

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Вехсего инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Адсорбирана ваксина срещу менингококи група В (pДНК, компонентна)  
(Meningococcal group B Vaccine (rDNA, component, adsorbed))

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Рекомбинантен NHBA фузионен протеин на <i>Neisseria meningitidis</i> група В <sup>1, 2, 3</sup> (Recombinant <i>Neisseria meningitidis</i> group B NHBA fusion protein <sup>1, 2, 3</sup> )	50 микрограма
Рекомбинантен NadA протеин на <i>Neisseria meningitidis</i> група В <sup>1, 2, 3</sup> (Recombinant <i>Neisseria meningitidis</i> group B NadA protein <sup>1, 2, 3</sup> )	50 микрограма
Рекомбинантен fHbp фузионен протеин на <i>Neisseria meningitidis</i> група В <sup>1, 2, 3</sup> (Recombinant <i>Neisseria meningitidis</i> group B fHbp fusion protein <sup>1, 2, 3</sup> )	50 микрограма
Везикули от външната мембрана (OMV) от <i>Neisseria meningitidis</i> група В шам NZ98/254, измерени като количество общ протеин, съдържащ PorA P1.4 <sup>2</sup> (Outer membrane vesicles (OMV) from <i>Neisseria meningitidis</i> group B strain NZ98/254 measured as amount of total protein containing the PorA P1.4 <sup>2</sup> )	25 микрограма

<sup>1</sup> произведени в клетки на *E. coli* чрез рекомбинантна ДНК технология

<sup>2</sup> адсорбирани върху алуминиев хидроксид (0,5 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> NHBA (Neisseria Heparin Binding Antigen [хепарин свързващ антиген на *Neisseria*]), NadA (Neisserial adhesin A [адхезин А на *Neisseria*]), fHbp (factor H binding protein [фактор Н свързващ протеин])

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия

Бяла опалесцираща течна суспензия

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Вехсего е показан за активна имунизация на лица на възраст над 2 месеца срещу инвазивно менингококово заболяване, причинено от *Neisseria meningitidis* група В. При ваксиниране трябва да се има предвид влиянието на инвазивното заболяване в различните възрастови групи, както и вариабилността на епидемиологията на антигена за щамове група В в различните географски зони. За информация относно предпазване от специфични щамове от група В, вижте точка 5.1. Прилагането на тази ваксина трябва да става в съответствие с официалните препоръки.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

**Таблица 1: Кратко описание на дозировката**

Възраст при първа доза	Първична имунизация	Интервал между първичните дози	Бустер
Кърмачета, от 2 месеца до 5 месеца <sup>а</sup>	Три дози, всяка по 0,5 ml	Не по-малък от 1 месец	Да, една доза между 12- и 15-месечна възраст с интервал от минимум 6 месеца между първичната имунизация и бустер дозата <sup>б, в</sup>
Кърмачета, от 3 месеца до 5 месеца	Две дози, всяка по 0,5 ml	Не по-малък от 2 месеца	
Кърмачета, от 6 месеца до 11 месеца	Две дози, всяка по 0,5 ml	Не по-малък от 2 месеца	Да, една доза през втората година от живота с интервал от минимум 2 месеца между първичната имунизация и бустер дозата <sup>б</sup>
Деца, от 12 месеца до 23 месеца	Две дози, всяка по 0,5 ml	Не по-малък от 2 месеца	Да, една доза с интервал от 12 месеца до 23 месеца между първичната имунизация и бустер дозата <sup>б</sup>
Деца, от 2 години до 10 години	Две дози, всяка по 0,5 ml	Не по-малък от 1 месец	Въз основа на официалните препоръки, една бустер доза трябва да се има предвид при лица с продължителен риск от излагане на менингококово заболяване <sup>г</sup>
Юноши (от 11 години) и възрастни*			

<sup>а</sup> Първата доза трябва да бъде приложена не по-рано от 2-месечна възраст. Безопасността и ефикасността на Вехсего при кърмачета на възраст под 8 седмици все още не са установени. Липсват данни.

<sup>б</sup> В случай на закъснение, бустер дозата не трябва да се прилага след 24-месечна възраст.

<sup>в</sup> Вижте точка 5.1. Необходимостта и времето на прилагане на допълнителни бустер дози все още не е установена.

<sup>г</sup> Вижте точка 5.1.

\* Липсват данни за възрастни над 50-годишна възраст.

#### Начин на приложение

Ваксината се прилага чрез дълбока интрамускулна инжекция, за предпочитане в антеролатералната зона на бедрото при кърмачета или в областта на делтоидния мускул в горната част на ръката при по-възрастни лица.

При едновременно прилагане на повече от една ваксина, инжекциите трябва да се поставят на различни места.

Ваксината не трябва да се инжектира интравенозно, подкожно или интрадермално и не трябва да се смесва с други ваксини в една и съща спринцовка.

За инструкции за работата с ваксината преди приложение, вижте точка 6.6.

#### **4.3 Противопоказания**

Свърхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Подобно на други ваксини, приложението на Bexsero трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция обаче, като например простуда, не трябва да става причина за отлагане на ваксинацията.

Да не се инжектира интраваскуларно.

Както при всички инжекционни ваксини, трябва винаги да има готовност за прилагане на подходящо лечение и наблюдение в случай на анафилактично събитие след приложение на ваксината.

Във връзка с ваксинирането като психогенен отговор спрямо инжектирането с игла може да възникнат реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални (синкоп), хипервентилация или свързани със стрес реакции (вж. точка 4.8). Важно е да са въведени процедури за избягване на нараняване вследствие на припадък.

Тази ваксина не трябва да се прилага на лица с тромбоцитопения или с някакво нарушение на коагулацията, което е противопоказание за интрамускулна инжекция, освен ако потенциалната полза ясно надвишава риска от приложението.

Както при всяка ваксина, възможно е ваксинирането с Bexsero да не предпази всички, на които е приложена. Не може да се очаква Bexsero да осигури защита срещу всички циркулиращи щамове менингококи група В (вж. точка 5.1).

Както при много други ваксини, медицинските специалисти трябва да знаят, че след ваксиниране на кърмачета и деца (на възраст под 2 години) може да настъпи повишаване на температурата. Профилактичното приложение на антипиретици в момента на ваксиниране и малко по-късно може да намали честотата и интензивността на поствакциналните фебрилни реакции. Започването на прием на антипиретичните лекарствени продукти трябва да става в съответствие с местните указания за кърмачета и деца (на възраст под 2 години).

Лица с нарушена имунна реактивност в резултат на имunosупресивно лечение, на генетично нарушение или на други причини, може да имат намален антитяло-отговор към активна имунизация.

Налични са данни за имуногенност при лица с дефицити на комплемента, аспления или дисфункции на слезката (вж. точка 5.1).

Лица с наследствени дефицити в системата на комплемента (например С3 или С5 дефицити) и лица, получаващи лечение, което инхибира крайните етапи от активацията на комплемента (например екулизумаб), са с повишен риск от инвазивно заболяване, причинено от *Neisseria meningitidis* група В, дори и да изработят антитела след ваксинация с Bexsero.

