

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bexsero suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest  
Komponent Multiplu Meningokokkali Tilqima ta' grupp B (rDNA, komponent, adsorbit)

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 ml) fiha:

Proteina ta' fużjoni NHBA rikombinanti <i>Neisseria meningitidis</i> grupp B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramma
Proteina NadA rikombinanti <i>Neisseria meningitidis</i> grupp B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramma
Proteina ta' fużjoni fHbp rikombinanti <i>Neisseria meningitidis</i> grupp B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramma
Vexxikuli tal-membrana ta' barra (OMV) minn <i>Neisseria meningitidis</i> grupp B razza NZ98/254 imkejla bħala ammont tal-proteina totali li fiha l-PorA P1.4 <sup>2</sup>	25 mikrogramma

<sup>1</sup> prodott f'celluli *E. coli* permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinanti

<sup>2</sup> adsorbit fuq aluminium hydroxide (0.5 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> NHBA (Neisserial Heparin Binding Antigen), NadA (*Neisseria* adhesin A), fHbp (factor H binding protein)

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni.

Suspensjoni likwida opalxenti bajda.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Bexsero hu indikat għal tilqima attiva ta' individwi li jkollhom minn xahrejn 'il fuq kontra mard meningokokkali ikkawżat minn *Neisseria meningitidis* grupp B. L-impatt ta' mard invażiv fi gruppi differenti ta' età kif ukoll il-varjabilità ta' epidemjoloġija ta' antigeni għal razez ta' grupp B f'żoni ġeografici differenti għandhom jiġu kkunsidrati meta tingħata t-tilqima. Ara sezzjoni 5.1 għal informazzjoni dwar protezzjoni kontra razez speċifiċi ta' grupp B. L-użu ta' din it-tilqima għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

**Tabella 1. Sommarju tal-pozoloġija**

<b>Età fl-ewwel doża</b>	<b>Tilqima Primarja</b>	<b>Intervalli bejn id-Doži Primarji</b>	<b>Booster</b>
<b>Trabi, bejn xahrejn sa 5 xhur <sup>a</sup></b>	Tliet doži, kull waħda ta' 0.5 ml	Mhux inqas minn xahar	Iva, doża waħda bejn età ta' 12 u 15-il xahar b'intervall ta' mill-inqas 6 xhur bejn is-serje primarja u d-doża booster <sup>b, c</sup>
	Żewġ doži kull waħda ta' 0.5 ml	Mhux inqas minn xahrejn	
<b>Trabi, 6 xhur sa 11-il xahar</b>	Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml	Mhux inqas minn xahrejn	Iva, doża waħda fit-tieni sena tal-ħajja b'intervall ta' mill-inqas xahrejn bejn is-serje primarja u d-doża booster <sup>c</sup>
<b>Tfal, 12-il xahar sa 23 xahar</b>	Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml	Mhux inqas minn xahrejn	Iva, doża waħda b'intervall ta' 12-il xahar sa 23 xahar bejn is-serje primarja u d-doża booster <sup>c</sup>
<b>Tfal, minn sentejn sa 10 snin</b>	Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml	Mhux inqas minn xahar	Il-ħtieġa ma ġietx stabbilita <sup>d</sup>
<b>Adolexxenti (minn 11-il sena 'l fuq) u adulti*</b>	Żewġ doži, kull waħda ta' 0.5 ml	Mhux inqas minn xahar	Għandha tiġi kkunsidrata doża booster f'individwi f'riskju kontinwu ta' esponiment għal marda meningokokkali, abbażi ta' rakkomandazzjonijiet uffiċjali <sup>d</sup>

<sup>a</sup> L-ewwel doża għandha tingħata mhux aktar kmieni minn meta t-tarbija jkollha xahrejn. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Bexsero fit-trabi ta' inqas minn 8 ġimgħat ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

<sup>b</sup> F'każ ta' dewmien, il-booster m'għandux jingħata aktar tard minn età ta' 24 xahar.

<sup>c</sup> Ara sezzjoni 5.1. Il-ħtieġa għal u ż-żmien meta jingħataw doži booster addizzjonali ma ġewx determinati s'issa.

<sup>d</sup> Ara sezzjoni 5.1.

\* M'hemmx dejta għal adulti li jkollhom minn 50 sena 'l fuq.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Din it-tilqima tingħata permezz ta' injezzjoni profonda ġol-muskoli, preferibbilment fl-aspett anterolaterali tal-koxxa fi tfal żgħar jew fir-reġjun tal-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ f'individwi li jkollhom iktar żmien.

Siti separati tal-injezzjoni jridu jintużaw jekk tingħata iktar minn tilqima waħda fl-istess hin.

It-tilqima m'għandhiex tiġi injettata ġol-vina, taħt il-ġilda jew bejn is-saffi tal-ġilda, u m'għandhiex tithallat ma' tilqim ieħor fl-istess siringa.

Għal struzzjonijiet fuq l-immaniġġjar tat-tilqima qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Bħal fil-każ ta' tilqim ieħor, l-għoti ta' Bexsero għandu jiġi pospost f'individwi li jbatu minn mard akut sever bid-deni. Madankollu, il-preżenza ta' infezzjoni żgħira, bħal riħ, m'għandhiex tirriżulta fil-posponiment tat-tilqima.

Tinjettax ġol-vini/arterji.

Bħal fil-każ tat-tilqim kollu li jista' jiġi injettat, kura medika u superviżjoni adatta għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' avveniment anafilattiku wara l-għoti tat-tilqima.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, li jinkludu reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati mal-istress jistgħu jseħħu b'rabta mat-tilqima bħala rispons psikoġeniku għall-injezzjoni bil-labra (ara sezzjoni 4.8). Hu importanti li jkun hemm proċeduri fis-seħħ biex jiġu evitati korrimenti minn hass hażin. Din it-tilqima m'għandhiex tingħata lil individwi bi tromboċitopenija jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni li jikkawża kontraindikazzjoni għal injezzjoni ġol-muskoli, ħlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiżboq b'mod ċar ir-riskju tal-għoti.

Bħal fil-każ ta' kwalunkwe tilqima, it-tilqima b'Bexsero tista' ma tiproteġix lill-persuni kollha li jirċevuha. Bexsero mhux mistenni li jipprovdi protezzjoni kontra r-razez kollha meningokokkali ta' grupp B li qed jiċċirkolaw (ara sezzjoni 5.1).

Bħal ma jiġri b'ħafna tilqim, il-professjonisti fil-qasam tas-saħħa għandhom ikunu jafu li jista' jkun hemm zieda fit-temperatura tal-ġisem wara li tingħata tilqima lil trabi u tfal żgħar (li jkollhom inqas minn sentejn). L-għoti profilattiku ta' mediċini kontra d-deni fil-ħin tat-tilqima u qrib wara li tingħata jista' jnaqqas l-inċidenza u l-intensità ta' reazzjonijiet bid-deni li jseħħu wara t-tilqima. Mediċina kontra d-deni għandha tinbeda skont il-linja gwida lokali fit-trabi u t-fal żgħar (li jkollhom inqas minn sentejn).

Individwi b'indeboliment fir-rispons immuni, kemm minħabba l-użu ta' terapija immunosoppressiva, disturb ġenetiku, jew kawżi oħrajn, jaf ikollhom rispons imnaqqas bl-antikorpi għall-immunizzazzjoni attiva.

Id-dejta tal-immunogeniċità hija disponibbli f'individwi b'defiċjenzi tal-komplement, asplinja jew disfunzjoni tal-milsa (ara sezzjoni 5.1)

Individwi b'defiċjenzi fil-kompliment familjali (pereżempju, defiċjenzi ta' C3 jew C5) u individwi li jirċievu kuri li jinibixxu l-attivazzjoni tal-kompliment terminali (pereżempju, eculizumab) jinsabu f'riskju miżjud għal marda invażiva kkawżata minn *Neisseria meningitidis* grupp B, anki jekk dawn jiżviluppaw antikorpi wara tilqim b'Bexsero.

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Bexsero f'individwi li jkollhom iktar minn 50 sena u dejta limitata f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi kroniċi.

Ir-riskju potenzjali ta' qtuġh ta' nifs u l-ħtieġa ta' monitoraġġ respiratorju għal 48-72 siegħa għandu jiġi kkunsidrat meta tingħata s-serje primarja tat-tilqima lil trabi li jkunu twieldu ħafna qabel iż-żmien (twieldu wara  $\leq 28$  ġimgħa ta' tqala) u b'mod partikulari għal dawk bi storja medika ta' immaturità respiratorja. Billi l-benefiċċju hu għoli f'dan il-grupp ta' trabi, it-tilqima m'għandhiex tinzamm milli tingħata jew tiġi ttardjata.

Kanamycin jintuża kmieni fil-proċess tal-manifattura u jitneħħa matul il-fażijiet ta' wara tal-manifattura. Jekk ikun preżenti, il-livelli ta' kanamycin fit-tilqima finali huma ta' inqas minn 0.01 ta' mikrogramma f'kull doża. L-użu sigur ta' Bexsero f'individwi sensitivi għal kanamycin ma ġiex stabbilit.

