowane na wodorotlenku glinu (0,5 mg Al<sup>3+</sup>).

<sup>3</sup> NHBA (antygen *Neisseria* wiążący heparynę), NadA (adhezyna A ze szczepów *Neisseria meningitidis*), fHbp (białko wiążące czynnik H)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.  
Biała, opalizująca ciekle zawiesina.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Bexsero jest wskazany do czynnego uodparniania osób w wieku od 2 miesięcy i starszych przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej wywołanej przez *Neisseria meningitidis* grupy B. Przy szczepieniu należy rozważyć wpływ chorób inwazyjnych w różnych grupach wiekowych oraz zróżnicowaną epidemiologię antygeny dla szczepów z grupy B w różnych obszarach geograficznych. Informacje na temat ochrony przeciw poszczególnym szczepom grupy B, patrz punkt 5.1. Tę szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

Tabela 1. Podsumowanie schematów dawkowania.

Grupa wiekowa	Szczepienie podstawowe	Odstępy między dawkami w ramach szczepienia podstawowego	Dawka przypominająca
Niemowlęta, od 2 do 5 miesięcy	Trzy dawki po 0,5 ml, pierwsza dawka w 2. miesiącu życia	Nie mniej niż 1 miesiąc	Tak, jedna dawka między 12. a 23. miesiącem życia <sup>b</sup>
Nieszczepione niemowlęta, od 6 do 11 miesięcy	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 2 miesiące	Tak, jedna dawka w drugim roku życia, z zachowaniem odstępu co najmniej 2 miesiące między serią szczepienia podstawowego a dawką przypominającą <sup>b</sup>
Nieszczepione dzieci od 12 do 23 miesięcy	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 2 miesiące	Tak, jedna dawka z zachowaniem odstępu od 12 do 23 miesięcy między serią szczepienia podstawowego a dawką przypominającą <sup>b</sup>
Dzieci, od 2 do 10 lat	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 2 miesiące	Nie określono potrzeby <sup>c</sup>
Młodzież (w wieku od 11 lat) i dorośli*	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 1 miesiąc	Nie określono potrzeby <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Pierwszą dawkę należy podać w wieku 2 miesięcy. Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności szczepionki Bexsero u niemowląt poniżej 8 tygodnia życia. Brak dostępnych danych.

<sup>b</sup> Patrz punkt 5.1. Nie określono dotychczas potrzeby i schematu podawania dawek przypominających.

<sup>c</sup> Patrz punkt 5.1.

\* Brak dostępnych danych dla dorosłych w wieku powyżej 50 lat.

### Sposób podawania

Szczepionkę należy wstrzykiwać głęboko domięśniowo, najlepiej w przednio-boczną część uda u niemowląt lub w obszarze mięśnia naramiennego u starszych pacjentów.

W przypadku jednoczesnego podawania więcej niż jednej szczepionki należy zastosować oddzielne miejsca wstrzyknięć.

Szczepionki nie wolno wstrzykiwać dożylnie, podskórnie lub śródskórnie, a także nie wolno jej mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

Instrukcje dotycząca przygotowywania szczepionki przed podaniem, patrz punkt 6.6.

## 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podobnie, jak w przypadku innych szczepionek, podanie produktu Bexsero należy odroczyć u pacjentów z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Występowanie lżejszego zakażenia, na przykład przeziębienia, nie powinno być powodem odroczenia szczepienia.

Nie wstrzykiwać do naczyń krwionośnych.

Podobnie, jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych przez wstrzyknięcie, należy zawsze zapewnić dostęp do właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej spowodowanej podaniem szczepionki.

Szczepionki nie należy podawać osobom cierpiącym na małopłytkowość lub jakiegokolwiek inne zaburzenia krzepliwości krwi mogące stanowić przeciwwskazania dla wstrzyknięcia domięśniowego, chyba że potencjalne korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko związane z podaniem szczepionki.

Nie można oczekiwać, że produkt Bexsero zapewni ochronę przeciw wszystkim istniejącym szczepom meningokoków z grupy B (patrz punkt 5.1).

Podobnie, jak w przypadku wielu szczepionek, fachowy personel medyczny powinien być świadomy, że po zaszczepieniu niemowląt i dzieci (w wieku poniżej 2 lat) może dojść do podwyższenia temperatury ciała. Profilaktyczne podanie środków przeciwgorączkowych w momencie szczepienia lub krótko po szczepieniu może zmniejszyć częstość i intensywność poszczepiennych reakcji gorączkowych. Podawanie leków przeciwgorączkowych należy rozpoczynać zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi leczenia niemowląt i dzieci (w wieku poniżej 2 lat).

Brak jest danych na temat stosowania produktu Bexsero u pacjentów z upośledzeniem odpowiedzi immunologicznej. U osób z upośledzeniem odporności szczepienie może nie prowadzić do odpowiedzi w formie wytworzenia przeciwciał ochronnych.

Brak jest danych na temat stosowania produktu Bexsero u pacjentów w wieku powyżej 50 lat lub pacjentów cierpiących na schorzenia przewlekłe.

Podczas podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym  $\leq 28$ . tygodnia ciąży), a zwłaszcza niemowlętom ze stwierdzoną w wywiadzie niedojrzałością układu oddechowego, należy mieć na uwadze ryzyko wystąpienia bezdechu oraz potrzebę monitorowania czynności oddechowych przez okres 48–72 godzin. Nie należy wstrzymywać ani odrażać szczepienia ze względu na duże korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt.

Nasadka strzykawki może zawierać kauczuk naturalny (lateks). Choć ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej jest bardzo małe, fachowy personel medyczny powinien rozważyć stosunek korzyści do ryzyka przed podaniem szczepionki pacjentom ze stwierdzoną w wywiadzie nadwrażliwością na lateks.

