



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0 790

BUENOS AIRES, 20 ENE. 2017

VISTO el Expediente N° 1-47-13354-16-8 del Registro de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: BEXSERO/VACUNA MENINGOCÓCICA MULTICOMPONENTE DEL GRUPO B, RECOMBINANTE ADSORBIDA, forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 57.792.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N°6077/97.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, ley de Medicamentos 16.463, decreto 150/92.

9 1



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 0790

Que a fojas 222 a 223 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1.490/92 y 101 de fecha de 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízanse los nuevos prospectos e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada BEXSERO/VACUNA MENINGOCÓCICA MULTICOMPONENTE DEL GRUPO B, RECOMBINANTE ADSORBIDA, forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE, autorizado por Certificad N° 57.792, cuyos textos constan a fojas 36 a 101 para prospectos e información para el paciente, desglosándose las fojas 36 a 57.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de la Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 57.792 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y

9 1



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0790

Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido,
archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-13354-16-8

DISPOSICIÓN N° 0790

mdg

mdg

[Handwritten signature]

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0790** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 57.792 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: BEXSERO/VACUNA MENINGOCÓCICA MULTICOMPONENTE DEL GRUPO B, RECOMBINANTE ADSORBIDA.

Forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 8023/15

Tramitado por expediente N° 1-47-20525/13-6

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
PROSPECTOS	Disposición N° 2479/16	Prospectos: fojas 36 a 51, 58 a 73 y 80 a 95. Desglosándose las fojas 36 a 51.
INFORMACION PARA EL PACIENTE		Información para el paciente: fojas 52 a 57, 74 a 79 y 96 a 101, desglosándose las fojas 52 a 57.

9 A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., titular del Certificado de Autorización N° 57.792 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de.....
20 ENE. 2017.

Expediente N° 1-47-13354-16-8

DISPOSICION N°

0790

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

20 ENE, 2017

0790



BXSERO®

VACUNA MENINGOCÓCICA MULTICOMPONENTE DEL GRUPO B

(RECOMBINANTE, ADSORBIDA)

Suspensión Inyectable

Venta bajo receta

Industria italiana

FÓRMULA CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Principio(s) activo (s)

Una dosis (0.5 ml) contiene:

Proteína recombinante de fusión NHBA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1,2,3}	50 µg
Proteína recombinante NadA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1,2,3}	50 µg
Proteína recombinante de fusión fHbp de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1,2,3}	50 µg
Vesículas de la membrana externa (OMV) de <i>Neisseria meningitidis</i> grupo B cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4 ²	25 µg

¹ producida en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante

² adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al³⁺)

³ NHBA (antígeno de *Neisseria* de unión a heparina), NadA (adhesina A de *Neisseria*), fHbp (proteína de unión al factor H).

Excipientes: Cloruro de sodio 3,125 mg, histidina 0,776 mg, sacarosa 10 mg y agua para inyectables hasta 0,5 ml.

Adyuvantes

Adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al³⁺)

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión líquida blanca opalescente.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vacunas meningocócica, código ATC: J07AH09.

INDICACIONES

BXSERO® está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad y mayores contra la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* grupo B.

El uso de **BXSERO®** debe ser en concordancia con las recomendaciones oficiales. Ver sección "Características/Propiedades farmacológicas" para información sobre protección frente a cepas específicas del grupo B.

CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Mecanismo de acción

La inmunización con **BXSERO®** está pensada para estimular la producción de anticuerpos bactericidas que reconocen a los antígenos de vacuna NHBA, NadA, fHbp, y PorA P1.4 (el

NU

antígeno inmunodominante presente en el componente de OMV) y se espera que protejan contra la Enfermedad Meningocócica Invasiva (EMI) por grupo B. Como estos antígenos se expresan de forma variada en diferentes cepas, los meningococos que los expresan en niveles suficientes son susceptibles de eliminación por los anticuerpos provocados por la vacuna.

El sistema de tipificación del antígeno meningocócico (Meningococcal Antigen Typing System, MATS) se desarrolló para relacionar perfiles de antígenos de distintas cepas de bacterias meningocócicas grupo B con la eliminación de las cepas en el ensayo bactericida en suero con complemento humano (hSBA) y en última instancia para predecir la amplitud de la cobertura de cepas.

Los antígenos vacunales presentes en **BXSERO**[®] también son expresados por cepas pertenecientes a grupos meningocócicos distintos al grupo B. Los escasos datos disponibles sugieren protección frente a algunas cepas no pertenecientes al grupo B, sin embargo, la magnitud aún no ha sido determinada.

Eficacia Clínica

La eficacia de la vacuna se ha deducido demostrando la inducción de respuestas de anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de la vacuna (Ver sección "Inmunogenicidad").

Inmunogenicidad

Las respuestas de anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de la vacuna NadA, fHbp, NHBA y PorA P1.4 se evaluaron mediante un grupo de cuatro cepas de meningococo grupo B de referencia. Se midieron los anticuerpos bactericidas frente a estas cepas mediante el ensayo bactericida en suero utilizando suero humano como fuente del complemento (hSBA). No hay datos disponibles de todos los esquemas de vacunas usando la cepa de referencia para NHBA.

La mayoría de los estudios de inmunogenicidad primaria se realizaron como ensayos clínicos aleatorizados, controlados y multicéntricos. Se evaluó la inmunogenicidad en lactantes, niños, adolescentes y adultos.

Inmunogenicidad en lactantes y niños

En estudios con lactantes, los participantes recibieron tres dosis de **BXSERO**[®] a los 2, 4 y 6 o 2, 3 y 4 meses de edad y una dosis de refuerzo en el segundo año de vida, a partir de los 12 meses de edad. Se obtuvieron sueros antes de la vacunación, un mes después de la tercera vacunación (ver Tabla 1) y un mes después de la vacunación de refuerzo (ver Tabla 2).

En un estudio de extensión, se evaluó la persistencia de la respuesta inmune un año después de la dosis de refuerzo (ver Tabla 2). Los niños no vacunados previamente también recibieron dos dosis en el segundo año de vida, y se midió la persistencia de los anticuerpos un año después de la segunda dosis (ver Tabla 3). También se ha documentado la inmunogenicidad tras dos dosis en otro estudio en lactantes de 6 a 8 meses de edad en el momento de la inclusión (ver Tabla 3).

Inmunogenicidad en lactantes de 2 meses a 6 meses de edad

Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de tres dosis de **BXSERO**[®] administradas a los 2, 3, 4 y 2, 4, 6 meses de edad se resumen en la Tabla 1.