Липсват данни от употребата на Bexsero при лица на възраст над 50 години и има ограничени данни при пациенти с хронични заболявания.

Трябва да се има предвид потенциалният риск от апнея и нуждата от наблюдение на дишането в продължение на 48-72 часа, когато се прилага първичната имунизационна серия при твърде преждевременно родени кърмачета (родени  $\leq$  28 гестационни седмици) и особено при такива, които имат предшестваща анамнеза за недоразвита дихателна система. Тъй като ползата от ваксинацията за кърмачетата от тази група е голяма, ваксинацията не трябва да се спира или отлага.

Предпазителят на върха на спринцовката може да съдържа латекс от естествен каучук. Въпреки че рискът от развитие на алергични реакции е много малък, медицинските специалисти трябва да имат предвид съотношението полза/риск преди да приложат тази ваксина на лица с установена анамнеза за свръхчувствителност към латекс.

В ранните етапи на производствения процес се използва канамицин, който се отстранява в следващите етапи на производството. Ако изобщо са налични, нивата на канамицин в крайната ваксина са по-ниски от 0,01 микрограма на доза.

Безопасната употреба на Bexsero при чувствителни на канамицин индивиди не е установена.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

##### Употреба заедно с други ваксини

Bexsero може да се прилага съпътстващо с всеки един от следните антигени на ваксини, или като моновалентни или като комбинирани ваксини: срещу дифтерия, тетанус, безклетъчна срещу коклюш, срещу *Haemophilus influenzae* тип b, инактивирана полиомиелитна, срещу хепатит В, конюгирана хептавалентна пневмококова, срещу морбили, паротит, рубеола, варицела, и менингококова група C-CRM.

Клинични проучвания са демонстрирали, че имунните отговори към едновременно прилаганите рутинни ваксини са непроменени при съпътстващо приложение на Bexsero, на базата на неинфериорни степени на антитяло-отговор към рутинните ваксини, когато са приложени самостоятелно. При различни проучвания са наблюдавани противоречиви резултати за отговора към инактивиран полиовирус тип 2 и пневмококов конюгат серотип 6В и са установени по-ниски титри на антителата срещу коклюшния антиген пертактин, но тези данни не предполагат наличие на клинично значимо въздействие.

Поради увеличен риск от висока температура, болезненост на мястото на инжектиране, промени в хранителните навици и раздразнителност при едновременното приложение на Bexsero с горните ваксини, може да се обмисли възможността за прилагане на ваксините поотделно. Профилактичното прилагане на парацетамол намалява честотата и тежестта на високата температура, без да повлиява на имуногенността нито на Bexsero нито на рутинните ваксини. Ефектът на други, различни от парацетамол, антипиретици върху имунния отговор не е проучван.

Съпътстващо приложение на Bexsero с други ваксини, освен посочените по-горе, не е проучвано.

При съпътстващо приложение с други ваксини, Bexsero трябва да се приложи на различно инжекционно място (вж. точка 4.2).

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Няма достатъчно клинични данни от употреба по време на бременност.

Потенциалният риск за бременни жени е неизвестен. Въпреки това, ваксинацията не трябва да се спира, когато съществува явен риск от излагане на менингококова инфекция.

Не са открити доказателства за токсичност при майките и плода, и няма ефект върху бременността, поведението на майката, женския фертилитет или постнаталното развитие според проучване, при което женски зайци са получавали Bexsero в дози, които са приблизително 10 пъти по-големи от еквивалентната доза при хора на база телесно тегло.

##### Кърмене

Липсва информация относно безопасността на ваксината при жени и техните деца в периода на кърмене. Трябва да се изследва съотношението полза/риск, преди да се вземе решение за имунизирание в периода на кърмене.

Не са наблюдавани нежелани реакции при зайци-майки или при тяхното потомство до ден 29 от периода на лактация. Вехсеро е имуногенен при животни-майки, ваксинирани преди кърмене, като са открити антитела в потомството, но нивото на антитела в млякото не е определено.

#### Фертилитет

Липсват данни относно фертилитета при хора.

Проучвания върху животни показват липса на ефект върху женския фертилитет.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Вехсеро не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, някои от ефектите, посочени в точка 4.8 „Нежелани лекарствени реакции“, могат временно да повлияят върху способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщен профил на безопасността

Безопасността на Вехсеро е оценена в 17 изпитвания, включително 10 рандомизирани, контролирани клинични изпитвания, включващи 10 565 участници (на възраст от 2 месеца), които са получили поне една доза Вехсеро. Сред получените Вехсеро лица, 6 837 са кърмачета и малки деца (на възраст под 2 години), 1 051 са деца (на възраст от 2 до 10 години) и 2 677 са юноши и възрастни. От участниците, на които е приложена първична имунизация за кърмачета Вехсеро, 3 285 са получили бустер доза през втората година след раждането си.

При кърмачета и деца (на възраст под 2 години) най-честите локални и системни нежелани реакции, наблюдавани в клиничните изпитвания, са болезненост и еритема на мястото на поставяне на инжекцията, висока температура и раздразнителност.

В рамките на клиничните изпитвания при кърмачета, ваксинирани на възраст 2, 4 и 6 месеца, за висока температура ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) се съобщава при 69% до 79% от участниците, когато Вехсеро се прилага едновременно с рутинни ваксини (съдържащи следните антигени: 7-валентен коногигран пневмококов, дифтериен, тетаничен, ацелуларен коклюшен, инактивиран полиомиелитен и хепатит В, и *Haemophilus influenzae* тип b антигени), в сравнение с 44% до 59% от участниците, получаващи рутинните ваксини самостоятелно. При кърмачета, ваксинирани с Вехсеро и рутинните ваксини се съобщава също така и за по-висока честота на употреба на антипиретици. Когато Вехсеро се прилага самостоятелно, честотата на високата температура е подобна на тази, свързана с рутинните ваксини за кърмачета, приложени в условията на клинични изпитвания. При поява на висока температура, обикновено тя има предвидим ход на развитие, като в болшинството от случаите отшумява до един ден след ваксинацията.

При юноши и възрастни, наблюдаваните най-чести локални и системни нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране, общо неразположение и главоболие.

При следващите дози от ваксиналната серия не са наблюдавани повишаване на честотата или тежестта на нежеланите реакции.

#### Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции (след първична имунизация или бустер доза), за които е прието, че има поне минимална вероятност да са свързани с ваксинацията, са изброени в категории според честотата им.

Честотите са дефинирани по следния начин:

Много чести: ( $\geq 1/10$ )  
Чести: ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )  
Нечести: ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )  
Редки: ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )  
Много редки: ( $< 1/10\ 000$ )

С неизвестна честота: (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Във всяка от групите по честота, нежеланите реакции са изброени по реда на намаляване на сериозността им.