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

## 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

### L-użu ma' tilqim ieħor

Bexsero jista' jingħata fl-istess hin ma' kwalunkwe minn dawn l-antiġeni tat-tilqim, jew bħala tilqim monovalenti jew bħala tilqim ikkombinat: difterija, tetnu, pertussis aċellulari, *Haemophilus influenzae* tip b, poljomajelite inattivata, epatite B, konjugat pnevmokokkali eptavalenti, ħosba, gattone, ħosba Ġermaniża, u ġidri r-riħ u konjugat tal-gruppi A, C, W, Y meningokokkali.

Studji kliniċi wrew li r-risponsi immuni ta' tilqim ta' rutina li ngħataw flimkien ma' ġewx affettwati mill-ġħoti fl-istess hin ta' Bexsero, fuq il-baži tar-rati ta' risponsi li ma' kinux inferjuri għall-antikorpi meta mqabbla mat-tilqim ta' rutina mogħtija waħidhom. Ġew osservati riżultati inkonsistenti fl-istudji dwar ir-risponsi għal poljovirus inattivat ta' tip 2 u konjugat pnevmokokkali ta' serotip 6B u titers iktar baxxi għall-antiġen ta' pertussis pertactin ġew ukoll osservati, iżda din id-dejta ma' tissuġġerixxix interferenza klinikament sinifikanti.

Minħabba ż-żieda fir-riskju ta' deni, sensittività fis-sit tal-injezzjoni, tibdil fil-mod kif wieħed jiekol u irritabilità meta Bexsero ngħata flimkien mat-tilqim t'hawn fuq, tilqim separat għandu jiġi kkunsidrat meta jkun possibbli. L-użu profilattiku ta' paracetamol inaqqas l-inċidenza u s-severità tad-deni mingħajr ma jaffettwa l-immunogeniċità jew ta' Bexsero jew tat-tilqim ta' rutina. L-effett ta' mediċini kontra d-deni, bl-eċċezzjoni ta' paracetamol, fuq ir-rispons immuni ma' ġiex studjat.

L-ġħoti fl-istess hin ta' Bexsero ma' tilqim ħlief dawk imsemmija hawn fuq ma' ġiex studjat.

Meta jingħata fl-istess hin ma' tilqim ieħor, Bexsero irid jingħata f'siti separati tal-injezzjoni (ara sezzjoni 4.2).

## 4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

### Tqala

M'hemmx dejta biżżejjed disponibbli dwar tqaliet esposti.

Ir-riskju potenzjali għal nisa tqal mħuwieħ magħruf. Madankollu, it-tilqima m'għandhiex tinzamm milli tingħata meta jkun hemm riskju ċar ta' esponiment għal infezzjoni meningokokkali.

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' tossiċità tal-omm jew tal-fetu, u l-ebda effett fuq it-tqala, l-imġiba tal-omm, il-fertilità femminili, jew l-iżvilupp wara t-twelid fi studju li fih, f'niek nisa rċievew Bexsero f'doża ta' madwar 10 darbiet tad-doża ekwivalenti fil-bniedem ibbażat fuq il-piżijiet tal-ġisem.

### Treddiġh

Informazzjoni dwar is-sigurtà tat-tilqima lin-nisa u lit-tfal tagħhom waqt it-treddiġh mhijiex disponibbli. Il-proporzjon tal-benefiċċju-riskju jrid jiġi eżaminat qabel ma tittieħed id-deċiżjoni li tingħata t-tilqima waqt it-treddiġh.

Ma' ġew osservati l-ebda reazzjonijiet avversi f'ommijiet f'niek li ngħataw it-tilqima jew fil-frieħ tagħhom sad-29 jum tat-treddiġh. Bexsero kien immunogeniku f'animali ommijiet li ngħataw it-tilqima qabel it-treddiġh, u ġew osservati antikorpi fil-frieħ, iżda l-livelli ta' antikorpi fil-ħalib ma' ġewx stabbiliti.

### Fertilità

M'hemmx dejta dwar il-fertilità fil-bnedmin.

Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-fertilità femminili fi studji dwar l-animali.

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Bexsero m' għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Madankollu, xi ftit mill-effetti msemmija taħt sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu jaffettwaw temporanjament il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Bexsero giet evalwata fi 17-il studju li kienu jinkludu 10 provi kliniċi kkontrollati li fihom il-partecipanti ntgħazlu b' mod każwali b' 10 565 individwu (li kellhom minn xahrejn 'il fuq) li rċievew mill-inqas doża waħda ta' Bexsero. Fost dawk li rċievew Bexsero, 6 837 kienu trabi u tfal (li kellhom inqas minn sentejn), 1 051 kienu tfal (li kellhom età bejn sentejn u 10 snin) u 2 677 kienu adolexxenti u adulti. Mill-individwi li rċievew is-serje primarja tat-trabi tat-tilqima ta' Bexsero, 3 285 irċievew doża booster fit-tieni sena tal-ħajja.

Fit-trabi u t-fal żgħar (li kellhom inqas minn sentejn) l-iktar reazzjonijiet avversi lokali u sistemici komuni osservati fil-provi kliniċi kienu sensitività u eritema fis-sit tal-injezzjoni, deni u irritabilità.

Fi studji kliniċi fit-trabi li nġhataw it-tilqima fl-età ta' 2, 4 u 6 xhur, id-deni ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) għe rrapportat minn 69% sa 79% tal-individwi meta Bexsero nġhata flimkien ma' tilqim ta' rutina (li kien fihom l-antiġeni li ġejjin: konjugat pnemkokkali 7-valenti, difterija, tetnu, pertussis aċellulari, epatitis B, poljomajelite inattivata u *Haemophilus influenzae* tip b) imqabbel ma' 44% sa 59% tal-individwi li rċievew it-tilqim ta' rutina waħdu. Rati oġhla ta' użu ta' mediċini kontra d-deni ġew irrappurtati għal trabi li tlaqqmu b' Bexsero u tilqim ta' rutina. Meta Bexsero nġhata waħdu, il-frekwenza ta' deni kienet simili għal dik assoċjata ma' tilqim ta' rutina lit-trabi mogħtija matul il-provi kliniċi. Meta seħħ id-deni, dan ġeneralment segwa tendenza li setgħet tiġi mbassra, bil-maġġoranza tal-każijiet fiequ sal-jum ta' wara t-tilqima.

Fl-adolexxenti u fl-adulti, l-iktar reazzjonijiet avversi lokali u sistemici komuni osservati kienu wġiġħ fis-sit tal-injezzjoni, telqa u wġiġħ ta' ras.

Ma giet osservata l-ebda żieda fl-inċidenza jew fis-severità tar-reazzjonijiet avversi b'doži sussegwenti tas-serje tat-tilqim.

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi (wara t-tilqima primarja jew id-doża booster) ikkunsidrati li huma mill-inqas possibbilment relatati mat-tilqima, ġew ikkategorizzati skont il-frekwenza.

Il-frekwenzi huma definiti kif ġej:

Komuni ħafna:	( $\geq 1/10$ )
Komuni:	( $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ )
Mhux komuni:	( $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$ )
Rari:	( $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$ )
Rari ħafna:	( $< 1/10,000$ )
Mhux magħruf:	(ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)

F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati f'ordni ta' severità dejjem tonqos.

Flimkien mar-rapporti fil-provi kliniċi, rapporti minn madwar id-dinja kollha li saru b' mod volontarju dwar reazzjonijiet avversi li ġew riċevuti għal Bexsero minn meta tpoġġa fis-suq, huma inklużi fil-lista. Minħabba li dawn ir-reazzjonijiet huma rrapportati b' mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs incert, mhuwiex dejjem possibbli li ssir stima tal-frekwenza tagħhom b' mod affidabbli u għaldaqstant huma elenkati bil-frekwenza mhux magħrufa.

##### **Trabi u tfal (li jkollhom sa 10 snin)**

#### Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Mhux magħrufa: limfadenopatija

#### Disturbi fis-sistema immuni

Mhux magħrufa: reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi)

#### Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Komuni ħafna: disturbi fil-mod kif wiehed jiekol

#### Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni ħafna: ngħas, biki mhux tas-soltu, uġiġħ ta' ras

Mhux komuni: aċċessjonijiet (li jinkludu aċċessjonijiet bid-deni)

Mhux magħrufa: episodju ipertoniku-iporisponsiv, irritazzjoni meningċali (sinjali ta' irritazzjoni meningċali, bħal għebusija tal-għonq jew fotofobija, ġew irrappurtati sporadikament f'it wara t-tilqima. Dawn is-sintomi kienu ta' natura ħafifa u tranżitorja)

#### Disturbi vaskulari

Mhux komuni: sfurija (rari wara l-booster)

Rari: Is-sindrome ta' Kawasaki

#### Disturbi gastro-intestinali

Komuni ħafna: dijarea, rimettar (mhux komuni wara l-booster)

#### Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni ħafna: raxx (tfal ta' età minn 12 sa 23 xahar) (mhux komuni wara l-booster)

Komuni: raxx (trabi u tfal ta' età minn sentejn sa 10 snin)

Mhux komuni: ekżema

Rari: urtikarja

#### Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni ħafna: artralġija

#### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: deni ( $\geq 38$  °C), sensitività fis-sit tal-injezzjoni (li tinkludi sensitività severa fis-sit tal-injezzjoni definita bħala biki meta jiċċaqlaq ir-riġel/driegħ li jkun ġie injettat), eritema fis-sit tal-injezzjoni, neħha fis-sit tal-injezzjoni, ebusija fis-sit tal-injezzjoni, irritabilità

Mhux komuni: deni ( $\geq 40$  °C)