Las respuestas de anticuerpos bactericidas un mes después de la tercera vacunación contra las cepas meningocócicas de referencia fueron altas contra los antígenos fHbp, NadA y PorA P1.4 en ambos esquemas de vacunación con **BXSERO**[®]. Las respuestas bactericidas contra el antígeno NHBA fueron también altas en lactantes vacunados según el esquema de 2, 4 y 6 meses, pero este antígeno parece menos inmunogénico con el esquema de 2, 3 y 4 meses. No se conocen las consecuencias clínicas de la inmunogenicidad reducida del antígeno NHBA en este esquema.

Tabla 1. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la tercera dosis de BXSERO[®] administrado a los 2, 3, 4 o 2, 4, 6 meses de edad

MV

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

* % seropositivo = porcentaje de sujetos que alcanzaron hSBA \geq 1:5.

** GMT = Título medio geométrico.

Los datos sobre la persistencia de los anticuerpos bactericidas 8 meses después de la vacunación con **BEXSERO**[®] a los 2, 3 y 4 meses de edad y 6 meses después de la vacunación con **BEXSERO**[®] a los 2, 4 y 6 meses de edad (antes de la dosis de refuerzo) y los datos de la dosis de refuerzo tras una cuarta dosis de **BEXSERO**[®] administrada a los 12 meses de edad se resumen en la Tabla 2. La persistencia de la respuesta inmune un año después de la dosis de refuerzo se presenta también en la Tabla 2.

Tabla 2. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero después de una dosis de refuerzo 12 meses después de la serie primaria administrada a los 2, 3 y 4 o 2, 4 y 6 meses de edad, y persistencia del anticuerpo bactericida un año después de la dosis de refuerzo

Antígeno		2, 3, 4, 12 meses	2, 4, 6, 12 meses
fHbp	pre-refuerzo*	N=81	N=426
	% seropositivo** (95% CI)	58% (47-69)	82% (78-85)
	GMT hSBA*** (95% CI)	5,79 (4,54-7,39)	10 (9,55-12)
	1 mes después de dosis de refuerzo	N=83	N=422
	% seropositivo (95% CI)	100% (96-100)	100% (99-100)
	hSBA GMT (95% CI)	135 (108-170)	128 (118-139)
12 meses después de dosis de refuerzo		-	N=299
	% seropositivo (95% CI)		62% (56-67)
	GMT hSBA (95% CI)		6,5 (5,63-7,5)
	pre-refuerzo	N=79	N=423
	% seropositivo (95% CI)	97% (91-100)	99% (97-100)

MU

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18401
APODERADA

0790



NadA	GMT hSBA (95% CI)	63 (49-83)	81 (74-89)
	1 mes después de dosis de refuerzo % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	N=84 100% (96-100) 1558 (1262-1923)	N=421 100% (99-100) 1465 (1350-1590)
	12 meses después de dosis de refuerzo % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	-	N=298 97% (95-99) 81 (71-94)
PorA P1.4	pre-refuerzo % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (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 mes después de dosis de refuerzo % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	N=86 97% (90-99) 47 (36-62)	N=424 95% (93-97) 35 (31-39)
	12 meses después de dosis de refuerzo % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	-	N=300 17% (13-22) 1,91 (1,7-2,15)
NHBA	pre-refuerzo % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	N=69 25% (15-36) 2,36 (1,75-3,18)	N=100 61% (51-71) 8,4 (6,4-11)
	1 mes después de dosis de refuerzo % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	N=67 76% (64-86) 12 (8,52-17)	N=100 98% (93-100) 42 (36-50)
	12 meses después de dosis de refuerzo % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	-	N=291 36% (31-42%) 3,35 (2,88-3,9)

* el momento antes de la dosis de refuerzo representa la persistencia de anticuerpos bactericidas 8 meses después de la vacunación con BEXSERO® a los 2, 3 y 4 meses de edad y 6 meses después de la vacunación con BEXSERO® a los 2, 4 y 6 meses.

** % seropositivo = porcentaje de sujetos que alcanzaron hSBA \geq 1:5.

*** GMT = Título medio geométrico.

Inmunogenicidad en niños de 6 a 11 meses, de 12 a 23 meses y de 2 a 10 años de edad

La inmunogenicidad tras dos dosis administradas con un intervalo de dos meses en niños de 6 a 26 meses se ha documentado en tres estudios cuyos resultados se resumen en la Tabla 3. Las tasas de serorrespuesta y los GMT por hSBA contra cada uno de los antígenos fueron altos y similares tras la serie de dos dosis en lactantes de 6 a 8 meses de edad y en niños de 13 a 15 y de 24 a 26 meses de edad. Los datos de la persistencia de anticuerpos un año después de las dos dosis a los 13 y a los 15 meses de edad también se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Respuestas de anticuerpos bactericidas del suero tras la vacunación con BEXSERO® a los 6 y 8 meses de edad, a los 13 y 15 meses de edad o a los 24 y 26 meses de edad y persistencia de anticuerpos bactericidas un año después de las dos dosis a los 13 y 15 meses de edad.

Antígeno	Rango de edad		
	6 a 11 Meses de edad	12 a 23 Meses de edad	2 a 10 Años de edad

		Edad de vacunación		
		6, 8 meses	13, 15 meses	24, 26 meses
fHbp	1 mes después de 2 ^{da} dosis % seropositivo* (95% CI) GMT hSBA ** (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)
	12 meses después de 2 ^{da} dosis % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	-	N=68 74% (61-83) 14 (9,4-20)	-
NadA	1 mes después de 2 ^{da} dosis % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (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)
	12 meses después de 2 ^{da} dosis % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	-	N=68 97% (90-100) 70 (47-104)	-
PorA P1.4	1 mes después de 2 ^{da} dosis % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (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)
	12 meses después de 2 ^{da} dosis % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	-	N=68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28)	-
NHBA	1 mes después de 2 ^{da} dosis % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	-	N=46 63% (48-77) 11 (7,07-16)	N=100 97% (91-99) 38 (32-45)
	12 meses después de 2 ^{da} dosis % seropositivo (95% CI) GMT hSBA (95% CI)	-	N=65 38% (27-51) 3,7 (2,15-6,35)	-

* % seropositivo = porcentaje de sujetos que alcanzaron hSBA \geq 1:4 (en el intervalo de 6 a 11 meses de edad) y hSBA \geq 1:5 (en los grupos de 12 a 23 meses y de 2 a 10 años de edad).