Na wczesnych etapach procesu wytwarzania szczepionki stosowana jest kanamycyna, którą usuwa się w kolejnych etapach produkcji. W przypadku obecności kanamycyny w końcowym produkcie, jej poziom jest niższy niż 0,01 mikrograma na dawkę szczepionki.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### Stosowanie z innymi szczepionkami

Produkt Bexsero można podawać jednocześnie z wymienionymi poniżej antygenami zarówno w postaci szczepionek monowalentnych jak i skojarzonych przeciw: błonicy, tężcowi, krztuścowi (szczepionka bezkomórkowa), *Haemophilus influenzae* typu b, poliomyelitis (inaktywowana),

wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, pneumokokom (skoniugowana szczepionka 7-walentna), odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej.

Wyniki badań klinicznych wskazują, że odpowiedź immunologiczna na szczepionki podawane rutynowo z jednoczesnym podaniem Bexsero jest niezaburzona, co stwierdzono w oparciu o wskaźniki wytwarzania przeciwciał, które nie są niższe niż po podaniu szczepionek osobno. Ponadto zanotowano niespójne wyniki badań odpowiedzi immunologicznej na szczep poliovirusa typu 2 oraz na koniugat pneumokokowy serotyp 6B, a także uzyskano niższe miano przeciwciał w odpowiedzi na antygen pertaktyny krztuścowej, jednakże wszystkie te powyższe dane nie wskazują na znaczenie kliniczne.

Ze względu na częstsze występowanie gorączki, tkliwości w miejscu wstrzyknięcia, zmiany nawyków żywieniowych i drażliwości w przypadku równoczesnego podawania produktu Bexsero z ww. szczepionkami, w miarę możliwości należy rozważyć oddzielne podawanie ww. szczepionek. Profilaktyczne zastosowanie paracetamolu zmniejsza częstość i stopień ciężkości gorączki bez jednoczesnego wpływu na immunogenność czy to produktu Bexsero, czy też standardowych szczepionek. Nie badano wpływu na odpowiedź immunologiczną środków przeciwgorączkowych innych niż paracetamol.

Nie prowadzono badań nad równoczesnym zastosowaniem produktu Bexsero i szczepionek innych niż wymienione powyżej.

W przypadku równoczesnego podawania z innymi szczepionkami, produkt Bexsero należy podać w oddzielnym miejscu wstrzyknięcia (patrz punkt 4.2).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak jest wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania szczepionki u ciężarnych.

Nie jest znane potencjalne ryzyko dla kobiet w ciąży. Pomimo to nie należy wstrzymywać szczepienia w przypadkach wyraźnego ryzyka narażenia na zakażenie meningokokowe.

W badaniu, w którym samicom królika podawano produkt Bexsero w dawce ok. 10-krotnie przekraczającej dawkę stosowaną u ludzi w przeliczeniu na masę ciała nie wykazano toksycznego działania na organizm matki lub płodu oraz wpływu na przebieg ciąży, zachowanie matki, płodność samic lub pourodzeniowy rozwój potomstwa.

##### Karmienie piersią

Brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania szczepionki u kobiet i ich dzieci w okresie karmienia piersią. Przed podjęciem decyzji o szczepieniu w okresie karmienia piersią należy zbadać stosunek korzyści do ryzyka.

Nie stwierdzono działań niepożądanych u szczepionych samic królika ani u karmionego przez nie potomstwa do 29. dnia laktacji włącznie. Produkt Bexsero wykazywał immunogenność w modelach zwierzęcych u matek szczepionych przed okresem karmienia piersią; stwierdzono obecność przeciwciał u potomstwa, nie oznaczano natomiast poziomu przeciwciał w mleku.

##### Płodność

Brak jest danych dotyczących wpływu szczepionki na płodność u ludzi.

W badaniach z udziałem zwierząt nie stwierdzono wpływu na płodność samic.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Bexsero nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak niektóre z objawów wymienionych w punkcie 4.8 (Działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### Zestawienie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania produktu Bexsero badano w 8 badaniach, w tym w 7 randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem 6427 uczestników (w wieku od 2 miesięcy), którym podano co najmniej jedną dawkę produktu Bexsero. Wśród osób przyjmujących produkt Bexsero było 4843 niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat, oraz 1584 młodzieży i dorosłych. Spośród uczestników, którym podano serię szczepień początkowych produktem Bexsero w wieku niemowlęcym, 1630 otrzymało dawkę przypominającą w drugim roku życia.

Wśród niemowląt i dzieci (w wieku poniżej 2 lat) najczęściej obserwowanymi w badaniach klinicznych miejscowymi i układowymi reakcjami niepożądanymi były tkliwość i rumień w miejscu wstrzyknięcia, gorączka i drażliwość.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci do 2go roku życia gorączka występowała częściej w przypadku podawania produktu Bexsero równocześnie ze standardowymi szczepionkami (zawierającymi antygeny : pneumokokowe (skoniugowana szczepionka 7-walentna), błonicy, tężca, krztuśca (szczepionka bezkomórkowa), wirusowego zapalenie wątroby typu B, oraz inaktywowanego poliomyelitis oraz *Haemophilus influenzae* typu b) niż w przypadkach, gdy produkt podawano oddzielnie. W przypadku niemowląt i dzieci (w wieku poniżej 2 lat) szczepionych produktem Bexsero i standardowymi szczepionkami częściej zgłaszano również przypadki użycia środków przeciwgorączkowych. Kiedy produkt Bexsero podawano oddzielnie, częstość przypadków gorączki była podobna do częstości związanej z podawaniem standardowych szczepionek niemowlęcych podawanych w warunkach badań klinicznych. Jeśli dochodziło do wystąpienia gorączki, miała ona z reguły przewidywalny przebieg i w większości przypadków ustępowała dzień po szczepieniu.

Wśród młodzieży i osób dorosłych najczęściej obserwowanymi w badaniach klinicznych miejscowymi i układowymi reakcjami niepożądanymi były ból w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie i ból głowy.

Nie stwierdzono wzrostu częstości ani stopnia ciężkości reakcji niepożądanych po podaniu kolejnych dawek w ramach cyklu szczepień.

##### Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane (po uodpornieniu pierwotnym lub po podaniu dawki przypominającej) uznane za mające co najmniej możliwy związek ze szczepieniem podzielono w oparciu o częstość występowania.