Mhux magħrufa: reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (inkluż neħha estensiva tar-riġel/tad-driegħ ivvaċinat, infafet fi jew madwar is-sit tal-injezzjoni u n-nodulu tas-sit tal-injezzjoni li jistgħu jdumu għal aktar minn xahar)

### **Adolexxenti (li jkollhom minn 11-il sena 'l fuq) u adulti**

#### Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Mhux magħrufa: limfadenopatija

#### Disturbi fis-sistema immuni

Mhux magħrufa: reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi)

#### Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni ħafna: uġiġħ ta' ras

Mhux magħrufa: sinkope jew risponsi vasovagali għall-injezzjoni, irritazzjoni meningċali (sinjali ta' irritazzjoni meningċali, bħal għebusija tal-għonq jew fotofobija, ġew irrappurtati sporadikament f'it wara t-tilqima. Dawn is-sintomi kienu ta' natura ħafifa u tranżitorja)

#### Disturbi gastro-intestinali

Komuni ħafna: dardir

#### Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Mhux magħruf: raxx

#### Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni ħafna: mijalgija, artralġija

#### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni ħafna: uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludi wġiġh sever fis-sit tal-injezzjoni definit bħala li wiehed ma jkunx kapaċi jwettaq attività normali ta' kuljum), nefha fis-sit tal-injezzjoni, ebusija fis-sit tal-injezzjoni, eritema fis-sit tal-injezzjoni, telqa

Mhux magħrufa: deni, reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (inkluż nefha estensiva tar-riġel/tad-driegħ ivvaċinat, infafet fi jew madwar is-sit tal-injezzjoni u n-nodulu tas-sit tal-injezzjoni li jistgħu jdumu għal aktar minn xahar)

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

### **4.9 Doża eċċessiva**

Esperjenza ta' doża eċċessiva hi limitata. F'każ ta' doża eċċessiva, il-monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u kura sintomatika possibbli huma rakkomandati.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: tilqim meningokokkali, Kodiċi ATC: J07AH09

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tilqima b'Bexsero hi intenzjonata biex tistimula l-produzzjoni ta' antikorpi batteriċidjali li jagħrfu l-antiġeni tat-tilqima NHBA, NadA, fHbp, u PorA P1.4 (l-antiġen immunodominanti preżenti fil-komponent OMV) u huma mistennija li jiproteġu kontra Mard Meningokokkali Invażiv (IMD). Billi dawn l-antiġeni huma espressi b'mod varjabbli minn razez differenti, il-meningokokki li jesprimuhom f'livelli suffiċjenti huma suxxettibbli li jinqatlu mill-antikorpi li jiġu minhabba t-tilqima. Is-Sistema ta' Typing ta' Antiġen Meningokokkali (MATS). (MATS) giet żviluppata biex tassocja profili ta' antiġeni ta' razez differenti ta' batterji meningokokkali ta' grupp B mal-qtil tar-razez fl-assaġġ batteriċidjali fis-serum mal-komplement uman (hSBA). Stharriġ ta' madwar 1 000 iżolat meningokokkali invażiv differenti ta' grupp B miġbura matul 2007-2008 f'5 pajjiżi Ewropew urew li, skont il-pajjiż tal-orijini, bejn 73% u 87% tal-iżolati meningokokkali ta' grupp B kellhom il-profil ta' antiġen MATS li suppost li ried ikun kopert mit-tilqima. B'kollox, 78% (95% CI: 63-90) ta' bejn wiehed u ieħor 1 000 razza kienu potenzjalment suxxettibbli għal antikorpi li jiġu minhabba t-tilqima.

#### Effikaċja klinika

L-effikaċja ta' Bexsero ma gietx evalwata permezz ta' studji kliniċi. L-effikaċja tat-tilqima giet stabbilita billi ntwerew ir-risponsi tal-induzzjoni tal-antikorpi batteriċidjali fis-serum għal kull wiehed mill-antiġeni tat-tilqima (ara s-sezzjoni Immunogeniċità). L-effettività u l-impatt tat-tilqima ġew muriġa f'ambjent ta' dinja reali.

*L-impatt tat-tilqim fuq l-incidenza tal-marda*



Fir-Renju Unit, Bexsero ġie introdott fil-programm ta' immunizzazzjoni nazzjonali (NIP - *national immunisation programme*) f' Settembru 2015 permezz ta' skeda ta' żewġ dozi fit-trabi (fl-età ta' xahrejn u ta' 4 xhur) segwita minn doża *booster* (fl-età ta' 12-il xahar). F'dan il-kuntest, is-Saħħa Pubblika tal-Ingilterra (PHE- *Public Health England*) wettqet studju osservazzjonali ta' 3 snin fuq livell nazzjonali li kopra kull wild f'dan il-perjodu.

Wara tliet snin tal-programm, ġie osservat tnaqqis statistikament sinifikanti ta' 75% [Proporzjon ta' Rata ta' Incidenza (IRR- *Incidence Rate Ratio*) 0.25 (95% CI: 0.19-0.36)] f'kazijiet ta' MenB IMD f'trabi eligibbli għat-tilqim, irrispettivament mill-istat tat-tilqim tat-trabi jew ta' kopertura mistennija *tal-istrain* meningokokkali ta' grupp B.

Fin-Nofsinar tal-Awstralja, aktar minn 30 000 student b'etajiet minn 16 sa 19 -il sena (minn 91% tal-iskejjel sekondarji), irċewew żewġ dozi ta' Bexsero b'intervall ta' xahar sa tliet xhur. F'analizi fuq serje interrotta ta' żmien, ġie osservat tnaqqis statistikament sinifikanti ta' 71% (95% CI: 15-90) f'kazijiet ta' MenB IMD wara segwitu ta' sentejn (Lulju 2017-Ġunju 2019).

### Immunogeniċità

Ir-risponsi tal-antikorpi batteriċidjali fis-serum għal kull wiehed mill-antigeni tat-tilqima NadA, fHbp, NHBA u PorA P1.4 ġew evalwati billi ntuża sett ta' erba' razez meningokokkali ta' referenza ta' grupp B. L-antikorpi batteriċidjali kontra dawn ir-razez tkejlu bl-Assaġġ Batteriċidjali fis-Serum billi ntuża s-serum uman bhala s-sors ta' komplement (hSBA). M'hemmx dejta disponibbli mill-iskedi tat-tilqim kollu bl-użu tar-razza ta' referenza għal NHBA.

Il-biċċa l-kbira tal-istudji dwar immunogeniċità primarja twettqu bhala provi kliniċi li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollati u multiċentriċi. L-immunogeniċità ġiet evalwata fit-trabi, tfal, adolexxenti u adulti.

### Immunogeniċità fit-trabi u tfal

Fi studji li saru fuq it-trabi, il-parteciċipanti rċewew tliet dozi ta' Bexsero jew meta kellhom xahrejn, 4 jew 6 xhur, jew xahrejn, 3 u 4 xhur u doża booster fit-tieni sena tal-ħajja tagħhom, u anki sa minn meta kellhom 12-il xahar. Inkisbu sera kemm qabel it-tilqima kif ukoll xahar wara t-tielet tilqima (ara Tabella 2) u xahar wara t-tilqima booster (ara Tabella 3). Fi studju ta' estensjoni, il-persistenza tar-rispons immuni ġiet evalwata sena wara d-doża booster (ara Tabella 3). L-immunogeniċità wara żewġ jew tliet dozi segwita minn booster ġiet evalwata fi trabi li għandhom bejn xahrejn u 5 xhur fi studju kliniku ieħor. L-immunogeniċità wara żewġ dozi ġiet iddokumentata wkoll fi studju ieħor li sar fuq it-trabi li kellhom minn 6 xhur sa 8 xhur meta ġew irreġistrati (ara Tabella 4).

Tfal li ma kienux ġew imlaqqma qabel irċewew ukoll żewġ dozi fit-tieni sena tal-ħajja, bil-persistenza tal-antikorpi titkejjel sena wara t-tieni doża (ara t-Tabella 4).

### Immunogeniċità fi trabi li kellhom bejn xahrejn sa 5 xhur

#### *Serje primarja ta' 3 dozi segwita minn booster*

Ir-riżultati tal-immunogeniċità wara xahar u wara li ngħataw tliet dozi ta' Bexsero, mogħtija meta t-tarbija kellha xahrejn, 3 xhur, 4 xhur u xahrejn, 4 xhur, u 6 xhur qed jintwerew fil-qosor f'Tabella 2. Ir-risponsi tal-antikorpi batteriċidjali xahar wara t-tielet tilqima kontra razez meningokokkali ta' referenza kienu għoljin kontra l-antigeni fHbp, NadA u PorA P1.4 fiż-żewġ skedi ta' tilqima b' Bexsero. Ir-risponsi batteriċidjali kontra l-antigen NHBA kienu wkoll għoljin fi trabi li tlaqqmu fl-iskeda meta kellhom xahrejn, 4, u 6 xhur, iżda dan l-antigen deher li kien inqas immunogeniku fl-iskeda ta' xahrejn, 3, u 4 xhur. Il-konsegwenzi kliniċi tal-immunogeniċità mnaqqsa tal-antigen NHBA f'din l-iskeda mhumiex magħrufa.