** GMT = Título medio geométrico.

En un grupo adicional de 67 niños evaluado tras la vacunación con dos dosis de **BEXSERO**[®] comenzando desde los 40 a los 44 meses de edad en dos estudios de extensión (N=36 y N=29-31, respectivamente), se observó un aumento de los títulos de hSBA para los cuatro antígenos de referencia. Los porcentajes de sujetos seropositivos fueron del 100% para fHbp y NadA; 94% y 90% para PorA P1.4; 89% y 72% para NHBA.

Inmunogenicidad en adolescentes (a partir de 11 años de edad) y adultos

Los adolescentes recibieron dos dosis de **BEXSERO**[®] con intervalos de uno, dos o seis meses entre dosis; estos datos se resumen en las Tablas 4 y 5. Tan pronto como un mes luego de la vacunación con la primera dosis, los porcentajes de sujetos que alcanzaron hSBA \geq 1:4 oscilaron de 90% a 97% (ver tabla 4).

En los estudios con adultos, se obtuvieron datos tras dos dosis de **BEXSERO**[®] con un intervalo de uno o dos meses entre dosis (ver Tabla 6).

0790



Los esquemas de vacunación de dos dosis administradas con un intervalo de uno o dos meses mostraron respuestas inmunes similares tanto en adultos como en adolescentes. También se observaron respuestas similares en adolescentes a los que se administraron dos dosis de BEXSERO® con un intervalo de seis meses.

Tabla 4. Respuestas de anticuerpos bactericidas del suero en adolescentes un mes después de la administración de una y dos dosis de BEXSERO® según distintos esquemas de dos dosis y la persistencia de los anticuerpos bactericidas 18 a 23 meses después de la segunda dosis

Antígeno		0, 1 meses	0, 2 meses	0, 6 meses
fHbp	1 mes después de la 1 ^{er} dosis	N=677	N=342	N=112
	% seropositivo* (95% CI)	94% (92-96)	92% (88-94)	92% (85-96)
	GMT hSBA ** (95% CI)	60 (53-69)	52 (43-63)	46 (33-63)
	1 mes después de la 2 ^{da} dosis	N=638	N=319	N=86
	% seropositivo (95% CI)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (99-100)
	GMT hSBA (95% CI)	210 (193-229)	234 (209-263)	218 (157-302)
	18-23 meses después de la 2 ^{da} dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (95% CI)	82% (74-89)	81% (72-88)	84% (70-93)
	GMT hSBA (95% CI)	29 (20-42)	34 (24-49)	27 (16-45)
NadA	1 mes después de la 1 ^{er} dosis	N= 677	N=342	N=111
	% seropositivo (95% CI)	97% (95-98)	96% (94-98)	97% (92-99)
	GMT hSBA (95% CI)	73 (64-82)	69 (58-82)	81 (61-109)
	1 mes después de la 2 ^{da} dosis	N=639	N=320	N=86
	% seropositivo (95% CI)	100% (99-100)	99% (98-100)	99% (94-100)
	GMT hSBA (95% CI)	490 (455-528)	734 (653-825)	880 (675-1147)

mw

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 13401
APODERADA

0790



	18-23 meses después de la 2 ^{da} dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (95% CI)	93% (86-97)	95% (89-98)	94% (83-99)
	GMT hSBA (95% CI)	40 (30-54)	43 (33-58)	65 (43-98)
PorA P1.4	1 mes después de la 1 ^{er} dosis	N=677	N=342	N=111
	% seropositivo (95% CI)	94% (92-96)	92% (88-94)	90% (83-95)
	GMT hSBA (95% CI)	49 (43-55)	40 (33-47)	42 (31-56)
	1 mes después de la 2 ^{da} dosis	N=639	N=319	N=86
	% seropositivo (95% CI)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (96-100)
	GMT hSBA (95% CI)	92 (84-102)	123 (107-142)	140 (101-195)
	18-23 meses después de la 2 ^{da} dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (95% CI)	75% (65-83)	75% (66-83)	86% (73-94)
	GMT hSBA (95% CI)	17 (12-24)	19 (14-27)	27 (17-43)
NHBA	1 mes después de la 2 ^{da} dosis	N=46	N=46	-
	% seropositivo (95% CI)	100% (92-100)	100% (92-100)	-
	GMT hSBA (95% CI)	99 (76-129)	107 (82-140)	-

* % seropositivo = porcentaje de sujetos que alcanzaron hSBA \geq 1:4.

** GMT = Título medio geométrico.

En el estudio con adolescentes, las respuestas bactericidas después de las dos dosis de **BEXSERO**[®] se estratificaron según un hSBA basal inferior a 1:4 o mayor o igual a 1:4. Los porcentajes de sujetos y las tasas de serorrespuesta con, al menos, un aumento de 4 veces en el título de hSBA desde el inicio un mes después de la segunda dosis de **BEXSERO**[®] se resumen en la Tabla 5. Después de la vacunación con **BEXSERO**[®], un alto porcentaje de los pacientes eran seropositivos y sus títulos de hSBA aumentaron hasta 4 veces independientemente del estado previo a la vacunación.

MU

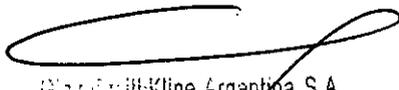
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
 Claudia A. Casserra
 CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 13461
 APODERADA

0790

Tabla 5. Porcentaje de adolescentes con serorrespuesta y aumento de los títulos bactericidas de al menos 4 veces un mes después de una y dos dosis de BEXSERO® administradas según dos esquema distintos de dos dosis, estratificados según los títulos previos a la vacunación

Antígeno			0, 1 meses	0, 2 meses	0, 6 meses	
fHbp	% seropositivo* después de la 1 ^{er} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=388 90% (87-93)	N=193 86% (80-91)	N=65 86% (75-93)	
		Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=289 100% (98-100)	N=149 99% (95-100)	N=47 100% (92-100)	
	% 4-veces de aumento después de la 1 ^{er} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=388 87% (84-91)	N=193 84% (78-89)	N=65 86% (75-93)	
		Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=289 71% (65-76)	N=149 68% (60-75)	N=47 62% (46-75)	
	% seropositivo* después de la 2 ^{da} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)	
		Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=269 100% (99-100)	N=140 100% (97-100)	N=31 100% (89-100)	
	% 4-veces de aumento después de la 2 ^{da} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)	
		Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=268 90% (86-93)	N=140 86% (80-92)	N=31 90% (74-98)	
	NadA	% seropositivo después de la 1 ^{er} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=454 95% (93-97)	N=223 96% (92-98)	N=79 96% (89-99)
			Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=223 100% (98-100)	N=119 98% (94-100)	N=32 100% (89-100)
		% 4-veces de aumento después de la 1 ^{er} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=454 94% (92-96)	N=223 95% (91-98)	N=79 96% (89-99)
			Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=223 74% (67-79)	N=119 72% (63-80)	N=32 69% (50-84)
% seropositivo después de la 2 ^{da} dosis (95% CI)		Titulación pre-vacunación <1:4	N=427 100% (99-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)	
		Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=212 100% (98-100)	N=109 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)	
% 4-veces de aumento después de la 2 ^{da} dosis (95% CI)		Titulación pre-vacunación <1:4	N=426 99% (98-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)	
		Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=212 96% (93-98)	N=109 95% (90-98)	N=22 95% (77-100)	
PorA P1.4		% seropositivo después de la 1 ^{er} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=450 91% (88-94)	N=219 87% (82-91)	N=75 85% (75-92)
			Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=226 100% (98-100)	N=123 100% (97-100)	N=36 100% (90-100)