Częstość występowania zdefiniowano następująco:

Bardzo często:	( $\geq 1/10$ )
Często:	( $\geq 1/100$ i $< 1/10$ )
Niezbyt często:	( $\geq 1/1000$ i $< 1/100$ )
Rzadko:	( $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$ )
Bardzo rzadko:	( $< 1/10\ 000$ )

W każdej grupie częstości działania niepożądane podano zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

## **Niemowlęta i dzieci (w wieku do 10 lat)**

### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: zaburzenia apetytu

### Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: senność, nietypowy płacz

Niezbyt często: drgawki (w tym drgawki gorączkowe)

### Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: bladość (rzadko po podaniu dawki przypominającej)

Rzadko: zespół Kawasaki

### Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: biegunka, wymioty (niezbyt często po podaniu dawki przypominającej)

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: wysypka (niezbyt często po podaniu dawki przypominającej)

Niezbyt często: egzema, pokrzywka

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: gorączka ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (w tym ciężka tkliwość w miejscu wstrzyknięcia definiowana jako płacz w przypadku poruszenia kończyną, w którą wykonano zastrzyk), rumień w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, drażliwość

Niezbyt często: gorączka ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ )

## **Młodzież (w wieku od 11 lat) i dorośli**

### Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

### Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: nudności

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: Ból w miejscu wstrzyknięcia (w tym ciężki ból w miejscu wstrzyknięcia definiowany jako niezdolność do wykonywania codziennych czynności), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie

### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo często: ból mięśni, ból stawów

## **4.9 Przedawkowanie**

Dane na temat przedawkowania szczepionki są ograniczone. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualne leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki przeciw meningokokom, kod ATC: J07AH09

#### Mechanizm działania

Uodpornienie z zastosowaniem produktu Bexsero ma na celu stymulację wytwarzania przeciwciał bakteriobójczych rozpoznających szczepionkowe antygeny NHBA, NadA, fHbp i PorA P1.4 (immunodominujący antygen składnika OMV) i posiadających oczekiwane działanie ochronne przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej (IMD). Ponieważ ekspresja tych antygenów jest różna w różnych szczepach, meningokoków, w których ekspresja ww. antygenów prowadzi do ich wystarczającego stężenia, są podatne na bakteriobójcze działanie przeciwciał wywołanych podaniem szczepionki. Metoda MATS (Meningococcal Antigen Typing System) została opracowana w celu powiązania profili antygenowych różnych szczepów bakterii meningokokowych grupy B z aktywnością bakteriobójczą względem tych szczepów w oznaczeniu aktywności bakteriobójczej w surowicy z zastosowaniem ludzkiego dopełniacza (hSBA). Analiza około 1000 różnych inwazyjnych izolatów meningokokowych z grupy B pobranych w latach 2007–2008 w 5 krajach europejskich wykazała, że w zależności od kraju pochodzenia od 73% do 87% izolowanych szczepów meningokoków z grupy B posiadało profil antygenowy zgodnie z MATS właściwy dla działania szczepionki. Stwierdzono, że ogółem 78% (95-procentowy przedział ufności 63%–90%) spośród około 1000 szczepów badanych metodą MATS było potencjalnie podatnych na przeciwciała wywołane podaniem szczepionki.

#### Skuteczność kliniczna

Nie badano skuteczności produktu Bexsero w badaniach klinicznych. Skuteczność szczepionki wywnioskowano na podstawie wykazanej indukcji przeciwciał bakteriobójczych w osoczu w odpowiedzi na każdy z antygenów wchodzących w skład szczepionki (patrz punkt „Immunogenność”).

#### Immunogenność

Wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych w osoczu w odpowiedzi na każdy z antygenów szczepionki – NadA, fHbp, NHBA i PorA P1.4 – badano z użyciem zestawu czterech szczepów referencyjnych meningokoków z grupy B. Poziom bakteriobójczych przeciwciał przeciw tym szczepom mierzono w teście aktywności bakteriobójczej w surowicy z zastosowaniem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza (hSBA). Dla szczepu referencyjnego NHBA nie są dostępne dane ze wszystkich schematów szczepień.

Większość pierwszoplanowych badań immunogenności było randomizowanymi, kontrolowanymi, wielośrodkowymi badaniami klinicznymi. Immunogenność badano u niemowląt, dzieci, młodzieży i dorosłych.

#### Immunogenność u niemowląt i dzieci

W badaniach z udziałem niemowląt uczestnikom podawano trzy dawki produktu Bexsero albo w wieku 2, 4 i 6 miesięcy, albo w wieku 2, 3 i 4 miesięcy, z dawką przypominającą podawaną w drugim roku życia, najwcześniej w wieku 12 miesięcy. Próbkę surowicy pobierano przed szczepieniem, miesiąc po trzecim szczepieniu (patrz tabela 2) i miesiąc po szczepieniu przypominającym (patrz tabela 3). W przedłużeniu badania badano trwałość odpowiedzi immunologicznej rok po podaniu dawki przypominającej (patrz tabela 3). Uprzednio nieszczepionym dzieciom również podawano dwie dawki szczepionki w drugim roku życia, z badaniem trwałości przeciwciał wykonywanym rok po podaniu drugiej dawki (patrz tabela 4). Immunogenność po podaniu dwóch dawek udokumentowano również w innym badaniu z udziałem niemowląt w wieku od 6 do 8 miesięcy w momencie włączenia do badania (patrz tabela 4).



## Immunogenność u niemowląt w wieku od 2 do 6 miesięcy

W tabeli 2 podsumowano wyniki dotyczące immunogenności po upływie miesiąca od podania trzech dawek produktu Bexsero w wieku 2, 3, 4 lub 2, 4, 6 miesięcy. Stwierdzono wysoką indukcję przeciwciał bakteriobójczych po trzecim szczepieniu przeciw referencyjnym szczepom meningokoków w odpowiedzi na antygeny fHbp, NadA i PorA P1.4 dla obu schematów szczepienia produktem Bexsero. Odpowiedź bakteriobójcza na antygen NHBA była również wysoka u niemowląt szczepionych w schemacie wiekowym 2, 4 i 6 miesięcy, ale antygen ten wydawał się mniej immunogeny w schemacie wiekowym 2, 3 i 4 miesiące. Konsekwencje kliniczne zmniejszonej immunogenności antygeny NHBA w tym schemacie nie są znane.