**Tabella 2. Risponsi tal-antikorpi batteriċidjali fis-serum, xahar wara t-fielet doża ta' Bexsero meta t-tarbija kellha xahrejn, 3 xhur, 4 xhur jew xahrejn, 4 xhur u 6 xhur**

Antigen		Studju V72P13 xahrejn, 4 u 6 xhur	Studju V72P12 xahrejn, 3 u 4 xhur	Studju V72P16 xahrejn, 3 u 4 xhur
fHbp	% seropożittivi* (95% CI)	N=1 149 100% (99-100)	N=273 99% (97-100)	N=170 100% (98-100)
	hSBA GMT** (95% CI)	91 (87-95)	82 (75-91)	101 (90-113)
NadA	% seropożittivi (95% CI)	N=1 152 100% (99-100)	N=275 100% (99-100)	N=165 99% (97-100)
	hSBA GMT (95% CI)	635 (606-665)	325 (292-362)	396 (348-450)
PorA P1.4	% seropożittivi (95% CI)	N=1 152 84% (82-86)	N=274 81% (76-86)	N=171 78% (71-84)
	hSBA GMT (95% CI)	14 (13-15)	11 (9.14-12)	10 (8.59-12)
NHBA	% seropożittivi (95% CI)	N=100 84% (75-91)	N=112 37% (28-46)	N=35 43% (26-61)
	hSBA GMT (95% CI)	16 (13-21)	3.24 (2.49-4.21)	3.29 (1.85-5.83)

\* % seropożittivi = il-perċentwali ta' individwi li kisbu hSBA ta'  $\geq 1:5$ .

\*\* GMT = titer medju ġeometriku.

Dejta fuq persistenza tal-antikorpi batteriċidjali wara 8 xhur wara t-tilqima b' Bexsero meta t-tarbija kellha xahrejn, 3 xhur u 4 xhur, u 6 xhur wara t-tilqima b' Bexsero wara li t-tarbija kellha xahrejn, 4 xhur u 6 xhur (punt ta' żmien qabel il-booster) u dejta dwar il-booster wara r-raba' doża ta' Bexsero mogħti meta t-tarbija kellha 12-il xahar qed tintwera fil-qosor f' Tabella 3. Il-persistenza tar-rispons immuni sena wara d-doża booster qed tiġi ppreżentata wkoll f' Tabella 3.

**Tabella 3. Risponsi tal-antikorpi batteriċidjali fis-serum wara doża booster wara 12-il xahar ta' età wara serje primarja li nġhatat meta t-tarbija kellha xahrejn, 3 xhur u 4 xhur jew**

**xahrejn, 4 xhur u 6 xhur, u l-persistenza tal-antikorpi batteriċidjali sena wara d-doża booster**

Antigen		xahrejn, 3 xhur, 4 xhur u 12-il xahar	xahrejn, 4 xhur, 6 xhur u 12-il xahar
<b>fHbp</b>	qabel il-booster* % seropożittivi** (95% CI) hSBA GMT*** (95% CI)	N=81 58% (47-69) 5.79 (4.54-7.39)	N=426 82% (78-85) 10 (9.55-12)
	xahar wara l-booster % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N=83 100% (96-100) 135 (108-170)	N=422 100% (99-100) 128 (118-139)
	12-il xahar wara l-booster % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N=299 62% (56-67) 6.5 (5.63-7.5)
<b>NadA</b>	qabel il-booster % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N=79 97% (91-100) 63 (49-83)	N=423 99% (97-100) 81 (74-89)
	xahar wara l-booster % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N=84 100% (96-100) 1 558 (1 262-1 923)	N=421 100% (99-100) 1465 (1350-1590)
	12-il xahar wara l-booster % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N=298 97% (95-99) 81 (71-94)
<b>PorA P1.4</b>	qabel il-booster % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N=83 19% (11-29) 1.61 (1.32-1.96)	N=426 22% (18-26) 2.14 (1.94-2.36)
	xahar wara l-booster % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N=86 97% (90-99) 47 (36-62)	N=424 95% (93-97) 35 (31-39)
	12-il xahar wara l-booster % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N=300 17% (13-22) 1.91 (1.7-2.15)
<b>NHBA</b>	qabel il-booster % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N=69 25% (15-36) 2.36 (1.75-3.18)	N=100 61% (51-71) 8.4 (6.4-11)
	xahar wara l-booster % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N=67 76% (64-86) 12 (8.52-17)	N=100 98% (93-100) 42 (36-50)
	12-il xahar wara l-booster % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N=291 36% (31-42) 3.35 (2.88-3.9)

\* il-punt ta' żmien qabel il-booster jirrappreżenta l-persistenza tal-antikorpi batteriċidjali 8 xhur wara t-tilqima b'Bexsero meta t-tarbija kellha xahrejn, 3 xhur u 4 xhur u 6 xhur wara t-tilqima b'Bexsero meta t-tarbija kellha xahrejn, 4 xhur u 6 xhur.

\*\* % seropożittivi = il-perċentwali ta' individwi li kisbu hSBA ta'  $\geq 1:5$ .

\*\*\* GMT = titer medju ġeometriku.

Tnaqqis fit-titers tal-antikorpi għal PorA P1.4 u antigeni ta' fHbp (li lahaq 9%-10% u 12%-20% tal-individwi b'hSBA ta'  $\geq 1:5$ , rispettivament) ġie osservat fi studju addizzjonali fi tfal li kellhom 4 snin li rċievew skeda ta' priming u boosters shiħa bħala trabi. Fl-istess studju, ir-rispons għal doża addizzjonali kien indikattiv għal memorja immunologika, għax 81%-95% tal-individwi laħqu hSBA ta'  $\geq 1:5$  għal PorA P1.4 u 97%-100% għal antigeni ta' fHbp wara tilqima addizzjonali. Is-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni u l-ħtieġa għal doži booster addizzjonali biex tinzamm immunità protettiva fuq tul ta' żmien ma ġietx stabbilita.

*Serje primarja ta' żewġ doži segwita minn booster*

L-immunogeniċità wara żewġ dożi primarji (età ta' 3 xhur u nofs u 5 xhur) jew tliet dożi primarji (età ta' xahrejn u nofs, 3 xhur u nofs u 5 xhur) ta' Bexsero segwita minn doża booster fi trabi li jibdwew tilqima bejn età ta' xahrejn u 5 xhur giet evalwata fi studju kliniku addizzjonali ta' fażi 3. Il-perċentwal ta' individwi seropożittivi (jiġifieri, li kisbu hSBA ta' mill-inqas 1:4) varja minn 44 % sa 100 % xahar wara t-tieni doża u minn 55 % sa 100 % xahar wara t-tielet doża. Xahar wara booster mogħtija 6 xhur wara l-aħħar doża, il-perċentwali ta' individwi seropożittivi varjaw minn 87 % għal 100 % għall-iskeda ta' żewġ dożi u minn 83 % għal 100 % għall-iskeda ta' tliet dożi.

Il-persistenza tal-antikorpi giet evalwata fi studju ta' estensjoni fi tfal li kellhom 3 sa 4 snin. Perċentwali komparabbli ta' individwi kienu seropożittivi sentejn sa 3 snin wara li jkunu tlaqqmu preċedentement b'żewġ dożi segwiti minn booster ta' Bexsero (li jvarjaw minn 35 % sa 91 %) jew tliet dożi segwiti minn booster (li jvarjaw minn 36 % sa 84 %). Fl-istess studju, ir-rispons għal doża addizzjonali mogħtija minn sentejn sa 3 snin wara l-booster kien indikattiv tal-memorja immunoloġika kif murija minn rispons robust għall-anitkorpi kontra l-antigeni ta' Bexsero kollha, li jvarja minn 81 % għal 100 % u minn 70 % għal 99 %, rispettivament. Dawn l-osservazzjonijiet huma konsistenti ma' priming adegwat fit-tfulija bikrija b'kemm is-serje primarja ta' żewġ dożi kif ukoll ta' tliet dożi segwita minn booster ta' Bexsero.

#### Immunogeniċità fi trabi li jkollhom minn 6 sa 11-il sena u tfal minn 12 sa 23 xahar

L-immunogeniċità wara żewġ dożi mogħtija f'intervall ta' xahrejn fi tfal li kellhom minn 6 xhur sa 23 xahar giet iddokumentata f'żewġ studji li r-riżultati tagħhom qed jintwerew fil-qosor f'Tabella 4. Kontra kull wiehed mill-antigeni tat-tilqima, ir-rati tas-serorispons u tal-hSBA GMTs kienu għoljin u simili wara serje ta' żewġ dożi fi trabi li kellhom 6-8 xhur u tfal żgħar li kellhom 13-15 xahar. Dejta dwar il-persistenza tal-antikorpi sena wara ż-żewġ dożi meta t-tarbija kellha 13 u 15-il xahar qed jintwerew ukoll f'Tabella 4.