MU


Gazdar, withKline Argentina S.A.
Cecilia A. Scasserra
COORDINADORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

0790



	% 4-veces de aumento después de la 1 ^{er} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=450 91% (88-94)	N=219 85% (80-90)	N=75 85% (75-92)
		Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=226 64% (57-70)	N=123 55% (46-64)	N=36 64% (46-79)
	% seropositivo después de la 2 ^{da} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=427 100% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=212 100% (98-100)	N=111 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% 4-veces de aumento después de la 2 ^{da} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=426 99% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=211 81% (75-86)	N=111 77% (68-84)	N=22 82% (60-95)
NHBA	% seropositivo después de la 2 ^{da} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=2 100% (16-100)	N=9 100% (66-100)	-
		Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=44 100% (92-100)	N=37 100% (91-100)	-
	% 4-veces de aumento después de la 2 ^{da} dosis (95% CI)	Titulación pre-vacunación <1:4	N=2 100% (16-100)	N=9 89% (52-100)	-
		Titulación pre-vacunación ≥1:4	N=44 30% (17-45)	N=37 19% (8-35)	-

* % seropositivo = porcentaje de sujetos que alcanzaron hSBA ≥ 1:4.

Tabla 6. Respuestas de anticuerpos bactericidas del suero en adultos después de dos dosis de BEXSERO® administradas de acuerdo a diferentes esquemas de dos dosis.

Antígeno		0, 1 meses	0, 2 meses
fHbp	1 mes después de la 2 ^{da} dosis	N=28	N=46
	% seropositivo* (95% CI)	100% (88-100)	100% (92-100)
	hSBA GMT** (95% CI)	100 (75-133)	93 (71-121)
NadA	1 mes después de la 2 ^{da} dosis	N=28	N=46
	% seropositivo (95% CI)	100% (88-100)	100% (92-100)
	hSBA GMT (95% CI)	566 (338-948)	144 (108-193)
PorA P1.4	1 mes después de la 2 ^{da} dosis	N=28	N=46
	% seropositivo (95% CI)	96% (82-100)	91% (79-98)
	hSBA GMT (95% CI)	47 (30-75)	32 (21-48)

* % seropositivo = porcentaje de sujetos que alcanzaron hSBA ≥ 1:4.

** GMT = Título medio geométrico

La respuesta del suero bactericida al antígeno NHBA no se ha evaluado.

Immunogenicidad en poblaciones especiales

Niños y adolescentes con deficiencias del complemento, asplenia, o disfunción esplénica

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

nu

0790



En un estudio clínico de fase 3, los niños y adolescentes entre los 2 y 17 años de edad con deficiencias del complemento (40), con asplenia o disfunción esplénica (107), y sujetos sanos de la misma edad (85) recibieron dos dosis de **BEXSERO**[®] con dos meses de separación entre dosis. Un mes después del esquema de dos dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA $\geq 1:5$ en individuos con deficiencias del complemento y asplenia o disfunción esplénica fueron 87% y 97% para el antígeno fHbp, 95% y 100% para el antígeno NadA, 68% y 86% para el antígeno PorA P1.4, 73% y 94% para el antígeno NHBA, respectivamente, indicando una respuesta inmune en estos sujetos inmunocomprometidos. Los porcentajes de sujetos sanos con hSBA $\geq 1:5$ fueron 98% para el antígeno fHbp, 99% para el antígeno NadA, 83% para el antígeno PorA P1.4, y 99% para el antígeno NHBA.

Datos de seguridad preclínica

Los datos de los estudios pre-clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Resumen de posología

Grupo de edad	Inmunización primaria	Intervalos entre las dosis primarias	Dosis de refuerzo
Lactantes, 2 meses a 5 meses	Tres dosis de 0,5 ml cada una, con una primera dosis administrada a los 2 meses de edad ^a	No menor a 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 23 meses de edad ^b
Lactantes no vacunados, 6 meses a 11 meses	Dos dosis cada una de 0,5 ml	No menor a 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la serie primaria y la dosis de refuerzo ^b
Niños no vacunados, 12 meses a 23 meses	Dos dosis cada una de 0,5 ml	No menor a 2 meses	Necesidad no establecida ^b
Niños, 2 años a 10 años	Dos dosis cada una de 0,5 ml	No menor a 2 meses	Necesidad no establecida ^b
Adolescentes (de 11 años de edad) y adultos*	Dos dosis cada una de 0,5 ml	No menor a 1 mes	Necesidad no establecida ^b

^a La primera dosis se debería administrar a los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de **BEXSERO**[®] en lactantes menores de 8 semanas de edad no ha sido establecida todavía. No existen datos disponibles.

^b Ver sección "Características/propiedades Farmacológicas".

* La seguridad y eficacia de **BEXSERO**[®] en individuos mayores de 50 años de edad no ha sido establecida.

No hay datos suficientes disponibles sobre la seguridad y efectividad del uso de manera intercambiable de **BEXSERO**[®] y otras vacunas para completar las series de vacunación. Por eso, se recomienda que los sujetos que han recibido una primera dosis de **BEXSERO**[®], completen el curso de vacunación con **BEXSERO**[®].

Modo de administración

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 13401
APODERADA

NU

0790



La vacuna se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferiblemente en la región anterolateral del muslo en lactantes o en la región superior del brazo en el músculo deltoides en sujetos mayores.

Deben usarse sitios de inyección separados si se administra más de una vacuna a la vez.