Освен съобщенията при клинични изпитвания по-долу са посочени доброволни съобщения на нежелани реакции по света, получени за Vexxero след пускането му на пазара. Тъй като тези реакции са съобщени доброволно от популация с неопределен размер, не винаги е възможно да се направи надеждна оценка на честотата им, затова те са описани с неизвестна честота.

### **Кърмачета и деца (на възраст до 10 години)**

#### Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: алергични реакции (вкл. анафилактични)

#### Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: нарушения на храненето

#### Нарушения на нервната система

Много чести: сънливост, необичаен плач, главоболие

Нечести: гърчове (включително фебрилни гърчове)

С неизвестна честота: хипореспонсивен епизод и мускулен хипотонус, менингеално дразнене (признаци на менингеално дразнене, като скованост на врата или фотофобия са съобщавани спорадично скоро след ваксинация. Тези симптоми са леки и преходни по характер)

#### Съдови нарушения

Нечести: бледност (рядко след бустер доза)

Редки: Kawasaki синдром

#### Стомашно-чревни нарушения

Много чести: диария, повръщане (нечести след бустер доза)

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много чести: обрив (деца на възраст от 12 до 23 месеца) (нечесто след бустер доза)

Чести: обрив (кърмачета и деца на възраст от 2 до 10 години)

Нечести: екзема

Редки: уртикария

#### Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много чести: артралгия

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: висока температура ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ), болезненост на мястото на инжектиране (включително тежка болезненост на мястото на инжектиране, определяна като плач при преместване на инжектирания крайник), еритема на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инжектиране, уплътняване на мястото на инжектиране, раздразнителност

Нечести: висока температура ( $\geq 40^\circ\text{C}$ )

С неизвестна честота: реакции на мястото на приложение (включително обширно подуване на инжектирания крайник, мехури на мястото на приложение или около него и възелче на мястото на инжектиране, което може да персистира за повече от един месец)

## **Юноши (на възраст от 11 години) и възрастни**

### Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: алергични реакции (вкл. анафилактични)

### Нарушения на нервната система

Много чести: главоболие

С неизвестна честота: синкоп или вазовагален отговор спрямо инжектирането, менингеално дразнене (признаци на менингеално дразнене, като скованост на врата или фотофобия са съобщавани спорадично скоро след ваксинация. Тези симптоми са леки и преходни по характер)

### Стомашно-чревни нарушения

Много чести: гадене

### Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много чести: миалгия, артралгия

### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: болка на мястото на инжектиране (включително силна болка, дефинираща се като невъзможност за извършване на обичайни ежедневни дейности), подуване на мястото на инжектиране, уплътняване на мястото на инжектиране, еритема на мястото на инжектиране, общо неразположение

С неизвестна честота: повишена температура, реакции на мястото на приложение (включително обширно подуване на инжектирания крайник, мехури на мястото на приложение или около него и възелче на мястото на инжектиране, което може да персистира за повече от един месец)

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## **4.9 Предозиране**

Опитът при предозиране е ограничен. В случай на предозиране се препоръчва следене на жизнените функции и вероятно симптоматично лечение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: менингококови ваксини, АТС код: J07AH09

### Механизъм на действие

Имунизацията с Bexsero има за цел да стимулира продукцията на бактерицидни антитела, които разпознават ваксиналните антигени NHBA, NadA, fHbp и PorA P1.4 (имунодоминантният антиген, който се намира в OMV компонента) и се очаква да имат защитна функция срещу инвазивна менингококова болест (ИМБ). Тъй като тези антигени са с различна експресия в различните щамове менингококи, менингококите, които ги експресират в достатъчно висока степен са чувствителни към убиване от предизвиканите от ваксината антитела. Системата за



антигенно типизиране на менингококи (Meningococcal Antigen Typing System, MATS) е разработена, за да свърже антигенните профили на различни бактериални щамове менингококи група В с убиването на щамове в бактерицидния серумен тест с човешки комплемент (hSBA). Проучване върху приблизително 1 000 различни инвазивни изолати на менингококи група В, събрани в периода 2007-2008 година в 5 европейски страни показва, че в зависимост от държавата на произход, между 73% и 87% от изолатите на менингококи група В имат подходящ MATS антигенен профил, с оглед обхващането им от ваксината. Като цяло, 78% (95% доверителни граници от 63-90%) от приблизително 1 000 щамове са потенциално чувствителни на индуцираните от ваксината антители.

### Клинична ефикасност

Ефикасността на Bexsero не е оценявана в условията на клинични изпитвания. Ефикасността на ваксината е определена чрез доказване на индуцирането на отговор със серумни бактерицидни антители към всеки един от антигените във ваксината (вж. точка Имуногенност).

### Имуногенност

Отговорите със серумни бактерицидни антители срещу всеки от ваксиналните антигени NadA, fHbp, NHBA и PorA P1.4 са оценени чрез използване на комплект от четири референтни щамове менингококи група В. Бактерицидните антители срещу тези щамове са измерени чрез серумния бактерициден тест (Serum Bactericidal Assay), при който като източник на комплемент (hSBA) е използван човешки серум. При използването на референтния на NHBA щам, не са налице данни от всичките схеми на ваксиниране.

Повечето изпитвания за първична имуногенност са проведени под формата на рандомизирани, контролирани, многоцентрови клинични изпитвания. Имуногенността е оценена при кърмачета, деца, юноши и възрастни.

### Имуногенност при кърмачета и деца

В проучванията при кърмачета, участниците са получили три дози от Bexsero или на 2, 4 и 6 или на 2, 3 и 4 месечна възраст и бустер доза през втората година от раждането си, на възраст най-малко 12 месеца. Серумите са взети преди ваксинирането, един месец след третата ваксинация (вж. Таблица 2) и един месец след бустер ваксинацията (вж. Таблица 3). В разширено проучване, персистирането на имунния отговор е оценено една година след бустер дозата (вж. Таблица 3). Неваксинирани до тогава деца също са получили две дози през втората година след раждането си, като персистирането на антителата е измерено на първата година след втората доза (вж. Таблица 4). Имуногенността след две дози е документирана също и от друго проучване при кърмачета на възраст от 6 месеца до 8 месеца към момента на включване (вж. Таблица 4). В клинично проучване е оценена двудозова схема на приложение, последвана от бустер при кърмачета на възраст от 3 месеца до 5 месеца.

### Имуногенност при кърмачета на възраст от 2 месеца до 5 месеца

#### *Първична имунизация с три дози, последвани от бустер*

Резултатите за имуногенност на първия месец след три дози Bexsero, приложени на възраст 2, 3, 4 и 2, 4, 6 месеца, са описани накратко в Таблица 2. Отговорите с бактерицидни антители един месец след третата ваксинация срещу референтни щамове менингококи са високи срещу fHbp, NadA и PorA P1.4 антигените и при двете ваксинални схеми с Bexsero. Бактерицидните отговори срещу NHBA антигена също са високи при кърмачета, ваксинирани по схемата на 2, 4, 6-месечна възраст, но се оказва, че този антиген е по-слабо имуногенен при схема на прилагане на 2, 3, 4-месечна възраст. Клиничните последици от намалената имуногенност на NHBA антигена при тази схема са неизвестни.