**Tabella 4. Risponsi tal-antikorpi batteriċidjali fis-serum wara t-tilqima b' Bexsero meta t-tarbija kellha 6 xhur u 8 xhur jew 13 u 15-il xahar u l-persistenza tal-antikorpi batteriċidjali sena wara ż-żewġ doži meta t-tarbija kellha 13 u 15-il xahar**

Antigen		Medda ta' età	
		6 sa 11-il xahar	12 sa 23 xahar
		Età meta tinghata t-tilqima	
		6 u 8-il xahar	13 u 15-il xahar
fHbp	xahar wara t-tieni doża % seropożittivi* (95% CI) hSBA GMT** (95% CI)	N=23 100% (85-100) 250 (173-361)	N=163 100% (98-100) 271 (237-310)
	12-il xahar wara t-tieni doża % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N=68 74% (61-83) 14 (9.4-20)
NadA	xahar wara t-tieni doża % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N=23 100% (85-100) 534 (395-721)	N=164 100% (98-100) 599 (520-690)
	12-il xahar wara t-tieni doża % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N=68 97% (90-100) 70 (47-104)
PorA P1.4	xahar wara t-tieni doża % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	N=22 95% (77-100) 27 (21-36)	N=164 100% (98-100) 43 (38-49)
	12-il xahar wara t-tieni doża % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N=68 18% (9-29) 1.65 (1.2-2.28)
NHBA	xahar wara t-tieni doża % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N=46 63% (48-77) 11 (7.07-16)
	12-il xahar wara t-tieni doża % seropożittivi (95% CI) hSBA GMT (95% CI)	-	N=65 38% (27-51) 3.7 (2.15-6.35)

\* % seropożittivi = il-perċentwali ta' individwi li kisbu hSBA ta'  $\geq 1:4$  (fil-medda ta' età ta' 6 sa 11-il xahar) u hSBA ta'  $\geq 1:5$  (fil-medda ta' età ta' 12 sa 23 xahar).

\*\* GMT = titer medju ġeometriku.

#### Immunogeniċità fi tfal ta' bejn sentejn u 10 snin

L-immunogeniċità wara żewġ doži ta' Bexsero mogħtija xahar jew xahrejn bogħod minn xulxin fi tfal ta' bejn sentejn u 10 snin ġiet evalwata fi studju kliniku ta' fażi 3 inizjali u l-estensjoni tiegħu. Fl-istudju inizjali, li r-riżultati tiegħu huma miġbura fil-qosor f' Tabella 5, il-parteciċipanti rċievew żewġ doži ta' Bexsero xahrejn bogħod minn xulxin. Ir-rati tas-serorispons u tal-hSBA GMTs kienu għoljin wara l-iskeda ta' żewġ doži fi tfal kontra kull wieħed mill-antigens tat-tilqima (Tabella 5).

**Tabella 5. Risponsi tal-antikorpi batteriċidjali fis-serum xahar wara t-tieni doża ta' Bexsero mogħtija lil tfal ta' bejn sentejn u 10 snin wara skeda ta' 0 xhur, xahrejn**

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

\* % seropożittivi = il-perċentwali ta' individwi li kisbu hSBA ta'  $\geq 1:4$  (kontra r-razez ta' referenza għal antigeni fHbp, NadA, PorA P1.4) u hSBA  $\geq 1:5$  (kontra r-razza ta' referenza għal antigen NHBA).

\*\* GMT = titer medju ġeometriku.

Fl-istudju ta' estensjoni, li fih ingħataw żewġ doži ta' Bexsero xahar bogħod minn xulxin fi tfal mhux imlaqqmin, kien hemm perċentwali għoljin ta' individwi li kienu seropożittivi xahar wara t-tieni doża. Ġie evalwat ukoll rispons immuni kmieni wara l-ewwel doża. Il-perċentwali ta' individwi seropożittivi (jiġifieri, li kisbu hSBA ta' tal-inqas 1:4) fir-razez varjaw minn 46 % għal 95 % xahar wara l-ewwel doża u minn 69 % għal 100 % xahar wara t-tieni doża (Tabella 6).

**Tabella 6. Risponsi tal antikorpi batteriċidjali fis serum xahar wara t-tieni doża ta' Bexsero mogħtija lil tfal li jkollhom sentejn sa 10 snin wara skeda ta' 0, xahar**

Antigen		35 sa 47 xahar	4 sa 7 snin	8 sa 10 snin
fHbp	% seropożittivi* (95% CI)	N=98 100% (96.3-100)	N=54 98% (90.1-99.95)	N=34 100% (89.7-100)
	hSBA GMT** (95% CI)	107 (84-135)	76.62 (54-108)	52.32 (34-81)
NadA	% seropożittivi (95% CI)	N=98 100% (96.3-100)	N=54 100% (93.4-100)	N=34 100% (89.7-100)
	hSBA GMT (95% CI)	631 (503-792)	370.41 (264-519)	350.49 (228-540)
PorA P1.4	% seropożittivi (95% CI)	N=98 100% (96.3-100)	N=54 100% (93.4-100)	N=33 100% (89.4-100)
	hSBA GMT (95% CI)	34 (27-42)	30.99 (28-49)	30.75 (20-47)
NHBA	% seropożittivi (95% CI)	N=91 75% (64.5-83.3)	N=52 69% (54.9-81.3)	N=34 76% (58.8-89.3)
	hSBA GMT (95% CI)	12 (7.57-18)	9.33 (5.71-15)	12.35 (6.61-23)

\* % seropożittivi = il-perċentwali ta' individwi li kisbu hSBA ta'  $\geq 1:4$  (kontra r-razez ta' referenza għal antigeni fHbp, NadA, PorA P1.4) u hSBA  $\geq 1:5$  (kontra r-razza ta' referenza għal antigen NHBA).

\*\* GMT = titer medju ġeometriku.

L-istess studju ta' estensjoni evalwa wkoll il-persistenza tal-antikorpi u r-rispons għal doża booster fi tfal li rċievew is-serje primarja ta' żewġ doži f'età ta' 2-5 jew 6-10 snin. Wara 24-36 xahar, il-perċentwali ta' individwi seropożittivi (jiġifieri li kisbu hSBA ta' mill-inqas 1:4) naqsu, li varjaw bejn ir-razez minn 21 % sa 74 % fi tfal ta' età ta' 4-7 snin u minn 47 % sa 86 % fi tfal ta' età ta' 8-12-il sena. Ir-rispons għal doża booster mogħtija 24-36 xahar wara s-serje primarja kien indikattiv ta' memorja immunoloġika peress li l-perċentwali ta' individwi seropożittivi varjaw bejn ir-razez minn 93 % sa 100 % fi tfal ta' età ta' 4-7 snin u minn 96 % sa 100 % fi tfal ta' età ta' 8-12-il sena.

#### Immunogeniċità fl-adolexxenti (li kellhom minn 11-il sena 'l fuq) u adulti

L-adolexxenti rċievew żewġ doži ta' Bexsero b'intervall ta' xahar, xahrejn jew sitt xhur bejn id-doži; din id-dejta qed tintwera fil-qosor f'Tabelli 7 u 8.

Fi studji fuq l-adulti, inkisbet dejta wara żewġ doži ta' Bexsero b'intervall ta' xahar jew xahrejn bejn id-doži (ara Tabella 9).

L-iskedi tat-tilqima taż-żewġ doži mogħtija b'intervall ta' xahar jew xahrejn urew risponsi immuni simili kemm fl-adulti kif ukoll fl-adolexxenti. Risponsi simili ġew osservati wkoll għal adolexxenti li nġhataw żewġ doži ta' Bexsero b'intervall ta' sitt xhur.

**Tabella 7. Risponsi tal-antikorp batteriċidjali fis-serum fl-adolexxenti xahar wara żewġ doži ta' Bexsero mogħtija skont skedi differenti ta' żewġ doži u l-persistenza ta' antikorp batteriċidjali minn 18 sa 23 xahar wara t-tieni doża**

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

\* % seropożittivi = il-perċentwali ta' individwi li kisbu hSBA ta'  $\geq 1:4$ .

\*\* GMT = titer medju ġeometriku.

Fl-istudju fl-adolexxenti, ir-risponsi batteriċidjali wara żewġ doži ta' Bexsero ġew stratifikati skont il-linja bażi ta' hSBA ta' inqas minn 1:4 jew ekwivalenti għal, jew iktar minn 1:4. Rati tas-serorispons u perċentwali ta' individwi b'mill-inqas żieda ta' 4 darbiet fit-titer tal-hSBA mil-linja bażi sa xahar wara t-tieni doża ta' Bexsero qed jintwerew fil-qosor f'Tabella 8. Wara t-tilqima b'Bexsero, perċentwal għoli ta' individwi kienu seropożittiv u kisbu żieda ta' 4 darbiet fit-titers tal-hSBA indipendentement mill-istat ta' qabel it-tilqima.