**Tabela 2. Aktywność bakteriobójcza przeciwciał w osoczu 1 miesiąc po podaniu trzeciej dawki produktu Bexsero niemowlętom w wieku 2, 3, 4 lub 2, 4, 6 miesięcy.**

Antygen		Badanie V72P13 2, 4, 6 miesięcy	Badanie V72P12 2, 3, 4 miesiące	Badanie V72P16 2, 3, 4 miesiące
fHbp	% seropozytywnych* (95% CI)	N = 1149 100% (99-100)	N = 273 99% (97-100)	N = 170 100% (98-100)
	hSBA GMT** (95% CI)	91 (87-95)	82 (75-91)	101 (90-113)
NadA	% seropozytywnych (95% CI)	N = 1152 100% (99-100)	N = 275 100% (99-100)	N = 165 99% (97-100)
	hSBA GMT (95% CI)	635 (606-665)	325 (292-362)	396 (348-450)
PorA P1.4	% seropozytywnych (95% CI)	N = 1152 84% (82-86)	N = 274 81% (76-86)	N = 171 78% (71-84)
	hSBA GMT (95% CI)	14 (13-15)	11 (9,14-12)	10 (8,59-12)
NHBA	% seropozytywnych (95% CI)	N = 100 84% (75-91)	N = 112 37% (28-46)	N = 35 43% (26-61)
	hSBA GMT (95% CI)	16 (13-21)	3,24 (2,49-4,21)	3,29 (1,85-5,83)

\* % seropozytywnych = odsetek pacjentów z wynikiem hSBA  $\geq 1:5$ .

\*\* GMT = średnia geometryczna miana przeciwciał (ang. geometric mean titer).

W tabeli 3 podsumowano dane dotyczące trwałości przeciwciał bakteriobójczych 8 miesięcy po szczepieniu produktem Bexsero niemowląt w wieku 2, 3 i 4 miesięcy oraz 6 miesięcy po szczepieniu produktem Bexsero niemowląt w wieku 2, 4 i 6 miesięcy (przed punktem czasowym, w którym podawano dawkę przypominającą) oraz dane dotyczące dawki przypominającej po podaniu czwartej dawki produktu Bexsero w wieku 12 miesięcy. W tabeli 3 przedstawiono również trwałość odpowiedzi immunologicznej rok po podaniu dawki przypominającej. Nie określono konieczności podania dodatkowej dawki przypominającej w celu utrzymania bardziej długoterminowej odporności ochronnej.

**Tabela 3. Aktywność bakteriobójcza przeciwciał w osoczu po podaniu dawki przypominającej w wieku 12 miesięcy po podstawowej serii szczepień w wieku 2, 3 i 4 lub 2, 4 i 6 miesięcy oraz trwałość przeciwciał bakteriobójczych rok po podaniu dawki przypominającej.**

Antygen		2, 3, 4, 12 miesięcy	2, 4, 6, 12 miesięcy
<b>fHbp</b>	przed podaniem dawki przypominającej* % seropozytywnych** (95% CI) hSBA GMT*** (95% CI)	N = 81 58% (47-69) 5,79 (4,54-7,39)	N = 426 82% (78-85) 10 (9,55-12)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 83 100% (96-100) 135 (108-170)	N = 422 100% (99-100) 128 (118-139)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 299 62% (56-67) 6,5 (5,63-7,5)
<b>NadA</b>	przed podaniem dawki przypominającej % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 79 97% (91-100) 63 (49-83)	N = 423 99% (97-100) 81 (74-89)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 84 100% (96-100) 1558 (1262-1923)	N = 421 100% (99-100) 1465 (1350-1590)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 298 97% (95-99) 81 (71-94)
<b>PorA P1.4</b>	przed podaniem dawki przypominającej % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 83 19% (11-29) 1,61 (1,32-1,96)	N = 426 22% (18-26) 2,14 (1,94-2,36)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 86 97% (90-99) 47 (36-62)	N = 424 95% (93-97) 35 (31-39)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 300 17% (13-22) 1,91 (1,7-2,15)
<b>NHBA</b>	przed podaniem dawki przypominającej % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 69 25% (15-36) 2,36 (1,75-3,18)	N = 100 61% (51-71) 8,4 (6,4-11)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 67 76% (64-86) 12 (8,52-17)	N = 100 98% (93-100) 42 (36-50)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 291 36% (31%-42%) 3,35 (2,88-3,9)

\* punkt czasowy przed podaniem dawki podtrzymującej odpowiada trwałości przeciwciał bakteriobójczych 8 miesięcy po szczepieniu produktem Bexsero w wieku 2, 3 i 4 miesięcy i 6 miesięcy po szczepieniu produktem Bexsero w wieku 2, 4 i 6 miesięcy.

\*\* % seropozytywnych = odsetek pacjentów z wynikiem hSBA  $\geq 1:5$ .

\*\*\* GMT = średnia geometryczna miana przeciwciał.

#### Immunogenność u dzieci w wieku od 6 do 11 miesięcy, 12 do 23 miesięcy i od 2 do 10 lat

Immunogenność po podaniu dwóch dawek w odstępie dwóch miesięcy dzieciom w wieku od 6 do 26 miesięcy udokumentowano również w trzech badaniach, których wyniki podsumowano

w tabeli 4. Odsetki wyników seropozytywnych i geometryczne średnie miana przeciwciał były wysokie dla każdego z antygenów szczepionki i osiągały podobne wartości po podaniu serii dwóch dawek niemowlętom w wieku 6–8 miesięcy oraz dzieciom w wieku 13–15 miesięcy i w wieku 24–26 miesięcy. W tabeli 4 podsumowano również dane dotyczące trwałości przeciwciał rok po podaniu szczepionki w wieku 13 i 15 miesięcy.

