

# NOVEDADES EN PREVENCIÓN MENINGOCÓCICA BEXSERO®

## La primera y única vacuna de amplia cobertura, frente al meningococo B<sup>4,5,6</sup>



*La enfermedad meningocócica es una enfermedad temida y a veces mortal que afecta en particular a los lactantes<sup>1-3</sup>*

La prevención es la mejor defensa frente a una enfermedad agresiva que deja poco tiempo de actuación<sup>7</sup>




**Referencias:** **1.** Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet*. 2006;367(9508):397-403. **2.** World Health Organization (WHO). *Meningococcal Meningitis Fact Sheet*. [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en). Updated December 2010. Accessed July 21, 2011. **3.** Ruth Gil-Prieto, Laura García-García, Alejandro Álvaro-Meca, Alba González-Escalada, Pablo Viguera Ester, Ángel Gil De Miguel. The burden of hospitalizations for meningococcal infection in Spain (1997–2008). *Vaccine* 29 (2011) 5765–5770. **4.** Granoff DM. Review of meningococcal group B vaccines. *Clin Infect Dis*.2010;50(suppl 2):S54-S65. **5.** BEXSERO® Ficha técnica autorizada. **6.** Vogel et al. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. "The Lancet infectious diseases." *Lancet Infect Dis*. 2013 May;13(5):416-25. **7.** World Health Organization. Meningococcal Disease Fact Sheet 141. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/>. Accessed April 2014.



# BEXSERO®:

## Ficha técnica

 Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección Reacciones adversas, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

### NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bexsero suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna meningocócica del grupo B (ADNr, de componentes, adsorbida)

### COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Proteína recombinante de fusión NHBA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B <sup>1,2,3</sup>	50 microgramos
Proteína recombinante NadA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B <sup>1,2,3</sup>	50 microgramos
Proteína recombinante de fusión fHbp de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B <sup>1,2,3</sup>	50 microgramos
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 <sup>2</sup>	25 microgramos

<sup>1</sup> producida en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante

<sup>2</sup> adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al<sup>3+</sup>)

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

Para consultar la lista completa de excipientes, ver Lista de excipientes

### FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.  
Suspensión líquida blanca opalescente.

### DATOS CLÍNICOS

#### Indicaciones terapéuticas

Bexsero está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* grupo B. El impacto de la enfermedad invasiva en diferentes grupos de edad así como la variabilidad de la epidemiología del antígeno para cepas del grupo B en diferentes áreas geográficas debe tenerse en cuenta al vacunar. El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales.

#### Posología y forma de administración

##### Posología

Tabla 1. Resumen de posología

Grupo de edad	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de recuerdo
Lactantes de 2 a 5 meses de edad	Tres dosis de 0,5 ml cada una, la primera dosis administrada a los 2 meses de edad <sup>a</sup>	No menos de 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 15 meses <sup>b</sup>
Lactantes no vacunados de 6 a 11 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la primovacuna y la dosis de recuerdo <sup>b</sup>
Lactantes no vacunados de 12 a 23 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacuna y la dosis de recuerdo <sup>b</sup>
Niños de 2 a 10 años de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	No se ha establecido
Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos*	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	No se ha establecido

<sup>a</sup> La primera dosis debe administrarse a los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero en lactantes de menos de 8 semanas no se ha establecido. No se dispone de datos.

<sup>b</sup> En caso de retraso en la administración, la dosis de recuerdo no se debe administrar más tarde de los 24 meses.

\* No hay datos sobre los adultos mayores de 50 años.

#### Forma de administración

La vacuna se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferiblemente en la zona anterolateral del muslo en niños o en la zona del músculo deltoide del brazo en pacientes mayores.

Deben usarse zonas de inyección distintas si se administra más de una vacuna a la vez.

La vacuna no debe inyectarse por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica y no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

Para consultar las instrucciones de manipulación de la vacuna antes de la administración, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes

### Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con otras vacunas, la administración de Bexsero debe posponerse en caso de que el paciente sufra enfermedad febril aguda grave. No obstante, la presencia de una infección menor, como un resfriado, no es motivo para aplazar la vacunación.

No inyectar por vía intravascular.

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.

Esta vacuna no debe administrarse en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación que pudieran contraindicar la inyección intramuscular, a no ser que el posible beneficio supere claramente el riesgo de administración.

No se espera que Bexsero proporcione protección frente a todas las cepas circulantes de meningococo del grupo B.

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

No existen datos sobre el uso de Bexsero en sujetos con reactividad inmune disminuida. En individuos inmunocomprometidos, la vacunación puede no provocar una respuesta de anticuerpos protectores.

No existen datos sobre el uso de Bexsero en sujetos mayores de 50 años ni en pacientes con condiciones médicas crónicas.

Deberá considerarse el posible riesgo de apnea y la necesidad de control respiratorio durante 48-72 horas tras la primovacuna en niños muy prematuros (nacidos  $\leq$  28 semanas de gestación) y, en particular, a aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, ésta no debería anularse ni retrasarse.

El tapón de la jeringa puede contener látex de caucho natural. Aunque el riesgo de desarrollar reacciones alérgicas es muy pequeño, los profesionales de la salud deberán sopesar los beneficios y los riesgos antes de administrar esta vacuna a pacientes con un historial conocido de hipersensibilidad al látex.

Se utiliza kanamicina en el proceso inicial de fabricación y se retira en fases posteriores del proceso. Los niveles de kanamicina, si los hay, son inferiores a 0,01 microgramos por dosis.

### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

#### Uso con otras vacunas

Bexsero se puede administrar de manera simultánea con cualquiera de los siguientes antígenos de vacuna, ya sea como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tos ferina acelular, *Haemophilus influenzae* tipo B, poliomeilitis inactivada, hepatitis B, conjugado neumocócico heptavalente, sarampión, paperas, rubéola y varicela.

Los estudios clínicos demostraron que las respuestas inmunes de las vacunas habituales coadministradas no resultaron afectadas por la administración simultánea de Bexsero, según índices de respuesta de anticuerpos no inferiores a los de las vacunas habituales administradas solas. En varios estudios se dieron resultados incoherentes en las respuestas al poliovirus inactivado tipo 2 y al serotipo neumocócico 6B conjugado y también se observaron títulos de anticuerpos inferiores al antígeno pertactina de tos ferina, sin embargo, todos estos datos no sugieren una interferencia clínica significativa.

Debido a un riesgo aumentado de fiebre, dolor a la presión en el lugar de inyección, cambio en los hábitos alimentarios e irritabilidad cuando Bexsero se administra conjuntamente con las vacunas antes mencionadas, debe considerarse la vacunación por separado siempre que sea posible. 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 habituales. No se ha estudiado el efecto de otros antipiréticos distintos del paracetamol en la respuesta inmune.

No se ha estudiado la administración simultánea de Bexsero con otras vacunas distintas de las mencionadas anteriormente.

Cuando se administra de forma simultánea con otras vacunas, Bexsero debe administrarse en zonas de inyección independientes. Ver sección Posología y forma de administración.

### Fertilidad, 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. Deben sopesarse los riesgos y los beneficios 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 madre vacunados 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.

## 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

### Resumen del perfil de seguridad

Se evaluó la seguridad de Bexsero en 14 estudios, incluyendo 10 ensayos clínicos controlados aleatorizados con 8776 sujetos (a partir de 2 meses de edad) que recibieron al menos una dosis de Bexsero. De los sujetos que recibieron Bexsero, 5849 fueron lactantes y niños (menores de 2 años de edad), 250 fueron niños (de 2 a 10 años de edad) y 2677 fueron adolescentes y adultos. De los lactantes que recibieron Bexsero como primovacunación, 3285 recibieron una dosis de recuerdo en el segundo año de vida.

En lactantes y niños (menores de 2 años) la reacción adversa local y sistémica más comúnmente observada en los ensayos clínicos fue dolor agudo a la presión y eritema en el lugar de inyección, fiebre e irritabilidad.

En los estudios clínicos en lactantes vacunados a los 2, 4 y 6 meses de edad, se notificó fiebre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) en un 69% al 79% de los sujetos cuando Bexsero se coadministraba con vacunas habituales (que contienen los siguientes antígenos: conjugado neumocócico heptavalente, difteria, tétanos, tos ferina acelular, hepatitis B, poliomyelitis inactivada y *Haemophilus influenzae* tipo b) frente a un 44% al 59% de los sujetos a los que se les administraron las vacunas habituales solas. Los mayores índices de uso de antipiréticos se observaron también en lactantes vacunados con Bexsero y vacunas habituales. Cuando Bexsero se administró solo, la frecuencia de aparición de fiebre fue similar a la asociada con las vacunas infantiles habituales 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 en los ensayos clínicos fueron dolor en el lugar de inyección, malestar general 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.

### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas (tras inmunización primaria o dosis de recuerdo) 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: tendencia al sueño, llanto inusual

Poco frecuentes: convulsiones (incluyendo convulsiones febriles)

### Trastornos vasculares

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

Raras: Síndrome de Kawasaki

### Trastornos gastrointestinales

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

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: erupción (niños de 12 a 23 meses de edad) (poco frecuente después de la dosis de recuerdo)

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

Poco frecuentes: eczema

Raras: urticaria

### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: fiebre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), dolor agudo a la presión en el lugar de inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como llanto cuando se mueve la extremidad en la que se administró la inyección), eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración de la zona de inyección, irritabilidad

Poco frecuentes: fiebre ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ )

## Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos

### Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

### Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas

### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: dolor agudo a la presión en la zona de inyección (incluyendo dolor intenso en la zona de inyección definido como dolor que impide realizar la actividad diaria normal), hinchazón en el lugar de la inyección, induración de la zona de inyección, eritema en el lugar de la inyección, malestar general

### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: migraña, artralgia

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

## Sobredosis

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.

## DATOS FARMACÉUTICOS

### Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Histidina

Sacarosa

Agua para preparaciones inyectables

Para los adsorbentes ver sección Composición cualitativa y cuantitativa.

### Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### Periodo de validez

2 años

### Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

### Naturaleza y contenido del envase

Suspensión de 0,5 ml en jeringa precargada (vidrio tipo I) con émbolo (goma de bromobutilo tipo I) y tapón protector (goma tipo I o tipo II) con o sin agujas.

Envases de 1 o 10 jeringas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Durante el almacenamiento, puede observarse un depósito fino blanquecino en la suspensión que contiene la jeringa precargada.

Antes de su uso, la jeringa precargada debe agitarse bien 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, desechar la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l,

Via Fiorentina 1,

53100 Siena, Italia

## NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/812/001

EU/1/12/812/002

EU/1/12/812/003

EU/1/12/812/004

## FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14 de enero de 2013.

## FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2014

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

## PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN

PVP (IVA) notificado: 115,52 Euros. Incluido en la prestación farmacéutica con cargo a fondos públicos para su dispensación en el Sistema Nacional de Salud. Con receta médica. Uso Hospitalario.