**Tabella 8. Perċentwali ta' adolexxenti b'serorispons u b'mill-inqas zieda ta' 4 darbjet fit-titers batteriċidjali sa xahar wara żewġ doži ta' Bexsero mogħtija skont skedi differenti ta' żewġ doži - stratifikati skont titers ta' qabel it-tilqima**

Antigen			0, 1 xhur	0, 2 xhur	0, 6 xhur
<b>fHbp</b>	% seropożittivi* wara t-tieni doża (95% CI)	titer qabel it-tilqima < 1:4	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		titer qabel it-tilqima ≥ 1:4	N=269 100% (99-100)	N=140 100% (97-100)	N=31 100% (89-100)
	% zieda ta' 4 darbjet wara t-tieni doża (95% CI)	titer qabel it-tilqima < 1:4	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		titer qabel it-tilqima ≥ 1:4	N=268 90% (86-93)	N=140 86% (80-92)	N=31 90% (74-98)
<b>NadA</b>	% seropożittivi wara t-tieni doża (95% CI)	titer qabel it-tilqima < 1:4	N=427 100% (99-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		titer qabel it-tilqima ≥ 1:4	N=212 100% (98-100)	N=109 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% zieda ta' 4 darbjet wara t-tieni doża (95% CI)	titer qabel it-tilqima < 1:4	N=426 99% (98-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		titer qabel it-tilqima ≥ 1:4	N=212 96% (93-98)	N=109 95% (90-98)	N=22 95% (77-100)
<b>PorA P1.4</b>	% seropożittivi wara t-tieni doża (95% CI)	titer qabel it-tilqima < 1:4	N=427 100% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		titer qabel it-tilqima ≥ 1:4	N=212 100% (98-100)	N=111 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% zieda ta' 4 darbjet wara t-tieni doża (95% CI)	titer qabel it-tilqima < 1:4	N=426 99% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		titer qabel it-tilqima ≥ 1:4	N=211 81% (75-86)	N=111 77% (68-84)	N=22 82% (60-95)
<b>NHBA</b>	% seropożittivi wara t-tieni doża (95% CI)	titer qabel it-tilqima < 1:4	N=2 100% (16-100)	N=9 100% (66-100)	-
		titer qabel it-tilqima ≥ 1:4	N=44 100% (92-100)	N=37 100% (91-100)	-
	% zieda ta' 4 darbjet wara t-tieni doża (95% CI)	titer qabel it-tilqima < 1:4	N=2 100% (16-100)	N=9 89% (52-100)	-
		titer qabel it-tilqima ≥ 1:4	N=44 30% (17-45)	N=37 19% (8-35)	-

\* % seropożittivi = il-perċentwali ta' individwi li kisbu hSBA ta' ≥ 1:4.

Dejta dwar il-persistenza tal-antikorpi għall-istudju fl-adolexxenti nkisbet fi studju ta' estensjoni ta' fażi 3. Madwar 7.5 snin wara s-serje primarja ta' żewġ doži, il-perċentwali ta' individwi b'hSBA ≥ 1:4 naqsu, li varjaw bejn ir-razez minn 29 % sa 84 %. Ir-rispons għal doża booster mogħtija 7.5 snin wara s-serje primarja kien indikattiv tal-memorja immunoloġika peress li l-perċentwali ta' individwi li laħqu hSBA ≥ 1:4 bejn ir-razez varjaw minn 93 % sa 100 %.

L-istess studju evalwa wkoll dejta dwar il-persistenza tal-antikorpi minn studju inizjali ta' fażi 3 addizzjonali fl-adolexxenti. Madwar 4 snin wara s-serje primarja ta' żewġ doži, il-perċentwali ta' individwi b'hSBA ≥ 1:5 ġeneralment naqsu minn medda bejn ir-razez ta' 68 % sa 100 % wara t-tieni doża għal medda bejn ir-razez ta' 9 % sa 84 %. Ir-rispons għal doża booster mogħtija 4 snin wara s-serje primarja kien indikattiv tal-memorja immunoloġika peress li l-perċentwali ta' individwi b'hSBA ≥ 1:5 varjaw bejn ir-razez minn 92 % sa 100 %.

**Tabella 9. Risponsi ta' antikorpi battericidjali fis-serum fl-adulti wara żewġ doži ta' Bexsero mogħtija skont skedi differenti ta' żewġ doži**

Antigen		0, 1 xhur	0, 2 xhur
fHbp	Xahar wara t-tieni doża	N=28	N=46
	% seropożittivi* (95% CI)	100% (88-100)	100% (92-100)
	hSBA GMT** (95% CI)	100 (75-133)	93 (71-121)
NadA	Xahar wara t-tieni doża	N=28	N=46
	% seropożittivi (95% CI)	100% (88-100)	100% (92-100)
	hSBA GMT (95% CI)	566 (338-948)	144 (108-193)
PorA P1.4	Xahar wara t-tieni doża	N=28	N=46
	% seropożittivi (95% CI)	96% (82-100)	91% (79-98)
	hSBA GMT (95% CI)	47 (30-75)	32 (21-48)

\* % seropożittivi = il-perċentwali ta' individwi li kisbu hSBA ta'  $\geq 1:4$ .

\*\* GMT = titer medju ġeometriku.

Rispons battericidjali fis-serum għal antigen ta' NHBA ma ġiex evalwat.

#### Immunogeniċità f'popolazzjonijiet speċjali

##### *Tfal u adolexxenti b'defiċjenzi tal-komplement, asplenja jew disfunzjoni tal-milsa*

Fi studju kliniku tat-tielet fażi, tfal u adolexxenti minn 2 sa 17-il sena b'defiċjenzi tal-komplement (40), b'asplenja jew b'disfunzjoni tal-milsa (107) u individwi b'saħħithom imqabblin skont l-età (85) irċevew żewġ doži ta' Bexsero b'intervall ta' xahrejn bejniethom. Wara li għadda xahar mill-kors ta' tilqim ta' żewġ doži, il-perċentwal ta' individwi b'hSBA  $\geq 1:5$  f'individwi b'defiċjenzi tal-komplement u asplenja jew disfunzjoni tal-milsa kienu 87% u 97% għall-antigen fHbp, 95% u 100% għall-antigen NadA, 68% u 86% għall-antigen PorA P1.4, 73% u 94% għall-antigen NHBA, rispettivament, u dan jindika reazzjoni immuni f'dawn l-individwi immunokompromessi. Il-perċentwali ta' individwi b'saħħithom b'hSBA  $\geq 1:5$  kienu 98% għall-antigen fHbp, 99% għall-antigen NadA, 83% għall-antigen PorA P1.4, u 99% għall-antigen NHBA.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride

Histidine

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

Għall-adsorbent ara sezzjoni 2.

## 6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

## 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fi frigg (2° C – 8° C).

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

## 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

0.5 ml ta' suspensjoni f'siringa mimlija għal-lest (hġieg ta' tip I) b'tapp għall-plaġer (lastku tal-butyl) u b'għatu fit-tarf tal-lastku.

L-għatu tat-tarf u t-tapp tal-lastku tal-plaġer tas-siringa mimlija għal-lest huma magħmula minn lastku sintetiku.

Daqsijiet tal-pakketti ta' 1 u 10 bi jew mingħajr labar.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

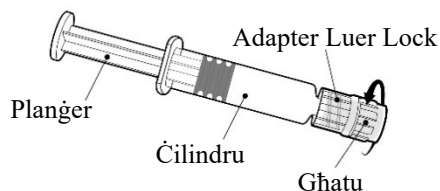
## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Meta tinħażen is-suspensjoni, jista' jiġi osservat depożitu fin ta' lewn abjad jagħti fil-griz fis-siringa mimlija għal-lest li jkun fiha s-suspensjoni.

Qabel l-użu, is-siringa mimlija għal-lest għandha tithawwad sew biex tiffurma suspensjoni omoġenja.

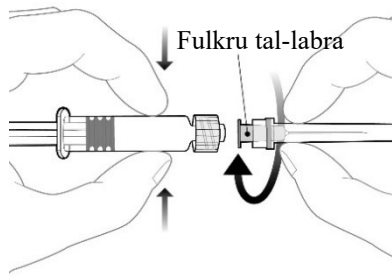
It-tilqima għandha tiġi eżaminata viżwalment għal xi frak jew tibdil fil-kulur qabel ma tingħata. F'każ li jiġi osservat kwalunkwe frak u/jew tibdil fl-aspett fiżiku, tagħtix it-tilqima. Jekk jiġu pprovduti żewġ labriet ta' tulijiet differenti fil-pakkett, aghżel il-labra adattata biex tiżgura għoti ġol-muskoli.

### Istruzzjonijiet għas-siringa mimlija għal-lest



Żomm is-siringa miċ-ċilindru, mhux mill-plaġer.

Holl l-għatu tas-siringa billi ddawru lejn ix-xellug.



Biex twahhal il-labra, qabbad il-fulkru mal-Adapter Luer Lock u dawwar sa kwart ta' dawra lejn il-lemin sakemm thossu jinghalaq.

Tigbidx il-planger tas-siringa 'l barra miç-çilindru. Jekk jìgri hekk, taghtix il-vaçcin.

### Rimi

Kull fdal tal-prodott mediçinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

GSK Vaccines S.r.l.,  
Via Fiorentina 1,  
53100 Siena,  
L-Italja

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Jannar, 2013  
Data ta 'l-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru 2017

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

DD/MM/YYYY

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediçinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediçini <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I)  
U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI  
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanzi bijoloġiċi attivi (NHBA, NadA, fHbp):

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva (OMV):

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott:

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

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jiġi magħżul għal dak il-għan.

**C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti Perjodiċi ta' Aġġornament dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-reqwiziti biex jiġu pprezentati (PSURs) għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza deskritti fil-Pjan tal-immuniġġar tar-riskju (RMP) ipprezentat f'Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornamenti sussegwenti li kien hemm qbil dwarhom.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

## TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

### KARTUNA TA' BARRA

#### 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bexsero suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest  
Tilqima Meningokokkali ta' Grupp B (rDNA, komponent, adsorbit)

#### 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża ta' 0.5 ml fiha:

Proteini rikombinanti ta' *Neisseria meningitidis* grupp B proteina ta' fużjoni NHBA/NadA/fHbp 50/50/50 mikrogramma

Vexxikuli tal-membrana ta' barra (OMV) minn *Neisseria meningitidis* grupp B razza NZ98/254 imkejla bhala ammont tal-proteina totali li fiha l-PorA P1.4 25 mikrogramma

Adsorbit fuq aluminium hydroxide (0.5 mg Al<sup>3+</sup>).