**Таблица 2. Отговори със серумни бактерицидни антитела 1 месец след третата доза Bexsero, приложена на 2, 3, 4-месечна или на 2, 4, 6-месечна възраст**

Антиген		Проучване V72P13 2, 4, 6 месеца	Проучване V72P12 2, 3, 4 месеца	Проучване V72P16 2, 3, 4 месеца
<b>fHbp</b>	% серопозитивни* (95% ДИ)	N=1 149 100% (99-100)	N=273 99% (97-100)	N=170 100% (98-100)
	hSBA GMT** (95% ДИ)	91 (87-95)	82 (75-91)	101 (90-113)
<b>NadA</b>	% серопозитивни (95% ДИ)	N=1 152 100% (99-100)	N=275 100% (99-100)	N=165 99% (97-100)
	hSBA GMT (95% ДИ)	635 (606-665)	325 (292-362)	396 (348-450)
<b>PorA P1.4</b>	% серопозитивни (95% ДИ)	N=1152 84% (82-86)	N=274 81% (76-86)	N=171 78% (71-84)
	hSBA GMT (95% ДИ)	14 (13-15)	11 (9,14-12)	10 (8,59-12)
<b>ННВА</b>	% серопозитивни (95% ДИ)	N=100 84% (75-91)	N=112 37% (28-46)	N=35 43% (26-61)
	hSBA GMT (95% ДИ)	16 (13-21)	3,24 (2,49-4,21)	3,29 (1,85-5,83)

\* % серопозитивни = процент на участниците, постигнали hSBA  $\geq$  1:5.

\*\* GMT = средна геометрична стойност на титъра.

Данни за персистирането на бактерицидните антитела 8 месеца след ваксинация с Bexsero на 2, 3 и 4-месечна възраст, и 6 месеца след ваксинация с Bexsero на 2, 4 и 6-месечна възраст (предбустер времева точка) и данни от бустер след четвърта доза Bexsero, приложена на 12-месечна възраст са описани накратко в Таблица 3. Персистирането на имунния отговор една година след бустер дозата също е представено в Таблица 3.

**Таблица 3. Отговори със серумни бактерицидни антитела след бустер на 12-ия месец след първичната серия, която е приложена на 2, 3 и 4-месечна или**

на 2, 4 и 6-месечна възраст и персистиране на бактерицидните антитела една година след бустер дозата

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

\* Предбустерната времева точка представлява персистиране на бактерицидните антитела 8 месеца след ваксинация с Vexsero на 2, 3 и 4-месечна възраст и 6 месеца след ваксинация с Vexsero на 2, 4 и 6-месечна възраст.

\*\* % серопозитивни = процент на участниците, постигнали hSBA  $\geq$  1:5.

\*\*\* GMT = средна геометрична стойност на титъра.

В допълнително проучване при деца на възраст 4 години, при които е приложена пълна схема на ваксинация с първична и бустер доза (както при кърмачетата), се наблюдава спад в титрите на антителата срещу антигените PorA P1.4 и fHbp (достигащ съответно 9% - 10% и 12% - 20% при участниците с hSBA  $\geq$  1:5). В същото проучване отговорът към допълнителната доза е показателен за имунологична памет, тъй като след допълнителна ваксинация при 81% - 95% от участниците се достига hSBA  $\geq$  1:5 към антигена PorA P1.4 и при 97% - 100% – към антигена fHbp. Клиничното значение на това наблюдение и нуждата от допълнителни бустер дози за поддържане на дългосрочен защитен имунитет не са установени.

*Първична имунизация с две дози, последвани от бустер*

Имуногенността на Вехсеро, след първична имунизация с две дози (на възраст 3 месеца и половина и 5 месеца) или първична имунизация с три дози (на възраст 2 месеца и половина, 3 месеца и половина и 5 месеца), последвани от бустер доза при кърмачета със започната ваксинация на възраст между 2 и 5 месеца, е оценена в допълнително клинично проучване фаза 3. Процентите на серопозитивните участници (т.е. постигнали hSBA най-малко 1:4) варират от 44% до 100% един месец след втората доза и от 55% до 100% един месец след третата доза. Един месец след бустер, приложен 6 месеца след последната доза, процентите на серопозитивните участници варират от 87% до 100% при двудозовата схема и от 83% до 100% при тридозовата схема.

Персистирането на антителата е оценено в разширено клинично проучване при деца на възраст от 3 до 4 години. Сравними проценти участници са серопозитивни от 2 до 3 години след като са били ваксинирани или с две дози, последвани от Вехсеро бустер (варират от 35% до 91%), или с три дози, последвани от бустер (варират от 36% до 84%). В същото проучване отговорът към допълнителна доза, приложена 2 до 3 години след бустерната, е показателен за имунологична памет, което се вижда от силния антияло-отговор срещу всички антигени на Вехсеро, вариращ съответно от 81% до 100% и от 70% до 99%. Тези находки съответстват на адекватна първична ваксинация в ранна детска възраст с двете първични серии - двудозови и тридозови, последвани от Вехсеро бустер.

#### Имуногенност при кърмачета на възраст от 6 до 11 месеца и деца на възраст от 12 до 23 месеца

Имуногенността след две дози, приложени през интервал от два месеца при деца на възраст от 6 месеца до 23 месеца е документирана от две проучвания, резултатите от които са описани накратко в Таблица 4. Срещу всеки от ваксиналните антигени честотата на серумен отговор и GMT на hSBA са високи и сходни след двудозовата серия при кърмачета на възраст 6-8 месеца и при деца на възраст 13-15 месеца. Данните за персистиране на антителата една година след две дози на възраст 13 и 15 месеца също са описани накратко в Таблица 4.

**Таблица 4. Отговори със серумни бактерицидни антитела след вакцинация с Вехсеро на възраст 6 и 8 месеца или на възраст 13 и 15 месеца и персистиране на бактерицидните антитела една година след двете дози на възраст 13 и 15 месеца**

Антиген		Възrastови граници	
		Възраст от 6 до 11 месеца	Възраст от 12 до 23 месеца
		Възраст при вакцинацията	
		6, 8 месеца	13, 15 месеца
fHbp	1 месец след 2 <sup>рата</sup> доза % серопозитивни* (95% ДИ) hSBA GMT** (95% ДИ)	N=23 100% (85-100) 250 (173-361)	N=163 100% (98-100) 271 (237-310)
	12 месеца след 2 <sup>рата</sup> доза % серопозитивни (95% ДИ) hSBA GMT (95% ДИ)	-	N=68 74% (61-83) 14 (9,4-20)
NadA	1 месец след 2 <sup>рата</sup> доза % серопозитивни (95% ДИ) hSBA GMT (95% ДИ)	N=23 100% (85-100) 534 (395-721)	N=164 100% (98-100) 599 (520-690)
	12 месеца след 2 <sup>рата</sup> доза % серопозитивни (95% ДИ) hSBA GMT (95% ДИ)	-	N=68 97% (90-100) 70 (47-104)
PorA P1.4	1 месец след 2 <sup>рата</sup> доза % серопозитивни (95% ДИ) hSBA GMT (95% ДИ)	N=22 95% (77-100) 27 (21-36)	N=164 100% (98-100) 43 (38-49)
	12 месеца след 2 <sup>рата</sup> доза % серопозитивни (95% ДИ) hSBA GMT (95% ДИ)	-	N=68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28)
NHBA	1 месец след 2 <sup>рата</sup> доза % серопозитивни (95% ДИ) hSBA GMT (95% ДИ)	-	N=46 63% (48-77) 11 (7,07-16)
	12 месеца след 2 <sup>рата</sup> доза % серопозитивни (95% ДИ) hSBA GMT (95% ДИ)	-	N=65 38% (27-51) 3,7 (2,15-6,35)

\* % серопозитивни = процент на участниците, постигнали hSBA  $\geq$  1:4 (във възрастта от 6 до 11 месеца) и hSBA  $\geq$  1:5 (във възрастта от 12 до 23 месеца).