La vacuna no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

*Instrucciones para el manejo de **BEXSERO**® antes de su administración*

Durante el almacenamiento de la suspensión, se puede formar un depósito fino blanquecino. Agitar la vacuna muy bien antes de utilizar para formar una suspensión homogénea.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente por si hubiera partículas o decoloración antes de la administración. En caso de que se observaran partículas extrañas y/o alteración del aspecto físico, no administrar la vacuna. Si se proveen dos agujas de diferente longitud en el estuche, elegir la aguja apropiada para asegurar una administración intramuscular.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamentos.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho, debe desecharse de acuerdo con los requerimientos locales.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula Cuantitativa y Cualitativa.

ADVERTENCIAS

Al igual que con otras vacunas, la administración de **BEXSERO**® debe posponerse en caso de que el sujeto sufra enfermedad febril aguda grave. No obstante, la presencia de una infección menor, como un resfrío, no es motivo para retrasar la vacunación.

No inyectar por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar inmediatamente disponible una supervisión y un tratamiento médico adecuados en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

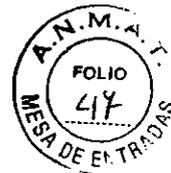
Pueden ocurrir reacciones relacionadas con ansiedad, incluyendo reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas con la vacunación como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja (ver sección Reacciones Adversas). Es importante que se encuentren disponibles los procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Al igual que con cualquier vacuna, la vacunación con **BEXSERO**® puede que no proteja a todos los vacunados.

No se espera que **BEXSERO**® proporcione protección frente a todas las cepas circulantes de meningococo del grupo B (ver sección "**CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**").

Al igual que con muchas vacunas, el profesional de la salud debe saber que puede producirse una elevación de temperatura tras la vacunación de lactantes y niños (menos de 2 años de edad). La administración profiláctica de antipiréticos en el momento de la vacunación y justo después de ésta

0790



puede reducir la incidencia y la intensidad de las reacciones febriles. La medicación antipirética debe iniciarse en lactantes y en niños según las guías locales (menores de dos años de edad).

PRECAUCIONES

Los individuos con una respuesta inmune disminuida, debido al uso de terapia inmunosupresora, desórdenes genéticos, u otras causas, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a la inmunización activa.

Los datos de inmunogenicidad están disponibles en individuos con deficiencias del complemento, asplenia, o disfunción esplénica (ver sección "**CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS/ Inmunogenicidad**").

La seguridad y eficacia de **BEXSERO**[®] en individuos mayores de 50 años de edad no ha sido establecida. Existen datos limitados en pacientes con condiciones médicas crónicas.

Deberá considerarse el posible riesgo de apnea y la necesidad de control respiratorio durante 48-72 horas cuando se administra la serie de inmunización primaria en lactantes muy prematuros (nacidos \leq 28 semanas de gestación) y, en particular, a aquellos con el antecedente de inmadurez respiratoria. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de lactantes, la vacuna no debería dejar de administrarse ni retrasarse.

Individuos sensibles al látex:

Aunque no se detecta látex de caucho natural en el tapón de la jeringa, no se ha establecido el uso seguro de **BEXSERO**[®] en individuos sensibles al látex.

Se utiliza kanamicina en el proceso inicial de fabricación y se remueve en fases posteriores del proceso. Los niveles de kanamicina en la vacuna, si los hay, son inferiores a 0,01 microgramos por dosis. No se ha establecido el uso seguro de **BEXSERO**[®] en individuos sensibles a la kanamicina.

Interacciones

Uso con otras vacunas

BEXSERO[®] se puede administrar de manera simultánea con cualquiera de los siguientes antígenos vacunales, ya sea como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, pertussis acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomeilitis inactivada, hepatitis B, neumocócica heptavalente conjugada, sarampión, paperas, rubéola, varicela y meningocócica C conjugada con CRM.

Los estudios clínicos demostraron que las respuestas inmunes de las vacunas de rutina coadministradas no resultaron afectadas por la administración simultánea de **BEXSERO**[®]. Se obtuvieron resultados inconsistentes en los estudios para respuestas a poliovirus inactivado tipo 2 y pneumococo conjugado serotipo 6B, pero estos datos no sugieren interferencia clínicamente significativa.

Los perfiles de seguridad de las vacunas coadministradas no se vieron afectados por la administración concomitante de **BEXSERO**[®] con la excepción de una frecuencia aumentada de aparición de fiebre, sensibilidad en el sitio de la inyección, cambio en los hábitos alimenticios e irritabilidad. El uso profiláctico de paracetamol reduce la incidencia y la gravedad de la fiebre sin afectar a la inmunogenicidad de **BEXSERO**[®] o de las vacunas de rutina. No se ha estudiado el efecto de otros antipiréticos distintos del paracetamol en la respuesta inmune.

No se ha estudiado la administración concomitante de **BEXSERO**[®] con otras vacunas distintas de las mencionadas anteriormente. La administración concomitante de vacunas que contienen células completas de pertussis con **BEXSERO**[®] no ha sido estudiada y no se recomienda.

Cuando se administra de forma simultánea con otras vacunas, **BEXSERO**[®] debe administrarse en sitios de inyección independientes (ver sección "**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**").

rw

0790



Embarazo y Lactancia

Embarazo

No hay suficientes datos clínicos disponibles de embarazos expuestos.

Se desconoce el posible riesgo en embarazadas. No obstante, la vacunación no debería aplazarse en caso de riesgo evidente de exposición a una infección meningocócica.

No hubo evidencias de toxicidad fetal o materna ni de efectos en el embarazo, el comportamiento materno, la fertilidad femenina o el desarrollo postnatal en un estudio en el que se administró **BEXSERO**[®] a conejas en dosis unas 10 veces superiores a las de los humanos basadas en el peso corporal.

Lactancia

No hay información disponible sobre la seguridad de la vacuna en las mujeres y sus hijos durante el período de lactancia. Debe considerarse la tasa de riesgo/beneficio antes de tomar la decisión de inmunizar durante la lactancia.

No se observaron reacciones adversas en conejas vacunadas ni en sus crías durante 29 días de lactancia. **BEXSERO**[®] fue inmunogénico en los animales madres vacunadas antes de la lactancia y se detectaron anticuerpos en las crías, aunque no se determinaron los niveles de anticuerpos presentes en la leche.

Fertilidad

No existen datos sobre fertilidad en humanos.

No hubo efectos en la fertilidad femenina en los estudios con animales.