#### 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium chloride, histidine, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

#### 4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni (0.5 ml)

1 siringa mimlija għal-lest li fiha suspensjoni ta' 0.5 ml bil-labar

1 siringa mimlija għal-lest li fiha suspensjoni ta' 0.5 ml mingħajr labar

10 siringi mimlija għal-lest li kull waħda fiha suspensjoni ta' 0.5 ml bil-labar

10 siringi mimlija għal-lest li kull waħda fiha suspensjoni ta' 0.5 ml mingħajr labar

#### 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli biss.

Ħawwad sew qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

#### 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

#### 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

GSK Vaccines S.r.l.,  
Via Fiorentina 1,  
53100 Siena,  
L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Bexsero suspensjoni għall-injezzjoni  
Tilqima meningokokkali B  
Użu għal ġol-muskoli

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 doża (0.5 ml)

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-utent

### Bexsero suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Tilqima Meningokokkali ta' grupp B (rDNA, komponent, adsorbit)

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.
- Din it-tilqima għet mogħtija lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek biss.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Bexsero u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu Bexsero
3. Kif għandek tuża Bexsero
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Bexsero
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu BEXSERO u għalxiex jintuża

Bexsero hu Tilqima Meningokokkali ta' grupp B.

Bexsero fih erba' komponenti differenti minn wiċċ il-batterji *Neisseria meningitidis* grupp B.

Bexsero jingħata lil individwi li jkollhom minn xahrejn 'il fuq sabiex jgħin jipproteġi kontra mard ikkawżat mill-batterji ta' *Neisseria meningitidis* grupp B. Dawn il-batterji jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet serji, u xi kultant ta' periklu għal hajja, bħal meningite (infjammazzjoni tal-kisja tal-moħħ u tal-sinla tad-dahar) u sepsis (avvelenament tad-demmm).

Din it-tilqima taħdem billi tistimula speċifikament lis-sistema tad-difiża naturali tal-gisem tal-persuna mlaqqma. Dan jirriżulta fi protezzjoni kontra l-marda.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu BEXSERO

##### TUŻAX Bexsero

- jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek intom allergiċi għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza oħra ta' din it-tilqima (elenkati fis-sezzjoni 6).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu Bexsero:

- jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom infezzjoni severa b'deni qawwi. Jekk dan ikun il-każ, allura t-tilqima se tiġi posposta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira, bħal riħ, m'għandhiex tirriżulta fil-posponiment tat-tilqima, iżda kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek l-ewwel.
- jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom emofilija jew kwalunkwe problema oħra li tista' ma tħallix lid-demmm tiegħek jagħqad kif suppost, bħal kura b'mediċini li jraququ d-demmm (antikoagulanti). Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek l-ewwel.
- jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu kura li timblokka l-parti tas-sistema immuni magħrufa bħala attivazzjoni tal-kompliment, bħal eculizumab. Anki jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek

tlaqqamtu b' Bexsero, inti jew it-tifel/tifla tiegħek tibqgħu f'riskju miżjud ta' marda kkawżata mill-batterja *Neisseria meningitidis* ta' grupp B.

- jekk it-tarbija tiegħek twieldet b' mod prematur (qabel jew fit-28 ġimgħa tat-tqala), partikolarment jekk kellha diffikultajiet biex tiehu n-nifs. Fl-ewwel tlitt jjiem wara t-tilqim, jista' jkun aktar komuni li n-nifs jieqaf jew ikun irregolari għal hin qasir f' dawn it-trabi u jaf jehtiegu monitoraġġ speċjali.
- jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom allergija għall-antibijotiku kanamycin. Jekk ikun preżenti, il-livell ta' kanamycin fit-tilqima jkun baxx. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek jista' jkollkom allergija għal kanamycin, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek l-ewwel.

Hass hazin, ikun se jhossok hazin jew reazzjonijiet oħrajn relatati mal-istress, jistgħu jsejnhu bħala rispons għal kwalunkwe injezzjoni bil-labra. Għid lit-tabib jew l-infermier tiegħek jekk fil-passat kellek dan it-tip ta' reazzjoni.

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Bexsero f'adulti li jkollhom iktar minn 50 sena. Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' Bexsero f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi kroniċi jew b'immunità mdgħajfa. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom immunità mdgħajfa (pereżempju, minhabba l-użu ta' mediċini immunosoppressivi, jew infezzjoni bl-HIV, jew difetti ereditarji tas-sistema tad-difiża naturali tal-ġisem), hu possibbli li l-effikaċja ta' Bexsero tista' titnaqqas.

Bħal fil-każ ta' kwalunkwe tilqima, Bexsero jista' ma jipproteġix b' mod sħiħ lil dawg kollha li jitlaqqmu.

### **Mediċini oħra u Bexsero**

Għid lit-tabib jew l-infermier tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qegħdin tiehdu, hadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehu xi mediċina oħra, jew irċivejtu kwalunkwe tilqima oħra dan l-aħħar.

Bexsero jista' jingħata fl-istess hin flimkien mal-komponenti tat-tilqima li ġejjin: difterija, tetnu, sogħla konvulżiva (pertussis), *Haemophilus influenzae* tip b, poljo, epatite B, pnevmokokkus, hoṣba, gattone, hoṣba Ġermaniża, ġidri r-riħ u meningokokkus A, C, W, Y. Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek għal aktar informazzjoni.

Meta jingħata fl-istess hin ma' tilqim ieħor, Bexsero jrid jingħata f'siti separati tal-injezzjoni.

It-tabib jew l-infermier tiegħek jista' jistaqsik biex tagħti lit-tifel/tifla tiegħek mediċini li jnaqqsu d-deni fil-hin u wara li jkun ingħata Bexsero. Dan se jgħin biex inaqqas xi whud mill-effetti sekondarji ta' Bexsero.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel jingħata Bexsero. It-tabib tiegħek xorta jista' jirrakkomanda li inti tirċievi Bexsero jekk tkun friskju ta' esponiment għal infezzjoni meningokokkali.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Bexsero m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tuża l-magni. Madankollu, xi ftit mill-effetti msemija taħt sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli" jistgħu jaffettwaw temporanjament il-ħila biex issuq jew tuża l-magni.

### **Bexsero fih sodium chloride**

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment huwa 'hieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tuża BEXSERO**



Bexsero (0.5 ml) se jingħata lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek minn tabib jew infermier. Se jiġi injettat go muskolu, normalment fil-koxxa fit-trabi jew fil-parti ta' fuq tad-driegħ fit-tfal, adolexxenti u adulti.

Huwa importanti li ssegwi l-istruzzjonijiet mit-tabib jew l-infermier biex b'hekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tlestu l-kors ta' injezzjonijiet.

### **Trabi ta eta' ta' xahrejn sa 5 xhur meta tingħata l-ewwel doża**

It-tifel/tifla tiegħek għandhom jirċievu kors inizjali ta' żewġ jew tliet injezzjonijiet tat-tilqima segwit minn injezzjoni addizzjonali (booster).

- L-ewwel injezzjoni għandha tingħata mhux qabel minn meta t-tarbija jkollha xahrejn.
- Jekk jingħataw tliet doži inizjali, l-intervall bejn l-injezzjonijiet għandu jkun mill-inqas xahar.
- Jekk jingħataw żewġ doži inizjali, l-intervall bejn l-injezzjonijiet għandu jkun mill-inqas xahrejn.
- Booster se tingħata bejn l-età ta' 12-il xahar u 15-il xahar wara intervall ta' mill-inqas 6 xhur mill-aħħar injezzjoni tal-kors inizjali. F'każ ta' dewmien, il-booster m'għandux jingħata aktar tard minn 24 xahar.

### **Trabi bejn 6 xhur sa 11-il xahar meta tingħata l-ewwel doża**

Trabi li jkollhom minn 6 xhur sa 11-il xahar għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet tat-tilqima segwiti minn injezzjoni addizzjonali (booster).

- L-intervall bejn kull injezzjoni għandu jkun ta' mill-inqas xahrejn.
- Booster se tingħata fit-tieni sena tal-ħajja wara intervall ta' mill-inqas xahrejn mit-tieni injezzjoni.

### **Tfal li jkollhom minn 12-il xahar sa 23 xahar meta tingħata l-ewwel doża**

Tfal li jkollhom minn 12-il xahar sa 23 xahar għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet tat-tilqima segwiti minn injezzjoni addizzjonali (booster).

- L-intervall bejn kull injezzjoni għandu jkun ta' mill-inqas xahrejn
- Booster se tingħata wara intervall ta' 12-il xahar sa 23 xahar mit-tieni injezzjoni.

### **Tfal li jkollhom minn sentejn sa 10 snin meta tingħata l-ewwel doża**

Tfal li jkollhom minn sentejn sa 10 snin għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet tat-tilqima.

- L-intervall bejn kull injezzjoni għandu jkun ta' mill-inqas xahar.

It-tifel/tifla tiegħek jistgħu jirċievu injezzjoni addizzjonali (booster).

### **Adolexxenti u adulti li jkollhom minn 11-il sena 'l fuq meta tingħata l-ewwel doża**

Adolexxenti (li jkollhom minn 11-il sena 'l fuq) u adulti għandhom jirċievu żewġ injezzjonijiet tat-tilqima.

- L-intervall bejn kull injezzjoni għandu jkun ta' mill-inqas xahar.

Inti tista' tirċievi injezzjoni addizzjonali (booster).