\*\* GMT = средна геометрична стойност на титъра.

#### Имуногенност при деца на възраст от 2 до 10 години

Имуногенността след две дози Вехсеро, приложени през интервал от един или от два месеца при деца на възраст от 2 до 10 години, е оценена в едно начално клинично проучване фаза 3 и неговото разширение. В началното клинично проучване, резултатите от което са описани накратко в Таблица 5, участниците получават две дози Вехсеро през интервал от два месеца. Честотата на серумните отговори и GMTs на hSBA са високи, след двудозовата схема при деца, срещу всеки един от антигените във ваксината (Таблица 5).

**Таблица 5. Отговори със серумни бактерицидни антитела 1 месец след втората доза Bexsero, приложена на деца на възраст 2-10 години, при схема на ваксиниране на месеци 0; 2**

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

\* % серопозитивни = процент на участниците, постигнали hSBA  $\geq$  1:4 (срещу референтни щамове за антигени fHbp, NadA, PorA P1.4) и hSBA  $\geq$  1:5 (срещу референтен щам за антиген NHBA).

\*\* GMT = средна геометрична стойност на титъра.

В разширеното проучване, при което две дози Bexsero са приложени с интервал от един месец при неваксинирани деца, голям процент участници са серопозитивни един месец след втората доза. Ранният имунен отговор след първата доза също е оценен. Процентът на серопозитивните участници (т.е. постигнали hSBA най-малко 1:4) спрямо щамовете варира от 46% до 95% един месец след първата доза и от 69% до 100% един месец след втората доза (Таблица 6).

**Таблица 6. Отговори със серумни бактерицидни антитела 1 месец след втората доза Bexsero, приложена на деца на възраст 2-10 години, при схема на ваксиниране на месеци 0; 1**

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

\* % серопозитивни = процент на участниците, постигнали hSBA  $\geq$  1:4 (срещу референтни щамове за антигени fHbp, NadA, PorA P1.4) и hSBA  $\geq$  1:5 (срещу референтен щам за антиген NHBA).

\*\* GMT = средна геометрична стойност на титъра.

Същото разширено проучване оценява също персистирането на антителата и отговора към бустер доза при деца, получили първични серии от две дози на възраст 2-5 или 6-10 години. След 24-36 месеца, процентите на серопозитивни участници (т.е. постигнали hSBA най-малко 1:4) намаляват, като варират според щамовете от 21% до 74% при деца на възраст 4-7 години и от 47% до 86% при деца на възраст 8-12 години. Отговорът към една бустер доза, приложена 24-36 месеца след първичната серия, е показателен за имунологична памет, тъй като процентите серопозитивни участници, според щамовете, варират от 93% до 100% при деца на възраст 4-7 години и от 96% до 100% при деца на възраст 8-12 години.

#### Имуногенност при юноши (от 11-годишна възраст) и възрастни

Юноши са получили две дози Bexsero с интервали между дозите от един, два или шест месеца; тези данни са описани накратко в Таблицы 7 и 8.

В проучвания при възрастни данните са получени след две дози Bexsero с интервал между дозите от един или два месеца (вж. Таблица 9).

Схемите на ваксинация с прилагане на две дози през интервал от един или два месеца показват сходни имунни отговори както при възрастните, така и при юношите. Сходни резултати са наблюдавани и при юноши, на които са били приложени две дози Bexsero през интервал от шест месеца.

**Таблица 7. Отговори със серумни бактерицидни антитела при юноши един месец след две дози Вехсеро, приложени съгласно различни двудозови схеми, и персистиране на бактерицидните антитела 18 до 23 месеца след втората доза**

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

\* % серопозитивни = процент на участниците, постигнали hSBA  $\geq$  1:4.

\*\* GMT = средна геометрична стойност на титъра.

В проучването при юношите бактерицидните отговори след две дози Вехсеро са стратифицирани по изходно ниво на hSBA, съответно със стойности по-малки от 1:4 и с равни или по-големи от 1:4. Честотата на серумните отговори и процентът на участниците с минимум 4-кратно повишаване на hSBA титъра от изходното ниво до един месец след втората доза Вехсеро са описани накратко в Таблица 8. След ваксинацията с Вехсеро голям процент от участниците са серопозитивни и са постигнали 4-кратно повишаване на hSBA титрите, независимо от пред-ваксиналния си статус.



**Таблица 8. Процент на юношите със серумен отговор и минимум 4-кратно повишаване на бактерицидните титри един месец след две дози Bexsero, приложени съгласно различни двудозови схеми - стратифицирани по предваксинални титри**