No hubo efectos en la habilidad de apareamiento o en la fertilidad en conejas en un estudio embriofetal y de desarrollo de toxicidad, en el cual las conejas fueron inyectadas intramuscularmente con **BEXSERO**[®] 35, 21 y 7 días antes del apareamiento y de la gestación los días 7 y 20. La fertilidad en machos no ha sido evaluada en animales.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de **BEXSERO**[®] sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, alguno de los efectos mencionados en la sección "Reacciones adversas" puede afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

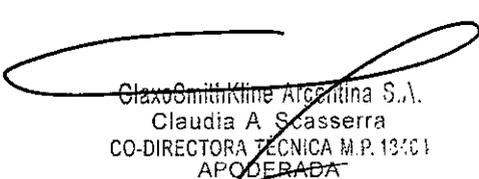
REACCIONES ADVERSAS

Reacciones de adversas de estudios clínicos

Se evaluó la seguridad de **BEXSERO**[®] en 13 estudios, incluyendo 9 ensayos clínicos controlados aleatorizados con 7.802 sujetos (a partir de 2 meses de edad) que recibieron al menos una dosis de **BEXSERO**[®] y en un estudio subsecuente en 974 adultos jóvenes. De los sujetos que recibieron **BEXSERO**[®], 5.849 fueron lactantes y niños (menores de 2 años de edad), 250 eran niños (de 2 a 10 años edad) y 2.677 fueron adolescentes y adultos. De los sujetos que recibieron las series primarias del lactante de **BEXSERO**[®], 3285 recibieron una dosis de refuerzo en el segundo año de vida. Se han evaluado adicionalmente los datos de 207 niños expuestos a **BEXSERO**[®] en un estudio subsiguiente.

En lactantes y niños (menores de 2 años de edad) la reacción adversa local y sistémica más comúnmente observada en los ensayos clínicos fue sensibilidad y eritema en el sitio de inyección, fiebre e irritabilidad.

En los estudios clínicos en lactantes vacunados a 2, 4 y 6 meses de edad, la fiebre (≥ 38 °C) se reportó para el 69% a 79% de los sujetos cuando **BEXSERO**[®] se coadministraba con vacunas de rutina (conteniendo los siguientes antígenos: neumocócico heptavalente conjugado, difteria,


GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 13/01
APODERADA

0790



tétanos, pertussis acelular, hepatitis B, poliomyelitis inactivada y *Haemophilus influenzae* tipo b) comparada con el 44% al 59% de los sujetos que recibieron las vacunas de rutinas solas. Las mayores tasas de uso de antipiréticos se informaron también en lactantes vacunados con **BEXSERO**[®] y vacunas de rutina.

Cuando **BEXSERO**[®] se administró solo, la frecuencia de aparición de fiebre fue similar a la asociada con las vacunas del lactante de rutina administradas durante los ensayos clínicos. Cuando apareció la fiebre, normalmente siguió un patrón predecible, desapareciendo, en la mayoría de los casos, el día siguiente a la vacunación.

En adolescentes y adultos, las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentemente observadas fueron dolor en el sitio de inyección, malestar y cefalea.

No se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de las reacciones adversas con las dosis posteriores de la serie de vacunación.

Las reacciones adversas (tras inmunización primaria o dosis de refuerzo) que se considera que pueden estar, al menos, posiblemente relacionadas con la vacunación se han clasificado por frecuencia.

Frecuencias definidas como:

Muy frecuentes: ($\geq 1/10$)

Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras: ($< 1/10.000$)

En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Lactantes y niños (hasta 10 años de edad)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: trastornos de la alimentación

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia, llanto inusual, cefalea

Poco frecuentes: convulsiones (incluyendo convulsiones febriles)

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: palidez (rara después de la dosis de refuerzo)

Raras: Síndrome de Kawasaki

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: diarrea, vómitos (poco frecuentes después de la dosis de refuerzo)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: rash (niños de edades entre 12 y 23 meses) (poco frecuente después de la dosis de refuerzo)

Frecuentes: rash (lactantes y niños de 2 a 10 años de edad)

Poco frecuentes: eczema

Raras: urticaria

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Muy frecuentes: artralgia

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserus
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 13121
APODERADA

111

0790

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración

Muy frecuentes: fiebre (≥ 38 °C), sensibilidad en el sitio de inyección (incluyendo severa sensibilidad en el sitio de inyección definido como llanto cuando se mueve el miembro inyectado), eritema en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección, induración en el sitio de inyección, irritabilidad.

Poco frecuentes: fiebre (≥ 40 °C)

Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Muy frecuentes: mialgia, artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración

Muy frecuentes: dolor en el sitio de inyección (incluyendo dolor severo en el sitio de inyección definido como dolor que impide realizar la actividad diaria normal), inflamación en el sitio de inyección, induración en el sitio de inyección, eritema en el sitio de inyección, malestar.

Reacciones adversas de reportes espontáneos posteriores a la comercialización

Además de los reportes en los estudios clínicos, se detallan abajo los reportes voluntarios de reacciones adversas recibidas a nivel mundial para **BEXSERO**[®] desde su introducción al mercado. Debido a que estos eventos fueron reportados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia.

Trastornos del sistema Inmune:

Reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas)

Trastornos del sistema nervioso:

Episodio hipotónico-hiporreactivo

Síncope o respuesta vasovagal a la inyección

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración:

Fiebre (adolescentes desde 11 años de edad y adultos), ampollas en o alrededor del sitio de administración

Información para profesionales médicos

BEXSERO[®] cuenta con un Plan de Gestión de Riesgos (conjunto de actividades en Farmacovigilancia) cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los vacunados, cuando se usa de acuerdo a las condiciones de uso recomendadas.

SOBREDOSIFICACIÓN

La experiencia de sobredosis es limitada. En caso de sobredosis, se recomienda el control de las funciones vitales y el posible tratamiento de los síntomas.

En caso de que ocurra sobredosis, consulte al hospital más cercano o comuníquese con centros toxicológicos.

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

En Uruguay

MU

0790



En caso de una sobredosis, consulte inmediatamente a CIAT.
Hospital de Clínicas - Av. Italia s/n. Teléfono: 4874000. Emergencia: 1722.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PRESENTACIÓN

0,5 ml de suspensión en jeringa pre-llenada.
Envases con 1 ó 10 jeringas pre-llenadas, con o sin agujas. Puede que no todos los tamaños de envases estén comercializados.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA EL ALMACENAMIENTO

Almacenar en refrigerador (2°C-8°C).
No congelar.
Proteger de la luz.

Fabricado por: GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l. Bellaria - Rosia, Sovicille, Italia.