**Tabela 4. Aktywność bakteriobójcza przeciwciał w osoczu po szczepieniu produktem Bexsero w wieku 6 i 8 miesięcy, 13 i 15 miesięcy lub 24 i 26 miesięcy oraz trwałość przeciwciał bakteriobójczych rok po podaniu dwóch dawek w wieku 13 i 15 miesięcy.**

Antygen		Przedział wiekowy		
		Od 6 do 11 miesięcy	Od 12 do 23 miesięcy	Od 2 do 10 lat
		Wiek podczas podania szczepionki		
		6, 8 miesięcy	13, 15 miesięcy	24, 26 miesięcy
fHbp	<u>1 miesiąc po podaniu 2. dawki</u> % seropozytywnych* (95% CI) hSBA GMT** (95% CI)	N = 23 100% (85-100) 250 (173-361)	N = 163 100% (98-100) 271 (237-310)	N = 105 100% (97-100) 220 (186-261)
	<u>12 miesięcy po podaniu 2. dawki</u> % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 68 74% (61-83) 14 (9,4-20)	-
NadA	<u>1 miesiąc po podaniu 2. dawki</u> % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 23 100% (85-100) 534 (395-721)	N = 164 100% (98-100) 599 (520-690)	N = 103 99% (95-100) 455 (372-556)
	<u>12 miesięcy po podaniu 2. dawki</u> % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 68 97% (90-100) 70 (47-104)	-
PorA P1.4	<u>1 miesiąc po podaniu 2. dawki</u> % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N = 22 95% (77-100) 27 (21-36)	N = 164 100% (98-100) 43 (38-49)	N = 108 98% (93-100) 27 (23-32)
	<u>12 miesięcy po podaniu 2. dawki</u> % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28)	-
NHBA	<u>1 miesiąc po podaniu 2. dawki</u> % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 46 63% (48-77) 11 (7,07-16)	N = 100 97% (91-99) 38 (32-45)
	<u>12 miesięcy po podaniu 2. dawki</u> % seropozytywnych (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N = 65 38% (27-51) 3,7 (2,15-6,35)	-

\* % seropozytywnych = odsetek pacjentów z wynikiem hSBA  $\geq 1:4$  (w wieku od 6 do 11 miesięcy) i hSBA  $\geq 1:5$  (w wieku od 12 do 23 miesięcy i od 2 do 10 lat).

\*\* GMT = średnia geometryczna miana przeciwciał.

W dodatkowej grupie 67 dzieci badanych po szczepieniu produktem Bexsero w wieku od 40 do 44 miesięcy w ramach dwóch przedłużeń badań (odpowiednio N = 36 i N = 29–31) stwierdzono wzrost mian w oznaczeniu hSBA dla czterech antygenów referencyjnych. Odsetki pacjentów seropozytywnych wynosiły odpowiednio 100% dla fHbp i NadA, 94% i 90% dla PorA P1.4, 89% i 72% dla NHBA.

#### Immunogenność u młodzieży (w wieku od 11 lat) i dorosłych

Młodzieży podawano dwie dawki produktu Bexsero w odstępie jednego, dwóch lub sześciu miesięcy; uzyskane dane podsumowano w tabelach 5 i 6. Dane uzyskano również w badaniach z udziałem dorosłych, którym podawano dwie dawki produktu Bexsero w odstępie jednego lub dwóch miesięcy (patrz tabela 5).

Schematy szczepienia dwiema dawkami w odstępie jednego lub dwóch miesięcy dały podobne odpowiedzi immunologiczne zarówno u dorosłych, jak i u młodzieży. Podobne odpowiedzi

obserwowano również w przypadku młodzieży, której podawano dwie dawki produktu Bexsero w odstępie sześciu miesięcy.

**Tabela 5. Aktywność bakteriobójcza przeciwciał w osoczu u młodzieży lub dorosłych miesiąc po podaniu dwóch dawek produktu Bexsero w różnych schematach dwudawkowych.**

Antygen		Młodzież			Dorośli	
		0, 1 miesiąc	0, 2 miesiące	0, 6 miesięcy	0, 1 miesiąc	0, 6 miesięcy
fHbp	% seropozytywnych* (95% CI)	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)
	hSBA GMT** (95% CI)	210 (193-229)	234 (209-263)	218 (157-302)	100 (75-133)	93 (71-121)
NadA	% seropozytywnych (95% CI)	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)
	hSBA GMT (95% CI)	490 (455-528)	734 (653-825)	880 (675-1147)	566 (338-948)	144 (108-193)
PorA P1.4	% seropozytywnych (95% CI)	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)
	hSBA GMT (95% CI)	92 (84-102)	123 (107-142)	140 (101-195)	47 (30-75)	32 (21-48)
NHBA	% seropozytywnych (95% CI)	N=46 100% (92-100)	N=46 100% (92-100)	-	-	-
	hSBA GMT (95% CI)	99 (76-129)	107 (82-140)	-	-	-

\* % seropozytywnych = odsetek pacjentów z wynikiem hSBA  $\geq 1:4$ .

\*\* GMT = średnia geometryczna miana przeciwciał.

U młodzieży odpowiedzi bakteriobójcze po podaniu dwóch dawek produktu Bexsero poddano stratyfikacji w oparciu o wyjściowy wynik hSBA niższy niż 1:4 lub równy lub większy niż 1:4. Odsetki odpowiedzi seropozytywnych oraz odsetki pacjentów z co najmniej 4-krotnym wzrostem miana przeciwciał w oznaczeniu hSBA miesiąc po podaniu drugiej dawki produktu Bexsero w porównaniu z poziomem podstawowym podsumowano w tabeli 6. Po szczepieniu produktem Bexsero u wysokiego odsetka pacjentów stwierdzono seropozytywność i 4-krotny wzrost miana przeciwciał w oznaczeniu hSBA niezależnie od stanu przed szczepieniem.