Антиген			0, 1 месеца	0, 2 месеца	0, 6 месеца
<b>fHbp</b>	% серопозитивни* след 2 <sup>рата</sup> доза (95% ДИ)	предваксинален титър <1:4	N=369 100% (98 - 100)	N=179 100% (98 - 100)	N=55 100% (94 - 100)
		предваксинален титър ≥1:4	N=269 100% (99 - 100)	N=140 100% (97 - 100)	N=31 100% (89 - 100)
	% -ен дял на 4-кратно повишаване след 2 <sup>рата</sup> доза (95% ДИ)	предваксинален титър <1:4	N=369 100% (98 - 100)	N=179 100% (98 - 100)	N=55 100% (94 - 100)
		предваксинален титър ≥1:4	N=268 90% (86 - 93)	N=140 86% (80 - 92)	N=31 90% (74 - 98)
<b>NadA</b>	% серопозитивни след 2 <sup>рата</sup> доза (95% ДИ)	предваксинален титър <1:4	N=427 100% (99 - 100)	N=211 99% (97 - 100)	N=64 98% (92 - 100)
		предваксинален титър ≥1:4	N=212 100% (98 - 100)	N=109 100% (97 - 100)	N=22 100% (85 - 100)
	% -ен дял на 4-кратно повишаване след 2 <sup>рата</sup> доза (95% ДИ)	предваксинален титър <1:4	N=426 99% (98 - 100)	N=211 99% (97 - 100)	N=64 98% (92 - 100)
		предваксинален титър ≥1:4	N=212 96% (93 - 98)	N=109 95% (90 - 98)	N=22 95% (77 - 100)
<b>PorA P1.4</b>	% серопозитивни след 2 <sup>рата</sup> доза (95% ДИ)	предваксинален титър <1:4	N=427 100% (98 - 100)	N=208 100% (98 - 100)	N=64 100% (94 - 100)
		предваксинален титър ≥1:4	N=212 100% (98 - 100)	N=111 100% (97 - 100)	N=22 100% (85 - 100)
	% -ен дял на 4-кратно повишаване след 2 <sup>рата</sup> доза (95% ДИ)	предваксинален титър <1:4	N=426 99% (98 - 100)	N=208 100% (98 - 100)	N=64 100% (94 - 100)
		предваксинален титър ≥1:4	N=211 81% (75 - 86)	N=111 77% (68 - 84)	N=22 82% (60 - 95)
<b>hNHBA</b>	% серопозитивни след 2 <sup>рата</sup> доза (95% ДИ)	предваксинален титър <1:4	N=2 100% (16 - 100)	N=9 100% (66 - 100)	–
		предваксинален титър ≥1:4	N=44 100% (92 - 100)	N=37 100% (91 - 100)	–
	% -ен дял на 4-кратно повишаване след 2 <sup>рата</sup> доза (95% ДИ)	предваксинален титър <1:4	N=2 100% (16 - 100)	N=9 89% (52 - 100)	–
		предваксинален титър ≥1:4	N=44 30% (17 - 45)	N=37 19% (8 - 35)	–

\* % серопозитивни = процент на участниците, постигнали hSBA ≥ 1:4.

Данни за персистиране на антителата за проучването при юноши са получени в едно разширено проучване фаза 3. Приблизително 7,5 години след първичните серии от две дози, процентите на участниците с hSBA ≥ 1:4 намаляват, като варират според щамовете от 29% до 84%.

Отговорът към бустер доза, приложена 7,5 години след първичната имунизация, е показателен за имунологична памет, тъй като процентите на участниците, достигащи hSBA ≥ 1:4 спрямо щамовете, варират от 93% до 100%.

Същото проучване при юноши също оценява данните за персистиране на антителата от едно допълнително начално проучване фаза 3. Приблизително 4 години след първичните серии от две дози, процентите на участниците с hSBA  $\geq 1:5$  обикновено намаляват от диапазон, според шамовете, от 68% до 100% след втората доза, до диапазон, според шамовете, от 9% до 84%. Отговорът към една бустер доза, приложена 4 години след първичните серии, е показателен за имунологична памет, тъй като процентите на участниците с hSBA  $\geq 1:5$  варират, според шамовете, от 92% до 100%.

**Таблица 9. Отговори със серумни бактерицидни антитела при възрастни след две дози Bexsero, приложени съгласно различни двудозови схеми**

Антиген		0, 1 месеца	0, 2 месеца
fHbp	1 месец след 2 <sup>рата</sup> доза	N=28	N=46
	% серопозитивни* (95% ДИ)	100% (88 - 100)	100% (92 - 100)
	hSBA GMT** (95% ДИ)	100 (75 - 133)	93 (71 - 121)
NadA	1 месец след 2 <sup>рата</sup> доза	N=28	N=46
	% серопозитивни (95% ДИ)	100% (88 - 100)	100% (92 - 100)
	hSBA GMT (95% ДИ)	566 (338 - 948)	144 (108 - 193)
PorA P1.4	1 месец след 2 <sup>рата</sup> доза	N=28	N=46
	% серопозитивни (95% ДИ)	96% (82 - 100)	91% (79 - 98)
	hSBA GMT (95% ДИ)	47 (30 - 75)	32 (21 - 48)

\* % серопозитивни = процент на участниците, постигнали hSBA  $\geq 1:4$ .

\*\* GMT = средна геометрична стойност на титъра.

Отговорите със серумни бактерицидни антитела към антигена NHBA не са оценявани.

#### Имуногенност при специални популации

##### *Деца и юноши с дефицити на комплемента, аспления или дисфункция на слезката*

В едно клинично проучване фаза 3, деца и юноши на възраст от 2 до 17 години с дефицити на комплемента (40), с аспления или дисфункция на слезката (107), и здрави участници, съответстващи по възраст (85), получават две дози Bexsero с интервал от два месеца между тях. На 1-вия месец след 2-дозовия ваксинационен курс, процентите на участниците с hSBA  $\geq 1:5$  при лицата с дефицити на комплемента и аспления или дисфункция на слезката са съответно 87% и 97% за fHbp антигена, 95% и 100% за NadA антигена, 68% и 86% за PorA P1.4 антигена, 73% и 94% за NHBA антигена, показателни за имуногенен отговор при тези имунокомпрометирани участници. Процентите на здравите участници с hSBA  $\geq 1:5$  са 98% за fHbp антигена, 99% за NadA антигена, 83% за PorA P1.4 антигена, и 99% за NHBA антигена.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Bexsero в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на менингококова болест, причинена от *Neisseria meningitidis* група B (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид  
Хистидин  
Захароза  
Вода за инжекции

За адсорбента вижте точка 2.

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло Тип I) с глава на буталото (бромобутилова гума Тип I) и с предпазна капачка на върха (гума Тип I или Тип II) със или без игли.

Опаковки по 1 или 10 спринцовки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

По време на съхранението може да се наблюдава фина почти бяла утайка в предварително напълнената спринцовка, съдържаща суспензията.

Преди употреба разклатете добре предварително напълнената спринцовка, за да се получи хомогенна суспензия.

Преди употреба ваксината трябва да се провери визуално за видими частици или промяна на цвета. В случай, че бъде забелязано наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид, не прилагайте ваксината. Ако в опаковката са предоставени две игли с различна дължина, изберете тази, която гарантира интрамускулно приложение.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО  
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 14 януари 2013 г.  
Дата на последно подновяване: 18 септември 2017 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)  
И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите на биологично активните вещества (NHBA, NadA, fHbp):

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
Австрия

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество (OMV):

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

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА  
НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран трябва да ПУР се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**



## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Вехсего инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Адсорбирана ваксина срещу менингококи група В (pДНК, компонентна)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Доза от 0,5 ml съдържа:

Рекомбинантни NHBA фузионен/NadA/фузионен fHbp протеини на <i>Neisseria meningitidis</i> група В	50/50/50 микрограма
Везикули от външната мембрана (OMV) от <i>Neisseria meningitidis</i> група В щам NZ98/254, измерени като количество общ протеин, съдържащ PorA P1.4	25 микрограма

Адсорбирана върху алуминиев хидроксид (0,5 mg Al<sup>3+</sup>).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: натриев хлорид, хистидин, захароза, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия (0,5 ml)

1 предварително напълнена спринцовка, съдържаща 0,5 ml суспензия, и игли

1 предварително напълнена спринцовка, съдържаща 0,5 ml суспензия, без игли

10 предварително напълнени спринцовки, всяка съдържаща по 0,5 ml суспензия, и игли

10 предварително напълнени спринцовки, всяка съдържаща по 0,5 ml суспензия, без игли

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за интрамускулно приложение.