En Argentina:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 57.792

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**
Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

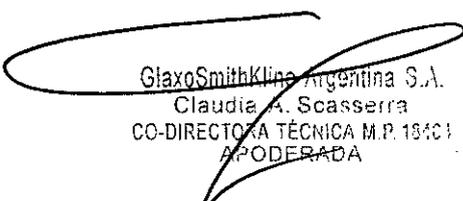
INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900

En Uruguay:

Importado por **GlaxoSmithKline Uruguay S.A.**
Salto 1105, Montevideo, Uruguay. M.S.P. N° 70. Ley 15.445.
Dir. Téc. Resp. Q.F. Gabriela Lois. Vía de administración: IM
Registro N°: 43.991
Venta bajo receta profesional.

GDS 004

Fecha de última actualización: XX/XX/XXXX. Disp. N° XXXX.


GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 19401
APODERADA

M

0790

Información para el paciente

BXSERO®

**VACUNA MENINGOCÓCICA MULTICOMPONENTE DEL GRUPO B
(RECOMBINANTE, ADSORBIDA)**

Suspensión Inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que a usted o a su hijo le administren esta vacuna.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna ha sido recetada solamente para usted o su hijo. No debe dárselo a otras personas.
- Si alguna de las reacciones adversas se agrava, o si nota cualquier evento adverso no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

Se escribió este prospecto para la lectura de la persona que recibe la vacuna, pero la vacuna puede administrarse a adolescentes o niños, por lo tanto usted puede leerlo para su hijo.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **BXSERO®** y para qué se usa?
2. ¿Qué necesita saber antes que le administren **BXSERO®**?
3. ¿Cómo se administra **BXSERO®**?
4. Posibles reacciones adversas
5. ¿Cómo conservar **BXSERO®**?
6. Otra información

1. ¿Qué es **BXSERO® y para qué se usa?**

BXSERO® es una vacuna meningocócica del grupo B. **BXSERO®** contiene cuatro componentes diferentes de la superficie de la bacteria *Neisseria meningitidis* grupo B.

BXSERO® se administra a individuos a partir de los 2 meses de edad para ayudarlos a protegerse frente a enfermedades causadas por las bacterias *Neisseria meningitidis* grupo B. Estas bacterias pueden causar infecciones graves que, a veces, pueden llegar a ser mortales, como la meningitis (inflamación de la membrana que cubre el cerebro y la médula espinal) y la sepsis (infección generalizada de la sangre).

Como con todas las vacunas, **BXSERO®** puede no proteger totalmente a todas las personas vacunadas.

BXSERO® ayuda a su cuerpo a generar su propia protección (anticuerpos). Esto lo protegerá frente a la enfermedad.

La vacuna no puede causar la enfermedad para la cual lo protege.

2. ¿Qué necesita saber antes que le administren **BXSERO®?**

BXSERO® no debe administrarse:

- Si usted ha tenido previamente una reacción alérgica (hipersensibilidad) con **BXSERO®**, o con algún ingrediente contenido en **BXSERO®** (listados en la sección 6). Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción en la piel con picazón, falta de aire e hinchazón de la cara o la lengua.

Verifique con su médico si piensa que alguno de estos es relevante para usted.

MU

0790



Tener especial cuidado con BEXSERO®:

Lo que su médico necesita saber antes de que usted reciba BEXSERO®:

- Si usted tiene una infección severa con alta temperatura. En estos casos, puede ser necesario posponer la vacunación hasta la recuperación. Una infección menor tal como un resfriado no debería ser un problema, pero primero hable con su médico.
- Si su hijo nació prematuramente (antes de la semana 28 de embarazo), particularmente si tuvo dificultad para respirar, por favor infórmelo a su médico. La interrupción de la respiración o la respiración irregular por un período corto puede ser más frecuente en los primeros tres días siguientes a la vacunación en estos bebés y ellos pueden necesitar una supervisión especial.
- Si usted tiene una reacción alérgica al antibiótico kanamicina, avise primero a su médico o enfermero.

Puede ocurrir desmayo luego, o incluso antes, de una inyección, por lo tanto avise a su médico o enfermero si usted se ha desmayado con inyecciones previas.

Avise a su médico o enfermero si usted sabe que es alérgico al látex. Aunque no se detecta látex de caucho natural en el tapón de la jeringa, el uso seguro de BEXSERO® en individuos sensibles al látex no se ha establecido.

La seguridad y eficacia de BEXSERO® en individuos mayores de 50 años de edad no ha sido establecida. Existen datos limitados sobre el uso de BEXSERO® en pacientes con condiciones médicas crónicas o con un sistema inmune debilitado. Las personas con un sistema inmune debilitado, por ejemplo debido a infección por VIH o debido a medicamentos que suprimen el sistema inmune, pueden que no consigan un beneficio completo con BEXSERO®.

Uso de otros medicamentos o vacunas

Informe a su médico o enfermero si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otra medicación, incluyendo medicamentos sin prescripción o si ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

BEXSERO® puede administrarse al mismo tiempo que cualquiera de las siguientes vacunas con componentes de: difteria, tétanos, tos convulsa (pertussis), *Haemophilus influenzae* tipo b, polio, hepatitis B, neumococo, sarampión, paperas, rubéola, varicela y meningococo C. Se usará un sitio de inyección diferente para cada tipo de vacuna.

Su médico o enfermero puede pedirle que le administre a su hijo medicamentos que bajen la fiebre al momento y después de que BEXSERO® se haya administrado. Esto ayudará a reducir algunos de los efectos adversos de BEXSERO®.

Embarazo y Lactancia

Antes de tomar cualquier medicamento consulte con su médico o farmacéutico.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas durante el esquema de inmunización con BEXSERO® comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

Se aconseja a las mujeres que estén en período de lactancia durante el esquema de inmunización con BEXSERO® comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

Conducir y utilizar máquinas

La influencia de BEXSERO® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, alguno de los efectos mencionados en la sección "4. Posibles Reacciones adversas" puede afectar de forma temporal la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. ¿Cómo se administra BEXSERO®?

Como se administra BEXSERO®

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA (M.P. 13101)
APODERADA

AW

0790



BEXSERO[®] (0,5 ml) será administrado por un médico o enfermero. Se le inyectará en un músculo, usualmente en el muslo para los lactantes o en la región superior del brazo para los niños, adolescentes y adultos.

Es importante que siga las instrucciones del médico o enfermero para que complete el esquema de inyecciones.

Lactantes de 2 meses a 5 meses de edad

Su hijo deberá recibir un curso inicial de tres inyecciones de la vacuna seguido de una cuarta inyección (refuerzo).

- La primera inyección debería administrarse a los 2 meses de edad.
- El intervalo entre cada inyección deberá ser al menos de 1 mes.
- Una cuarta inyección (refuerzo) se administrará entre los 12 y 23 meses de edad.