**Tabela 6. Odsetek młodzieży z odpowiedzią seropozytywną i co najmniej 4-krotnym wzrostem miana przeciwciał bakteriobójczych miesiąc po podaniu dwóch dawek produktu Bexsero w różnych schematach dwudawkowych – ze stratyfikacją w oparciu o miano przeciwciał przed szczepieniem.**

Antygen			0, 1 miesiąc	0, 2 miesiące	0, 6 miesięcy
<b>fHbp</b>	% seropozytywnych* (95% CI)	miano przed szczepieniem <1:4	N = 369 100% (98-100)	N = 179 100% (98-100)	N = 55 100% (94-100)
		miano przed szczepieniem ≥1:4	N = 269 100% (99-100)	N = 140 100% (97-100)	N = 31 100% (89-100)
	% 4-krotnego wzrostu (95% CI)	miano przed szczepieniem <1:4	N = 369 100% (98-100)	N = 179 100% (98-100)	N = 55 100% (94-100)
		miano przed szczepieniem ≥1:4	N = 268 90% (86-93)	N = 140 86% (80-92)	N = 31 90% (74-98)
<b>NadA</b>	% seropozytywnych (95% CI)	miano przed szczepieniem <1:4	N = 427 100% (99-100)	N = 211 99% (97-100)	N = 64 98% (92-100)
		miano przed szczepieniem ≥1:4	N = 212 100% (98-100)	N = 109 100% (97-100)	N = 22 100% (85-100)
	% 4-krotnego wzrostu (95% CI)	miano przed szczepieniem <1:4	N = 426 99% (98-100)	N = 211 99% (97-100)	N = 64 98% (92-100)
		miano przed szczepieniem ≥1:4	N = 212 96% (93-98)	N = 109 95% (90-98)	N = 22 95% (77-100)
<b>PorA P1.4</b>	% seropozytywnych (95% CI)	miano przed szczepieniem <1:4	N = 427 100% (98-100)	N = 208 100% (98-100)	N = 64 100% (94-100)
		miano przed szczepieniem ≥1:4	N = 212 100% (98-100)	N = 111 100% (97-100)	N = 22 100% (85-100)
	% 4-krotnego wzrostu (95% CI)	miano przed szczepieniem <1:4	N = 426 99% (98-100)	N = 208 100% (98-100)	N = 64 100% (94-100)
		miano przed szczepieniem ≥1:4	N = 211 81% (75-86)	N = 111 77% (68-84)	N = 22 82% (60-95)
<b>NHBA</b>	% seropozytywnych (95% CI)	miano przed szczepieniem <1:4	N = 2 100% (16-100)	N = 9 100% (66-100)	-
		miano przed szczepieniem ≥1:4	N = 44 100% (92-100)	N = 37 100% (91-100)	-
	% 4-krotnego wzrostu (95% CI)	miano przed szczepieniem <1:4	N = 2 100% (16-100)	N = 9 89% (52-100)	-
		miano przed szczepieniem ≥1:4	N = 44 30% (17-45)	N = 37 19% (8-35)	-

\* % seropozytywnych = odsetek pacjentów z wynikiem hSBA ≥1:4.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Bexsero w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zakresie zapobiegania chorobom meningokokowym wywoływanym przez *Neisseria meningitidis* grupy B (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2)

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie dotyczy.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

# **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

## **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu chlorek  
Histrydyna  
Sacharoza  
Woda do wstrzykiwań

Adsorbent, patrz punkt 2.

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Zawiesina 0,5 ml w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z tłoczkiem zakończonym korkiem (guma bromobutylova typu I) i ochronną nasadką strzykawki (guma typu I lub II), z igłami lub bez igieł.

Wielkości opakowań: 1 lub 10 strzykawk. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Podczas przechowywania, w ampułko-strzykawce zawierającej zawiesinę można zauważyć drobny białawy osad.

Przed użyciem należy silnie wstrząsnąć ampułko-strzykawkę w celu uzyskania jednorodnej zawiesiny.

Przed podaniem należy obejrzeć szczepionkę pod kątem obecności cząstek stałych i zmiany barwy. W przypadku obecności jakichkolwiek obcych cząstek stałych i/lub zmiany w wyglądzie fizycznym szczepionkę należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: DD miesiąc RRRR

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

DD/MM/RRRR

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**



**A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców biologicznych substancji czynnych (NHBA, NadA, fHbp):

Sandoz GmbH,  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
Austria

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej (OMV):

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

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii:

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

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z Artykułem 114 Dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie**

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien przedłożyć pierwszy uaktualniony raport o bezpieczeństwie w ciągu 6 miesięcy od uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Następnie podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien składać okresowe uaktualnione raporty o bezpieczeństwie tego produktu zgodnie z wymaganiami określonymi w kalendarzu referencyjnym Unii (lista EURD), zgodnie z artykułem 107c(7) Dyrektywy 2001/83/WE i opublikowanymi na europejskich portalach dotyczących produktów medycznych.

- **WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU**

- **Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje wyszczególnione w uzgodnionym planie monitorowania skuteczności, zgodnie z wersją RMP (ang. Risk Management Plan), przedstawioną w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi uzgodnionymi aktualizacjami.

Uaktualniony Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP) należy składać każdego roku do czasu odnowienia. Jeżeli terminy złożenia okresowego raportu o bezpieczeństwie (PSUR) i uaktualnionego RMP zbiegają się, należy je złożyć jednocześnie.

Ponadto uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków
- za każdym razem w przypadku modyfikacji systemu zarządzania ryzykiem, szczególnie jeśli uzyskano nowe informacje, które mogą w istotny sposób zmienić profil korzyści/ryzyka;
- w przypadku uzyskania istotnych informacji (dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka);

- **ZOBOWIĄZANIE DO PROWADZENIA DALSZYCH BADAŃ PO WPROWADZENIU PRODUKTU DO OBROTU**

Nie dotyczy.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO KARTONOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Bexsero zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce  
Szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rDNA), złożona, adsorbowana

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Dawka 0,5 ml zawiera:

Rekombinowane białka NHBA/NadA/fHbp ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B	50/50/50 mikrogramów
Pęcherzyki błony wewnętrznej (OMV) ze szczepu NZ98/254 bakterii <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B mierzone jako całkowita ilość białka zawierającego przeciwciało PorA P1.4	25 mikrogramów

Adsorbowane na wodorotlenku glinu (0,5 mg Al<sup>3+</sup>).

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, histydyna, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań (0,5 ml)  
1 ampułko-strzykawka zawierająca 0,5 ml zawiesiny, z igłami  
1 ampułko-strzykawka zawierająca 0,5 ml zawiesiny, bez igieł  
  
10 ampułko-strzykawek po 0,5 ml zawiesiny, bez igieł

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Tylko podanie domięśniowe.