Разклатете добре преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

|

|

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Вехсеро инжекционна суспензия  
Ваксина срещу менингококи група В  
i.m. приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 доза (0,5 ml)

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **Вехсеро инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка** Адсорбирана ваксина срещу менингококи група В (pДНК, компонентна) (Meningococcal group B Vaccine (rDNA, component, adsorbed))

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди Вие или Вашето дете да получите това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас и за Вашето дете информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас или на Вашето дете.
- Ако получите някакви нежелани реакции, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка:**

1. Какво представлява Вехсеро и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получите Вехсеро
3. Как да използвате Вехсеро
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Вехсеро
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява BEXSERO и за какво се използва**

Вехсеро е ваксина срещу менингококи група В.

Вехсеро съдържа четири различни компонента от повърхността на бактерията *Neisseria meningitidis* група В.

Вехсеро се прилага на хора на възраст от 2 месеца и по-големи, за да помогне да се предпазят от заболяване, причинено от бактериите *Neisseria meningitidis* група В. Тези бактерии могат да причинят сериозни и понякога животозастрашаващи инфекции, като например менингит (възпаление на обвивките на главния и гръбначния мозък) и сепсис (отравяне на кръвта).

Ваксината действа чрез специфично стимулиране на естествената защитна система на организма на ваксинирания човек. Резултатът е защита срещу заболяването.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получите BEXSERO**

##### **НЕ използвайте Вехсеро:**

- Ако Вие или Вашето дете сте алергични към активните вещества или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка б).

##### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди Вие или Вашето дете да получи Вехсеро:

- ако Вие или Вашето дете имате тежка инфекция с висока температура. В такъв случай ваксинацията ще бъде отложена. Наличието на лека инфекция, като например простуда, не би трябвало да налага отлагане на ваксинацията, но първо говорете с Вашия лекар или медицинска сестра.

- ако Вие или Вашето дете имате хемофилия или всеки друг проблем, който може да пречи на кръвта Ви да се съсирва нормално, като например лечение с противосъсирващи средства (антикоагуланти). Първо говорете с Вашия лекар или медицинска сестра.
- ако Вие или Вашето дете получавате лечение, което блокира действието на част от имунната система, познато като активация на комплемента, като екулизумаб. Дори ако Вие или Вашето дете сте ваксинирани с Vexsero, Вие или Вашето дете оставате с повишен риск от заболяване, причинено от бактерии *Neisseria meningitidis* група В.
- ако детето Ви е родено преждевременно (преди или на 28-ма седмица от бременността), особено ако е имало проблеми с дишането. При тези бебета по-често може да настъпи спиране на дишането или неравномерно дишане за кратко време през първите три дни след ваксинация и при тях може да се наложи специално наблюдение.
- ако Вие или Вашето дете имате алергия към антибиотика канамицин. Ако присъства изобщо във ваксината, нивата на канамицина във ваксината са ниски. Ако Вие или Вашето дете е възможно да имате алергия към канамицин, първо говорете с Вашия лекар или медицинска сестра.

Като отговор спрямо инжектирането с игла може да настъпи припадък, примаяване или други, свързани със стрес реакции. Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако преди това сте получавали такава реакция.

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако Ви е известно, че Вие или Вашето дете сте алергични към латекс. Предпазителят на върха на спринцовката може да съдържа латекс от естествен каучук. Рискът от развитие на алергични реакции е много малък, но Вашият лекар или медицинска сестра трябва да знаят за Вашата алергия, когато решават дали Вие или Вашето дете трябва да получите Vexsero.

Липсват данни за употребата на Vexsero при възрастни над 50 години. Има ограничени данни за употребата на Vexsero при пациенти с хронични заболявания или с отслабена имунна система. Ако Вие или Вашето дете имате отслабена имунна система (например поради употреба на имunosупресивни лекарства, или инфекция с ХИВ, или наследствени нарушения на естествената защитна система на организма), възможно е ефективността на Vexsero да е намалена.

Както всяка една ваксина така и Vexsero е възможно да не защити напълно всички, които са ваксинирани.

### **Други лекарства и Vexsero**

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако Вие или Вашето дете приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, или ако наскоро са Ви правени други ваксинации.

Vexsero може да се прилага в същото време заедно с всеки един от следните ваксинални компоненти: срещу дифтерия, тетанус, магарешка кашлица (коклюш), *Haemophilus influenzae* тип b, полиомиелит, хепатит В, пневмококи, морбили, заушка, рубеола, варицела и менингококи С. За допълнителна информация попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

При едновременно приложение на Vexsero с други ваксини, инжекциите трябва да се прилагат на различни места.

Вашият лекар или медицинска сестра могат да Ви дадат указания да дадете на детето си лекарства за понижаване на високата температура в момента на прилагане и след прилагане на Vexsero. Това ще помогне за намаляване на някои от нежеланите реакции на Vexsero.

### **Бременност и кърмене**



Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да Ви приложат Bexsero. Все пак е възможно Вашият лекар да Ви препоръча прилагане на Bexsero, ако при Вас съществува риск от излагане на менингококова инфекция.

### **Шофиране и работа с машини**

Bexsero не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, някои от ефектите, посочени в точка 4 „Възможни нежелани реакции“, могат временно да повлияят върху способността за шофиране и работа с машини.

### **Bexsero съдържа натриев хлорид**

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. той практически не съдържа натрий.

## **3. Как да използвате BEXSERO**

Bexsero (0,5 ml) ще бъде приложена на Вас или на Вашето дете от лекар или медицинска сестра. Ще бъде инжектирана в мускул - обикновено на бедрото при кърмачета или в горната част на ръката при деца, юноши и възрастни.

Важно е да спазвате инструкциите, дадени от лекаря или медицинската сестра, за да може Вие или Вашето дете да завършите курса от инжекции.

### **Кърмачета на възраст до 5 месеца при прилагане на първа доза**

На Вашето дете трябва да се приложи първоначален курс от две или три инжекции от ваксината, последвани от допълнителна инжекция (бустер).

- Първата инжекция трябва да бъде приложена не по-рано от 2-месечна възраст, ако се прилагат три начални дози. Интервалът между инжекциите трябва да бъде най-малко 1 месец.
- Първата инжекция трябва да бъде приложена не по-рано от 3-месечна възраст, ако се прилагат две начални дози. Интервалът между инжекциите трябва да бъде най-малко 2 месеца.
- Бустер ще бъде приложен между 12-месечна и 15-месечна възраст след интервал най-малко от 6 месеца от последната инжекция от първоначалния курс. В случай на закъснение, бустер дозата не трябва да се прилага след 24-месечна възраст.

### **Кърмачета на възраст от 6 месеца до 11 месеца при прилагане на първа доза**

На кърмачета на възраст от 6 месеца до 11 месеца трябва да се приложат две инжекции от ваксината, последвани от допълнителна инжекция (бустер).

