



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"



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

DISPOSICIÓN Nº

8023

primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondiente, y contar con la aprobación del Plan de Gestión de Riesgo (PGR) por el departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTICULO 6º.- Establécese que la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

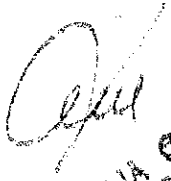
ARTICULO 7º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 8º.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT Nº 3683/11 y complementarias.

ARTICULO 9º.- La vigencia del certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTICULO 10º.- Regístrese. Inscribase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición,

6.

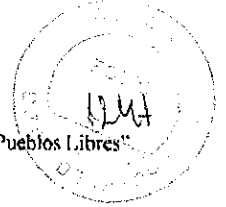


CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESTACHO - ANMAT



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"



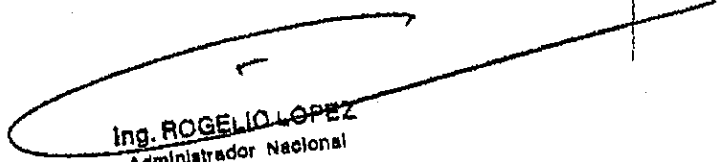
DISPOSICIÓN Nº 8023

conjuntamente con sus Anexos I, II y III, rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Dése a publicidad a través de su digitalización y acceso a la página web del organismo; cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-020525-13-6

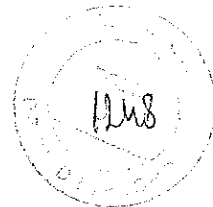
DISPOSICIÓN Nº 8023

Rg.


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO - ANMAT



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

8023

Nombre comercial: BEXSERO

Nombre/s genérico/s: VACUNA MENINGOCOCICA MULTICOMPONENTE DEL GRUPO B.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: - Novartis Vaccines & Diagnostics S.R.L., Bellaria 53018, Rosia, Italia. Elaboración y pruebas de control de calidad de las semillas maestras y de trabajo, fermentación, cosecha y purificación de OMV, filtración estéril de OMV, pruebas de control de calidad, liberación de lote de principio activo. Formulación, llenado, Inspección, etiquetado y empaque, liberación de lote Bexsero. - Novartis Vaccines & Diagnostics S.R.L., Vía Fiorentina, 1, 53100, Siena, Italia. Almacenamiento y pruebas de control de calidad de semilla maestra y de trabajo. Fermentación, cosecha y purificación de OMV, pruebas de control de calidad.- Sandoz GmbH, Blochemiestrabe 10, A-6250 Kundl, Austria. Fermentación, cosecha y purificación de NHBA, fHbp, NadA y OMV.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: NOVARTIS ARGENTINA S.A., Ramallo 1851, C1429DUC, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Rp.

Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO - ANMAT



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"



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

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE

Nombre Comercial: BEXSERO

Clasificación ATC: J07AH09

Indicación/es autorizada/s: Inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a enfermedad meningocócica.

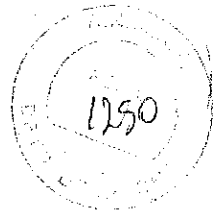
Genérico/s: Cada dosis 0,5 ml de vacuna meningocócica multicomponente del grupo B contiene: Proteína recombinante de fusión NHBA: 50 µg; Proteína recombinante NadA: 50 µg; Proteína recombinante de fusión fHbp: 50 µg; Vesículas de membrana externa: 25 µg.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Concentración/es: Cada dosis 0,5 ml de vacuna meningocócica multicomponente del grupo B contiene: Proteína recombinante de fusión NHBA: 50 µg; Proteína recombinante NadA: 50 µg; Proteína recombinante de fusión fHbp: 50 µg; Vesículas de membrana externa: 25 µg.

Excipientes: Hidróxido de Aluminio 1,5 mg (0,5 mg de aluminio elemental), Cloruro de Sodio 3,125 mg, Sacarosa 10 mg, Histidina 0,776 mg, Agua para Inyección Hasta 0,5 ml

Rp.

Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO - ANMAT



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"



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

Origen del producto: Biológico.

Vía/s de administración: inyectable.

Envase/s Primario/s: jeringa de vidrio hidrolítico de tipo I prellenada.

Presentación: envases con 1 ó 10 jeringas prellenadas con 0,5 ml de suspensión monodosís, con o sin agujas.

Período de vida útil: veinticuatro (24) meses.

Forma de conservación: Conservar entre 2-8 °C, protegido de la luz. No congelar.

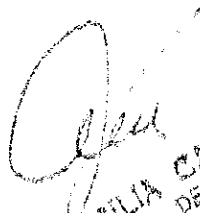
Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA.

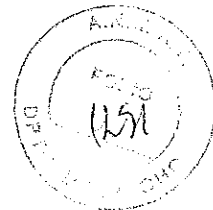
EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-020525-13-6

DISPOSICIÓN Nº

8023

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.


CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO - ANMAT



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"



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

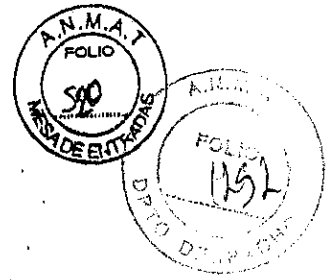
ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: **8023**

fo
1.

ING. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

gll
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO - ANMAT



Bexsero®
Vacuna meningocócica multicomponente del grupo B
(Recombinante, adsorbida)

Suspensión inyectable

Bexsero®
Vacuna meningocócica multicomponente del grupo B (Recombinante, adsorbida)
Suspensión inyectable

1 dosis (0,5 ml)
1 Jeringa pre-llenada
Vía de administración: Inyección Intramuscular
Industria Italiana
®Marca registrada de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l

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, Histidina, Sacarosa y agua para inyectables.

Almacenar refrigerado (2°C-8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Fabricado por Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. Bellaria - Rosia 53018- Sovicille (SI), Italia.

Argentina:

Importado y distribuido por: **Novartis Argentina S.A.**
Ramallo 1851 (C1429DUC) Buenos Aires-Argentina.
Director técnico: Lucio Jeroncic, Químico-Farmacéutico.
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: XXXX

Chile:

R. Venta bajo Receta Médica en establecimientos tipo A.
Importado por Novartis Chile S.A., Rosario Norte 615, Piso 9, Las Condes, Santiago, Chile.
Distribuido por Perilogistics Ltda., Rodrigo de Araya 1165, Macul, Santiago, Chile.
Acondicionado por MLE Laboratorios Ltda.

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncic
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imichian
Of. de Asuntos Regulatorios
Coordinador Técnico - M.N. 11521
Aptoderado

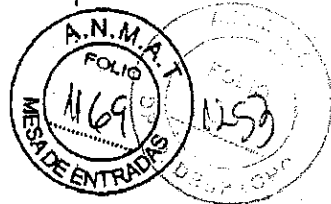
HU

Qca

CECILIA CASTANO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT

 **NOVARTIS**

8023



BEXSERO®

VACUNA MENINGOCÓCICA MULTICOMPONENTE DEL GRUPO B

(RECOMBINANTE, ADSORBIDA)

Suspensión Inyectable

Venta bajo receta médica

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 I).

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

MV


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado


Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Marina Motta
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Que

CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO - ANMAT

Bexsero® 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 Bexsero 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 Bexsero está pensada para estimular la producción de anticuerpos bactericidas que reconocen a los antígenos de vacuna NHBA, NadA, fHbp, y PorA P1.4 (el antígeno inmunodominante presente en el componente de OMV) y que 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 del grupo B con la eliminación de las cepas en el ensayo bactericida en suero con complemento humano (hSBA) y en última instancia para predecir amplitud de la cobertura de cepas.

Los antígenos de vacuna presentes en Bexsero 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.

Inmunogenicidad

Las respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de vacuna NadA, fHbp, NHBA y PorA P1.4 se evaluaron mediante un grupo de cuatro cepas de meningococo del 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 Bexsero 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

2

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imitzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Marina Motta
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

MV

[Handwritten signature]
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
RESPACHO - SMMAT

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 Bexsero 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 Bexsero. 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 Bexsero administrado a los 2, 3, 4 o 2, 4, 6 meses de edad

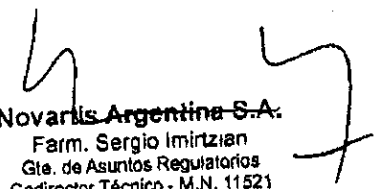
Antígeno		Estudio V72P13	Estudio V72P12	Estudio V72P16
		2, 4, 6 meses	2, 3, 4 meses	2, 3, 4 meses
fHbp	% seropositivo* (95% CI)	N=1149 100% (99-100)	N=273 99% (97-100)	N=170 100% (98-100)
	GMT hSBA** (95% CI)	91 (87-95)	82 (75-91)	101 (90-113)
NadA	% seropositivo (95% CI)	N=1152 100% (99-100)	N=275 100% (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)

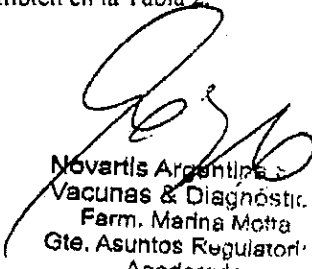
*% seropositivo = porcentaje de sujetos que alcanzaron hSBA \geq 1:5.

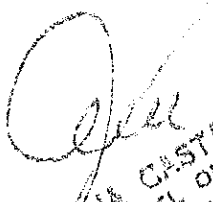
** GMT = Título medio geométrico.

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.

MV


Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado


Novartis Argentina
 Vacunas & Diagnóstico
 Farm. Marina Motta
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada


CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO - ANMAT