Wstrząsnąć przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU****13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**AMPULKO-STRZYKAWKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Bexsero zawiesina do wstrzykiwań  
Szczepionka przeciw meningokokom grupy B  
Podanie domięśniowe

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP:

**4. NUMER SERII**

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

**6. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**



## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

### **Bexsero zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce** Szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rDNA), złożona, adsorbowana

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem leku lub podaniem go dziecku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

#### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest Bexsero i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem Bexsero lub podaniem go dziecku
3. Jak stosować Bexsero
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Bexsero
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest Bexsero i w jakim celu się go stosuje**

Bexsero jest szczepionką meningokokową grupy B.

Bexsero zawiera cztery różne składniki uzyskane z powierzchni bakterii *Neisseria meningitidis* z grupy B.

Szczepionka Bexsero jest podawana osobom w wieku od 2 miesięcy i starszym w celu ochrony przed chorobami wywołanymi przez bakterie *Neisseria meningitidis* z grupy B. Bakterie te mogą wywoływać ciężkie, niekiedy zagrażające życiu zakażenia, takie jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zapalenie warstwy pokrywającej mózg i rdzeń kręgowy) czy posocznica (zatrucie krwi).

Działanie szczepionki polega na wybiórczej stymulacji naturalnego układu odpornościowego organizmu szczepionej osoby. Wynikiem tego jest ochrona przed chorobą.

#### **2. Informacje ważne przed przyjęciem Bexsero lub podaniem go dziecku**

##### **Kiedy nie stosować szczepionki Bexsero:**

- Jeśli pacjent ma uczulenie na substancje czynne lub na którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienione w punkcie 6).

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed przyjęciem szczepionki Bexsero lub podaniem jej dziecku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki, jeśli:

- pacjent cierpi na ciężkie zakażenie przebiegające z wysoką temperaturą ciała. W takim przypadku szczepienie zostanie odroczone. Występowanie lżejszego zakażenia, na przykład przeziębienia, nie powinno wymagać odroczenia szczepienia, ale przed zastosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

- pacjent cierpi na hemofilię lub jest inny powód, który może uniemożliwić prawidłowe krzepnięcie krwi, na przykład leczenie środkami rozrzedzającymi krew (przeciwzakrzepowymi). Przed zastosowaniem szczepionki należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- pacjent jest uczulony na antybiotyk kanamycynę. Jeśli szczepionka zawiera kanamycynę, jej stężenie jest bardzo niskie. Jeśli pacjent może być uczulony na kanamycynę, należy przed zastosowaniem szczepionki zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, jeżeli wiadomo, że pacjent ma uczulenie na lateks. Nasadka strzykawki może zawierać kauczuk naturalny (lateks). Choć ryzyko wystąpienia reakcji uczuleniowej jest bardzo małe, lekarz lub pielęgniarka powinni wiedzieć o alergii zanim zdecydują, czy należy podać pacjentowi szczepionkę Bexsero.

Brak jest danych na temat stosowania szczepionki Bexsero u osób w wieku powyżej 50 lat lub u pacjentów cierpiących na schorzenia przewlekłe, lub z osłabieniem odporności. Jeżeli wiadomo, że pacjent ma osłabioną odporność (np. wyniku stosowania leków immunosupresyjnych, zakażenia wirusem HIV lub dziedzicznych wad naturalnego układu odpornościowego organizmu), istnieje możliwość, że skuteczność szczepionki Bexsero będzie ograniczona.

Podobnie jak inne szczepionki, Bexsero może nie zapewnić pełnej ochrony u wszystkich szczepionych osób.

### **Inne leki i Bexsero**

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, o lekach, które pacjent planuje przyjmować, a także o innych przyjmowanych ostatnio szczepionkach.

Bexsero może być podawany równocześnie ze szczepionkami zawierającymi następujące składniki przeciw: błonicy, tężcowi, kokluszowi (krztuścowi), *Haemophilus influenzae* typu b, poliomyelitis, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, pneumokokom, odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

W przypadku równoczesnego podawania z innymi szczepionkami, Bexsero należy podać w oddzielne miejsce wstrzyknięcia.

Lekarz lub pielęgniarka mogą poprosić o przyjęcie przez pacjenta leków obniżających gorączkę w trakcie podawania lub po podaniu szczepionki Bexsero. Pomoże to w zmniejszeniu niektórych działań niepożądanych szczepionki Bexsero.

### **Ciąża i karmienie piersią**

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem Bexsero należy poradzić się lekarza. Lekarz może zalecić zastosowanie szczepionki Bexsero, jeśli istnieje ryzyko narażenia ciężarnej kobiety na zakażenie meningokokowe.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Bexsero nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak niektóre z objawów wymienionych w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **Bexsero zawiera sodu chlorek**

Szczepionka zawiera poniżej 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, tzn. jest zasadniczo produktem „niezawierającym sodu”.

### **3. Jak stosować Bexsero**

Bexsero (0,5 ml) zostanie podany pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę. Szczepionka zostanie wstrzyknięta domięśniowo, zazwyczaj w udo w przypadku niemowląt lub ramię w przypadku dzieci, młodzieży i dorosłych.

Należy stosować się do instrukcji lekarza lub pielęgniarki, aby pacjent mógł ukończyć wymagany cykl szczepień.

#### **Niemowlęta w wieku od 2 do 5 miesięcy**

Pacjent powinien otrzymać początkowy cykl trzech zastrzyków szczepionki, po którym nastąpi podanie czwartego zastrzyku (dawki przypominającej).

- Pierwszą dawkę należy podać w wieku 2 miesięcy.
- Odstępy pomiędzy wstrzyknięciami powinny wynosić co najmniej 1 miesiąc.
- Czwarte wstrzyknięcie (dawka przypominająca) zostanie podane między 12. a 23. miesiącem życia.

#### **Niemowlęta w wieku od 6 do 11 miesięcy**

Nieszczepione niemowlęta w wieku od 6 do 11 miesięcy powinny otrzymać dwa wstrzyknięcia, po których nastąpi podanie trzeciego wstrzyknięcia (dawki przypominającej).