- Интервалът между всяка инжекция трябва да бъде най-малко 2 месеца.
- Бустер ще бъде приложен през втората година от раждането, след интервал от най-малко 2 месеца след втората инжекция.

### **Деца на възраст от 12 месеца до 23 месеца при прилагане на първа доза**

На деца на възраст от 12 месеца до 23 месеца трябва да се приложат две инжекции от ваксината, последвани от допълнителна инжекция (бустер).

- Интервалът между всяка инжекция трябва да бъде най-малко 2 месеца.
- Бустер ще бъде приложен след интервал от 12 до 23 месеца след втората инжекция.

### **Деца на възраст от 2 години до 10 години при прилагане на първа доза**

На деца на възраст от 2 години до 10 години трябва да се приложат две инжекции от ваксината.  
- Интервалът между всяка инжекция трябва да бъде най-малко 1 месец.  
Вашето дете може да получи една допълнителна инжекция (бустер).

#### **Възрастни и юноши от 11-годишна възраст при прилагане на първа доза**

При юноши (от 11-годишна възраст) и възрастни трябва да се приложат две инжекции от ваксината.

- Интервалът между всяка инжекция трябва да бъде най-малко 1 месец.  
Вие може да получите една допълнителна инжекция (бустер).

#### **Възрастни над 50 години**

Липсват данни за възрастни над 50 години. Посъветвайте се с Вашия лекар дали е полезно да Ви се постави Vexsero.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно Vexsero, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички ваксини, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

След прилагане на Vexsero на Вас или на Вашето дете, много честите нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души), които Вие или Вашето дете може да получите, (съобщени са при всички възрастови групи) са:

- болка/болезненост на мястото на инжектиране, зачервяване на кожата на мястото на инжектиране, подуване на кожата на мястото на инжектиране, втвърдяване на кожата на мястото на инжектиране.

След прилагане на тази ваксина могат да настъпят също и следните нежелани реакции.

#### **Кърмачета и деца (на възраст до 10 години)**

**Много чести** (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- висока температура ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )
- загуба на апетит
- болезненост или дискомфорт на мястото на инжектиране (включително тежка болезненост на мястото на инжектиране, която има за резултат плач при преместване на инжектирания крайник)
- болка в ставите
- кожен обрив (деца на възраст от 12 до 23 месеца) (нечесто след бустер доза)
- сънливост
- раздразнителност
- необичаен плач
- повръщане
- диария
- главоболие

**Чести** (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- кожен обрив (кърмачета и деца на възраст от 2 до 10 години)

**Нечести** (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- висока температура ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ )
- гърчове (включително фебрилни гърчове)

- повръщане (след бустер)
- суха кожа
- бледост (рядко след бустер доза)

**Редки** (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Болест на Кавасаки, която може да включва симптоми, като висока температура, която се задържа в продължение на повече от пет дни, свързана с кожен обрив по торса, и която понякога е последвана от лющене на кожата на ръцете и пръстите, подуване на шийни жлези, зачервени очи, устни, гърло и език
- сърбящ обрив, кожен обрив

**Юноши (на възраст над 11 години) и възрастни**

**Много чести** (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- болка на мястото на инжектиране, която има за резултат невъзможност за извършване на обичайни ежедневни дейности
- болезненост на мускулите и ставите
- гадене
- общо чувство на неразположение
- главоболие

Нежелани реакции, съобщени по време на употребата след пускането на пазара:

Алергични реакции, които може да включват тежък оток на устните, устата, гърлото (което може да предизвика затруднено гълтане), затруднено дишане с хрипове или кашлица, обрив, загуба на съзнание и силно понижено кръвно налягане

Колапс (внезапно настъпваща мускулна отпуснатост), по-слаби реакции от обичайно или загуба на съзнание, и бледост или синкаво оцветяване на кожата при малки деца.

Прималяване или припадък

Повишена температура (юноши на възраст над 11 години и възрастни).

Реакции на мястото на приложение като обширно подуване на инжектирания крайник, мехури на мястото на приложение или около него и твърда бучка на мястото на инжектиране (която може да се задържи за повече от един месец).

Скованост на врата или чувствителност към светлина, причиняваща тежък дискомфорт (фотофобия), които показват менингеално дразнене, са съобщавани спорадично скоро след ваксинация. Тези симптоми са леки и преходни по характер)

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате BEXSERO**

Ваксината да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия лекар или медицинска сестра как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Bexsero

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Активните вещества са:

Рекомбинантен NHBA фузионен протеин на <i>Neisseria meningitidis</i> група B <sup>1, 2, 3</sup>	50 микрограма
Рекомбинантен NadA протеин на <i>Neisseria meningitidis</i> група B <sup>1, 2, 3</sup>	50 микрограма
Рекомбинантен fHbp фузионен протеин на <i>Neisseria meningitidis</i> група B <sup>1, 2, 3</sup>	50 микрограма
Везикули от външната мембрана (OMV) от <i>Neisseria meningitidis</i> група B шам NZ98/254, измерени като количество общ протеин съдържащ PorA P1.4 <sup>2</sup>	25 микрограма

<sup>1</sup> произведени в клетки на *E. coli* чрез рекомбинантна ДНК технология

<sup>2</sup> адсорбирани върху алуминиев хидроксид (0,5 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> NHBA (Neisseria Heparin Binding Antigen [хепарин свързващ антиген на *Neisseria*]), NadA (Neisserial adhesin A [адхезин А на *Neisseria*]), fHbp (factor H binding protein [фактор H свързващ протеин])

Другите съставки са:

натриев хлорид, хистидин, захароза и вода за инжекция (вижте точка 2 за допълнителна информация относно натрий и латекс).

### Как изглежда Bexsero и какво съдържа опаковката

Bexsero е инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло Тип I) с глава на буталото (бромобутилова гума Тип I) и с предпазна капачка на върха (гума Тип I или Тип II) със или без игли.

Опаковки по 1 или 10 спринцовки.

Суспензията е бяла опалесцираща течност.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### Притежател на разрешението за употреба:

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

### Производител:

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

ГлаксосмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

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

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: +39 (0)45 9218 111

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката.**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>

---

**Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

По време на съхранението може да се образува фина почти бяла утайка в предварително напълнената спринцовка, съдържаща суспензията.

Преди употреба разклатете добре предварително напълнената спринцовка, за да се получи хомогенна суспензия.

Преди употреба ваксината трябва да се провери визуално за видими частици или промяна на цвета. В случай, че бъде забелязано наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид, не прилагайте ваксината. Ако в опаковката са предоставени две игли с различна дължина, изберете тази, която гарантира интрамускулно приложение.

Да не се замразява.

Vexsego не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с други ваксини.

При необходимост от едновременно приложение с други ваксини, ваксините трябва да се поставят на различни места на инжектиране.

Трябва да се внимава, за да се гарантира, че ваксината е инжектирана само интрамускулно.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.