Lactantes de 6 meses a 11 meses de edad

Los lactantes no vacunados de 6 meses a 11 meses de edad deberán recibir 2 inyecciones seguidas de una tercera inyección (refuerzo).

- El intervalo entre cada inyección deberá ser al menos 2 meses.
- Una tercera inyección (refuerzo) se administrará en el segundo año de vida después de un intervalo de al menos 2 meses de la segunda inyección.

Niños de 12 meses a 10 años de edad

Su hijo deberá recibir dos inyecciones con un intervalo de al menos 2 meses.

Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos

Usted deberá recibir dos inyecciones con un intervalo de al menos 1 mes.

Adultos mayores de 50 años de edad

La seguridad y eficacia de **BEXSERO**[®] en individuos mayores de 50 años de edad no ha sido establecida.

Consulte con su médico para que le aconseje si es beneficioso para usted recibir **BEXSERO**[®]. Si usted tiene más preguntas sobre **BEXSERO**[®], consulte con su médico o enfermero.

Si usted omite una dosis de BEXSERO[®]

Si usted omite una inyección del esquema, es importante que realice otra visita.

Asegúrese de haber finalizado el curso completo de vacunación. Si no, puede que usted no esté completamente protegido contra las enfermedades.

4. Posibles reacciones adversas

Como todos los medicamentos, **BEXSERO**[®] puede causar reacciones adversas, aunque no todas las personas las tienen.

Todos los grupos

Cuando se le administra **BEXSERO**[®] a usted o a su hijo, las reacciones adversas más frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) que usted o su hijo pueden tener (reportadas en todos los grupos) son:

- Dolor/sensibilidad en el sitio de inyección, enrojecimiento de la piel en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección, endurecimiento de la piel en el sitio de inyección.

Las siguientes reacciones adversas pueden ocurrir también luego de recibir esta vacuna:

Lactantes y niños (hasta 10 años de edad)

- **Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

W

0790



- fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
 - pérdida del apetito
 - sensibilidad o molestias en el sitio de inyección (incluyendo severa sensibilidad en el sitio de inyección definida como llanto cuando se mueve el miembro inyectado)
 - dolor en las articulaciones
 - erupción cutánea (niños de 12 a 23 meses de edad) (poco frecuente después de la dosis de refuerzo)
 - somnolencia
 - irritabilidad
 - llanto inusual
 - vómitos
 - diarrea
 - dolor de cabeza
- **Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
 - erupción cutánea (lactantes y niños de 2 a 10 años de edad)
 - **Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
 - fiebre alta ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)
 - convulsiones (incluyendo convulsiones febriles)
 - vómitos (después de la dosis de refuerzo)
 - piel seca
 - palidez (rara después de la dosis de refuerzo)
 - **Raras** (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)
 - Enfermedad de Kawasaki, que puede incluir síntomas como fiebre que dura más de cinco días, asociada a erupción cutánea en el tronco y, a veces, seguida de descamación de la piel de las manos y de los dedos, hinchazón glandular en el cuello y enrojecimiento de los ojos, labios, garganta y lengua
 - Erupción con picazón, erupción cutánea

Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos

- **Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
 - dolor en la zona de inyección que impide realizar la actividad diaria normal
 - dolor en músculos y articulaciones
 - náuseas
 - sensación de malestar general
 - dolor de cabeza

Los reacciones adversas reportadas durante la comercialización incluyen:

- Reacciones alérgicas, que pueden incluir inflamación severa en los labios, la boca, la garganta (que puede provocar dificultad para tragar), dificultad para respirar con sibilancias o tos, erupción, pérdida de la conciencia y presión arterial muy baja.
- Colapso (flacidez muscular repentina), menor respuesta que lo usual o pérdida del conocimiento, y palidez o coloración azulada de la piel en niños pequeños
- Sensación de desmayo o desmayo
- Fiebre (adolescentes desde 11 años de edad y adultos), ampollas en la zona de inyección o en el área que la rodea.

Si alguna de las reacciones adversas se agrava, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de reacciones adversas que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Góes
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA

M

0790



**el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.as>
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.**

Para reportar reacciones adversas puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al (011) 4725-8900.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777.**

Mediante la comunicación de las reacciones adversas usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Como conservar BEXSERO®

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar en heladera (2°C – 8°C).

No congelar.

No utilice esta vacuna después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja después de EXP. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no deben desecharse en las cañerías ni en el residuo domiciliario. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

¿Qué contiene BEXSERO®?

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Los siguientes principios activos:

Proteína recombinante de fusión NHBA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1,2,3}	50 µg
Proteína recombinante NadA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1,2,3}	50 µg
Proteína recombinante de fusión fHbp de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1,2,3}	50 µg
Vesículas de la membrana externa (OMV) de <i>Neisseria meningitidis</i> grupo B cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4 ²	25 µg

¹ producida en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante

² adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al³⁺)

³ NHBA (antígeno de *Neisseria* de unión a heparina), NadA (adhesina A de *Neisseria*), fHbp (proteína de unión al factor H).

Los otros ingredientes son:

Cloruro de sodio, histidina, sacarosa y agua para inyectables.

¿Cuál es el aspecto de BEXSERO® y el contenido del envase?

BEXSERO® es una suspensión inyectable en jeringa pre-llenada con o sin agujas.

Envases de 1 o 10 jeringas pre-llenadas.

La suspensión es un líquido blanco opalescente.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Instrucciones para el manejo

La siguiente información se destina solo para los médicos o profesionales de la salud:

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

MV

0790



Durante el almacenamiento de la suspensión, se puede formar un depósito fino blanquecino.

Agitar la vacuna muy bien antes de utilizar para formar una suspensión homogénea. La vacuna debe inspeccionarse visualmente por si hubiera partículas y decoloración antes de la administración. En caso de que se observaran partículas extrañas y/o alteración del aspecto físico, no administrar la vacuna. Si se proveen dos agujas de diferente longitud en el estuche, elegir la aguja apropiada para asegurar una administración intramuscular.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho, debe desecharse de acuerdo con los requerimientos locales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.

Fabricado por: GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l. Bellaria - Rosia, Sovicille, Italia.

En Argentina:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.792

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**

Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900

En Uruguay:

Importado por **GlaxoSmithKline Uruguay S.A.**

Salto 1105, Montevideo, Uruguay. M.S.P. N° 70. Ley 15.445.

Dir. Téc. Resp. Q.F. Gabriela Lois. Vía de administración: IM

Registro N°: 43.991

Venta bajo receta profesional.

GDS 004

Fecha de última actualización: XX/XX/XXXX. Disp. N° XXXX.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 13401
APODERADA

MJ