

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
Szczepionka skoniugowana przeciw meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y ¹	5 mikrogramów

¹skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym 44 mikrogramy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek jest biały.

Rozpuszczalnik jest przezroczysty i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodparnianie osób w wieku powyżej 12 miesięcy przeciwko inwazyjnej chorobie meningokokowej wywołanej przez *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepionkę Nimenrix należy stosować zgodnie z dostępnymi oficjalnymi zaleceniami.

Do uodporniania stosuje się jedną dawkę szczepionki po rekonstytucji (0,5 ml).

Szczepionkę Nimenrix można podać jako dawkę przypominającą osobom, które w przeszłości otrzymały szczepienie pierwotne szczepionką Nimenrix albo inną szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciwko meningokokom (patrz punkty 4.4 i 5.1).

W przypadku niektórych osób można rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.

U dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy szczepionkę można również podawać w przednio-boczną część uda (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Informacje na temat przygotowania i rekonstytucji produktu przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym wypadku nie należy podawać szczepionki Nimenrix donaczyniowo, śródskórną oraz podskórną.

Zasady dobrej praktyki klinicznej wymagają, aby szczepienie było poprzedzone zebraniem dokładnego wywiadu lekarskiego (ze szczególnym uwzględnieniem poprzednich szczepień i działań niepożądanych, które mogły być nimi spowodowane) oraz badaniem przedmiotowym.

Należy bezwzględnie zapewnić możliwość właściwego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia rzadko występujących reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Choroby współistniejące

Podanie szczepionki Nimenrix należy odroczyć u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie, takie jak przeziębienie, nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Omdlenie

Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdleń.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Szczepionkę Nimenrix należy stosować ostrożnie u osób z małopłytkowością lub zaburzeniami krzepnięcia, ze względu na ryzyko krwawienia po podaniu domięśniowym.

Niedobór odporności

Można oczekiwać, że u pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub z zaburzeniami odporności może nie wystąpić prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

Nie oceniano bezpieczeństwa i immunogenności u pacjentów ze zwiększoną wrażliwością na zakażenia meningokokowe (w związku z ciężkimi niedoborami układu dopełniacza czy asplenią czynnościową lub anatomiczną). U tych osób może nie wystąpić zadawalająca odpowiedź immunologiczna.

Ochrona przed chorobą meningokokową

Nimenrix zapewnia ochronę jedynie przed zakażeniami wywołwanymi przez grupy serologiczne A, C, W-135 i Y *Neisseria meningitidis*. Szczepionka nie chroni przed zakażeniami wywołwanymi przez inne grupy *Neisseria meningitidis*.

Może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną.

Wpływ wcześniejszego szczepienia polisacharydową szczepionką meningokokową

U osób, które otrzymały w przeszłości polisacharydową szczepionkę meningokokową i zostały zaszczepione szczepionką Nimenrix po upływie od 30 do 42 miesięcy stwierdzano niższe średnie geometryczne mian przeciwciał (GMTs) mierzone w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), niż u osób, które nie były szczepione jakkolwiek szczepionką meningokokową w okresie ostatnich 10 lat (patrz punkt 5.1). Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

Wpływ przeciwciał przeciwtężcowych wytworzonych w wyniku wcześniejszego szczepienia

Oceniano bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki Nimenrix podawanej kolejno lub w tym samym czasie ze szczepionką DTaP-HBV-IPV/Hib u dzieci w drugim roku życia. Podanie szczepionki Nimenrix miesiąc po szczepionce DTaP-HBV-IPV/Hib prowadziło do uzyskania niższych wartości GMT w stosunku do grup A, C i W-135 mierzonych rSBA w porównaniu do podawania jednoczesnego (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane.