- Odstępy pomiędzy zastrzykami powinny wynosić co najmniej 2 miesiące.
- Trzecie wstrzyknięcie (dawka przypominająca) zostanie podane w drugim roku życia, z zachowaniem odstępu co najmniej 2 miesięcy od drugiego zastrzyku.

#### **Dzieci w wieku od 12 miesięcy do 23 miesięcy**

Dzieci w wieku od 12 miesięcy do 23 miesięcy powinny otrzymać dwa wstrzyknięcia, po których nastąpi podanie trzeciego wstrzyknięcia (dawki przypominającej).

- Odstęp pomiędzy wstrzyknięciami powinien wynosić co najmniej 2 miesiące.
- Trzecie wstrzyknięcie (dawka przypominająca) zostanie podane z zachowaniem odstępu 12-23 miesięcy od drugiego wstrzyknięcia.

#### **Dzieci w wieku od 2 do 10 lat**

Dzieci w wieku od 2 do 10 lat powinny otrzymać dwa wstrzyknięcia.

- Odstęp pomiędzy wstrzyknięciami powinien wynosić co najmniej 2 miesiące.

#### **Młodzież (w wieku od 11 lat) i dorośli**

Młodzież (w wieku od 11 lat) i dorośli powinni otrzymać dwa wstrzyknięcia szczepionki.

- Odstęp pomiędzy wstrzyknięciami powinien wynosić co najmniej 1 miesiąc.

#### **Dorośli w wieku powyżej 50 lat**

Brak dostępnych danych dla osób dorosłych w wieku powyżej 50 lat. Należy spytać lekarza o radę, czy przyjęcie produktu Bexsero byłoby korzystne.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości dotyczących szczepionki Bexsero należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów), do których wystąpienia może dojść u pacjenta przyjmującego szczepionkę Bexsero (zgłaszane we wszystkich grupach wiekowych), to:

- ból/tkliwość w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk skóry w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie skóry w miejscu wstrzyknięcia.

Po przyjęciu szczepionki mogą również wystąpić wymienione poniżej działania niepożądane.

##### Niemowlęta i dzieci (do 10 lat)

**Bardzo często** (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów)

- gorączka ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )
- brak apetytu
- tkliwość lub dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia (w tym ciężka tkliwość w miejscu wstrzyknięcia definiowana jako płacz w przypadku poruszenia kończyną, w którą wykonano zastrzyk)
- wysypka skórna (niezbyt często po podaniu dawki przypominającej)
- senność
- drażliwość
- nietypowy płacz
- wymioty
- biegunka

**Niezbyt często** (dotyczy nie więcej niż 1 na 100 pacjentów)

- wysoka gorączka ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ )
- drgawki (w tym drgawki gorączkowe)
- wymioty (po podaniu dawki przypominającej)
- suchość skóry, swędząca wysypka, wysypka skórna
- błądź (rzadko po podaniu dawki przypominającej)

**Rzadko** (dotyczy nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów)

- choroba Kawasaki mogąca obejmować takie objawy, jak gorączka trwająca przez pięć lub więcej dni w powiązaniu z wysypką na tułowiu, po której niekiedy następuje złuszczenie naskórka z dłoni i palców, obrzęk gruczołów szyjnych, zaczerwienienie oczu, ust, gardła i języka

##### Młodzież (w wieku od 11 lat) i dorośli

**Bardzo często** (dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów)

- ból w miejscu wstrzyknięcia uniemożliwiający wykonywanie codziennych zajęć
- ból mięśni i stawów
- nudności
- złe samopoczucie ogólne
- ból głowy

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

#### 5. Jak przechowywać Bexsero

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku kartonowym po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać lekarza lub pielęgniarkę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera Bexsero

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Substancje czynne:

Rekombinowane białko fuzyjne NHBA ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramów
Rekombinowane białko NadA ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramów
Rekombinowane białko fuzyjne fHbp ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramów
Pęcherzyki błony wewnętrznej (OMV) ze szczepu NZ98/254 bakterii <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B mierzone jako całkowita ilość białka zawierającego przeciwciała PorA P1.4 <sup>2</sup>	25 mikrogramów

<sup>1</sup> Wytwarzane przez komórki *E. coli* przy użyciu technologii rekombinacji DNA

<sup>2</sup> Adsorbowane na wodorotlenku glinu (0,5 mg Al<sup>3+</sup>).

<sup>3</sup> NHBA (antygen *Neisseria* wiążący heparynę), NadA (adhezyna A ze szczepów *Neisseria meningitidis*), fHbp (białko wiążące czynnik H)

Pozostałe składniki”

sodu chlorek, histydyna, sacharoza i woda do wstrzykiwań (informacje na temat sodu i lateksu – patrz punkt 2).

### Jak wygląda Bexsero i co zawiera opakowanie

Szczepionka Bexsero ma postać zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką (guma butylowa typu I) i nasadką ochronną (guma typu I lub II) z igłami lub bez igieł.

Wielkości opakowań: 1 lub 10 strzykawek.

Zawiesina jest białą, opalizującą cieczą.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Podmiot odpowiedzialny:

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

**Wytwórca:**

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.  
Bellaria-Rosia  
53018 Sovicille (Siena)  
Włochy.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR**

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:  
<http://www.ema.europa.eu>.

**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:**

Podczas przechowywania, w ampułko-strzykawce zawierającej zawiesinę można zauważyć drobny białawy osad.

Przed użyciem należy silnie wstrząsnąć ampułko-strzykawkę w celu uzyskania jednorodnej zawiesiny.

W przypadku obecności jakichkolwiek obcych cząstek stałych i/lub zmiany w wyglądzie fizycznym szczepionkę należy wyrzucić.

Nie zamrażać.

Szczepionki Bexsero nie wolno mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

W przypadku konieczności równoczesnego podawania z innymi szczepionkami, szczepionki należy podać w oddzielne miejsca wstrzyknięć.

Należy zachować ostrożność aby upewnić się, że lek zostanie podany wyłącznie domięśniowo.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.