### **Adulti li jkollhom iktar minn 50 sena**

M'hemmx dejta għal adulti li jkollhom minn 50 sena 'l fuq. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar jekk hux ta' benefiċċju għalik li tirċievi Bexsero.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar Bexsero, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull tilqima oħra, din it-tilqima tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Meta Bexsero jinghata lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek, l-effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni) li inti jew it-tifel/tifla tiegħek jista' jkollkom (irrapportati fill-grupp kollha ta' età) huma:

- uġiġh/sensittività fis-sit tal-injezzjoni, ħmura tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni, nefha tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni, ebusija tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu wkoll wara li tircievi din it-tilqima.

### **Trabi u tfal (li jkollhom sa 10 snin)**

**Komuni hafna** (dawn jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni): deni ( $\geq 38$  °C), telf ta' aptit, sensittività fis-sit tal-injezzjoni (li tinkludi sensittività severa fis-sit tal-injezzjoni li tirriżulta f'biki meta t-tfal iċaqilqu r-rigiel/driegħ li jkun ġie injettat), uġiġh fil-ġogi, raxx tal-ġilda (tfal ta' età minn 12 sa 23 xahar) (mhux komuni wara l-booster), ngħas, thossok irritabbli, biki mhux tas-soltu, rimettar (mhux komuni wara l-booster), dijarea, uġiġh ta' ras.

**Komuni** (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 persuni): raxx tal-ġilda (trabi u tfal ta' età minn sentejn sa 10 snin).

**Mhux komuni** (dawn jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna): deni qawwi ( $\geq 40$  °C), aċċessjonijiet (li jinkludu aċċessjonijiet bid-deni), ġilda xotta, sfurija (rari wara l-booster).

**Rari** (dawn jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna): il-marda ta' Kawasaki li tista' tinkludi sintomi bħal deni li jdum aktar minn ħamest ijiem, assoċjat ma' raxx tal-ġilda fuq it-tronk tal-ġisem, u xi kultant segwit minn tqaxxir tal-ġilda fuq l-idejn u s-swaba', glandoli minfuħin fl-għonq, għajnejn, xufftejn, gerżuma u lsien ħomor, raxx bil-ħakk, raxx tal-ġilda.

### **Adolexxenti (li jkollhom minn 11-il sena 'l fuq) u adulti**

**Komuni hafna** (dawn jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni): uġiġh fis-sit tal-injezzjoni li jirriżulta f'inabilità li twettaq attivitajiet normali ta' kuljum, uġiġh fil-muskoli u fil-ġogi, dardir, thossok m'intix tajjeb/tajba b'mod ġenerali, uġiġh ta' ras.

Effetti sekondarji li ġew irrapportati matul l-użu wara t-tqegħid fis-suq jinkludu:

Glandoli limfatiċi kbar.

Reazzjonijiet allergiċi li jistgħu jinkludu nefha severa tax-xufftejn, ħalq, gerżuma (li tista' tikkawża diffikultà biex tibra'), diffikultà biex tieħu n-nifs bi tharħir jew sogħla, raxx, tintilef minn sensik u pressjoni tad-demem baxxa hafna.

Kollass (il-muskolu jitpaħpaħ f'daqqa), inqas risponsiv mis-soltu jew nuqqas ta' sensibilizzazzjoni, u pallidità jew telf tal-kulur tal-ġilda li jagħti fl-ikħal fit-tfal żgħar .

Ikun se jhossok ħażin jew fil-fatt iħossok ħażin.

Raxx tal-ġilda (adolexxenti minn 11-il sena u adulti).

Deni (adolexxenti minn 11-il sena u adulti).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħal nefha estensiva tar-rigiel/tad-driegħ ivvaċċinat, infafet fi jew madwar is-sit tal-injezzjoni u għoqda iebisa fis-sit tal-injezzjoni (li jistgħu jdumu għal aktar minn xahar).

Ebusija tal-għonq jew sensittività skomda għad-dawl (fotofobija), li jindikaw irritazzjoni meningeali, ġew irrapportati sporadikament ftit wara t-tilqima, dawn is-sintomi kienu ta' natura hafifa u tranżitorja.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji

direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen BEXSERO

Żomm din it-tilqima fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din it-tilqima wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2° C – 8° C). Tagħmlux fil-friza.  
Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Bexsero

Doża waħda (0.5 ml) fiha:

Sustanzi attivi:

Proteina ta' fużjoni NHBA rikombinanti ta' <i>Neisseria meningitidis</i> grupp B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramma
Proteina NadA rikombinanti ta' <i>Neisseria meningitidis</i> grupp B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramma
Proteina ta' fużjoni fHbp rikombinanti ta' <i>Neisseria meningitidis</i> grupp B <sup>1,2,3</sup>	50 mikrogramma
Vexxikuli tal-membrana ta' barra (OMV) minn <i>Neisseria meningitidis</i> grupp B razza NZ98/254 imkejla bħala ammont tal-proteina totali li fiha l-PorA P1.4 <sup>2</sup>	25 mikrogramma

<sup>1</sup> prodott f'celluli *E. coli* permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinanti

<sup>2</sup> adsorbit fuq aluminium hydroxide (0.5 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> NHBA (Neisserial Heparin Binding Antigen), NadA (*Neisseria* adhesin A), fHbp (factor H binding protein)

Is-sustanzi l-oħra huma:

Sodium chloride, histidine, sucrose u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 għal aktar informazzjoni fuq sodium).

### Kif jidher Bexsero u l-kontenut tal-pakkett

Bexsero huwa suspensjoni opalexxenti, bajda.

Bexero huwa disponibbli f'siringa mimlija għal-lest b'doża 1 bi jew mingħajr labar separati, daqsijiet tal-pakketti ta' 1 u 10.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

GSK Vaccines S.r.l.  
Via Fiorentina 1  
53100 Siena  
L-Italja.

### Manifattur:

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**Lietuva**

GSK Vaccines S.r.l.  
Tel: +370 80000334

**България**

GSK Vaccines S.r.l.  
Тел. +359 80018205

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**Česká republika**

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

**Magyarország**

GSK Vaccines S.r.l.  
Tel.: +36 80088309

**Danmark**

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

**Malta**

GSK Vaccines S.r.l.  
Tel: +356 80065004

**Deutschland**

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

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Eesti**

GSK Vaccines S.r.l.  
Tel: +372 8002640

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**Österreich**

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

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

GSK Vaccines S.r.l.  
Tel.: +385 800787089

**România**

GSK Vaccines S.r.l.  
Tel: +40 800672524

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: +39 (0)45 7741 111

**Κύπρος**

GSK Vaccines S.r.l.  
Τηλ: +357 80070017

**Latvija**

GSK Vaccines S.r.l.  
Tel: +371 80205045

**Slovenija**

GSK Vaccines S.r.l.  
Tel: +386 80688869

**Slovenská republika**

GSK Vaccines S.r.l.  
Tel.: +421 800500589

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

GSK Vaccines S.r.l.  
Tel: +44(0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {MM/YYYY}**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

---

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:**

Meta s-suspensjoni tinħażen, jista' jiġi osservat depożitu fin ta' lewn abjad jagħti fil-griz fis-siringa mimlija għal-lest li jkun fiha s-suspensjoni.

Qabel l-użu, is-siringa mimlija għal-lest għandha tithawwad sew biex tiffirma suspensjoni omoġenja.

It-tilqima għandha tiġi eżaminata viżwalment għal xi frak jew tibdil fil-kulur qabel ma tingħata. F'każ li jiġi osservat kwalunkwe frak u/jew tibdil fl-aspett fiżiku, tagħtix it-tilqima. Jekk jiġu pprovduti żewġ labriet ta' tulijiet differenti fil-pakkett, aghżel il-labra adattata biex tiżgura għoti ġol-muskoli.

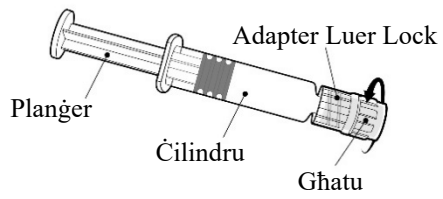
Tagħmlux fil-friża.

Bexsero ma jridx jithallat ma' tilqim ieħor fl-istess siringa.

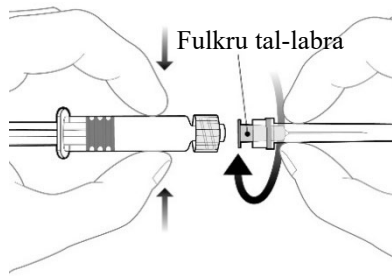
Jekk ikun hemm bżonn ta' għoti fl-istess hin ta' tilqim ieħor, it-tilqim irid jingħata f'siti separati tal-injezzjoni.

Irid ikun hemm kawtela biex jiġi żgurati li t-tilqima tingħata ġol-muskoli biss.

Istruzzjonijiet għas-siringa mimlija għal-lest



Żomm is-siringa miċ-ċilindru, mhux mill-planġer.  
Holl l-għatu tas-siringa billi ddawru lejn ix-xellug.



Biex twahhal il-labra, qabbad il-fulkru mal-Adapter Luer Lock u dawwar sa kwart ta' dawra lejn il-lemin sakemm thossu jingħalaq.

Tiġbidx il-planġer tas-siringa 'l barra miċ-ċilindru. Jekk jiġri hekk, tagħtix il-vaċċin.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.