Odpowiedzi immunologiczne u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

Dzieci w wieku 12–14 miesięcy miały podobne odpowiedzi rSBA do grup A, C, W-135 oraz Y po miesiącu od podania jednej dawki szczepionki Nimenrix lub po miesiącu od podania dwóch dawek podawanych w odstępie dwóch miesięcy. Podanie jednej dawki wiązało się z niższymi mianami surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) w stosunku do grup W-135 i Y, w porównaniu z dwoma dawkami podawanymi w odstępie dwóch miesięcy. Podobne odpowiedzi do grup A i C obserwowano po jednej lub dwóch dawkach (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jeżeli dziecko będzie narażone na szczególne ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej ze względu na narażenie na grupy W-135 i Y, należy rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy. Odnośnie zmniejszania się przeciwciał przeciwko grupie A lub grupie C po pierwszej dawce szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku 12–23 miesięcy, patrz Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej.

Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej

Po podaniu szczepionki Nimenrix następuje zmniejszanie się mian przeciwciał przeciw grupie A, mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) (patrz punkt 5.1). Nie wiadomo, jakie jest kliniczne znaczenie zmniejszania się mian przeciwciał hSBA w stosunku do grupy A. Jednak, jeżeli pacjent jest szczególnie narażony na ryzyko zakażenia grupą A i otrzymał dawkę szczepionki Nimenrix wcześniej niż przed rokiem, można rozważyć podanie dawki przypominającej.

W przypadku grup A, C, W-135 oraz Y obserwowano zmniejszanie się mian przeciwciał postępujące w czasie. Znaczenie kliniczne tego zmniejszania się miana przeciwciał jest nieznane. Można rozważyć podanie dawki przypominającej osobom zaszczepionym w wieku wczesnodziecięcym, pozostającym w grupie o wysokim ryzyku narażenia na chorobę meningokokową wywołwaną przez grupy A, C, W-135 lub Y (patrz punkt 5.1).

Wpływ szczepionki Nimenrix na stężenie przeciwciał przeciwteczcowych

Chociaż po podaniu szczepionki Nimenrix obserwowano zwiększenie stężenia przeciwciał przeciwko toksoidowi tężcowemu (TT), szczepionka ta nie zastępuje uodporniania przeciwko tężcowi. Podanie szczepionki Nimenrix w tym samym czasie ze szczepionką zawierającą TT lub miesiąc przed jej podaniem w drugim roku życia nie powoduje pogorszenia odpowiedzi immunologicznej na TT, ani nie wpływa istotnie na bezpieczeństwo. Brak danych dotyczących osób w wieku powyżej 2 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nimenrix można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: ze szczepionkami przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (HAV) i typu B (HBV), ze szczepionką przeciwko odrze – śwince – różyczce (MMR), ze szczepionką przeciwko odrze – śwince – różyczce – ospie wietrznej (MMRV), z 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciwko pneumokokom lub ze szczepionką przeciwko grypie sezonowej bez adiuwantów.

Nimenrix można także podawać w tym samym czasie ze skojarzonymi szczepionkami przeciwko błonicy – tężcowi – krztuściowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) w drugim roku życia, w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciwko polio i szczepionką przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b, takimi jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib.

O ile to możliwe Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, taka jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT. Podanie szczepionki Nimenrix miesiąc po szczepieniu DTaP-HBV-IPV/Hib prowadziło do uzyskania niższych wartości GMT dla przeciwciał przeciwko grupom A, C i W-135. Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane, ponieważ u co najmniej 99,4% pacjentów (N=178) miana rSBA wobec każdej grupy serologicznej (A, C, W-135, Y) wynosiły ≥ 8 (patrz punkt 4.4).

Miesiąc po jednoczasowym podaniu z 10-walentną skoniugowaną szczepionką pneumokokową stwierdzano niższe średnie geometryczne stężeń (GMCs) i średnie geometryczne mian (GMTs) przeciwciał w teście opsonofagocytozy (OPA) w przypadku jednego serotypu pneumokokowego (18C, skoniugowanego z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane. Nie stwierdzono wpływu jednoczasowego podawania na odpowiedź w odniesieniu do pozostałych dziewięciu serotypów pneumokokowych.

W przypadku podawania szczepionki Nimenrix jednocześnie z innymi szczepionkami w postaci wstrzyknięć, szczepionki te należy bezwzględnie podawać w różne miejsca ciała.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane ze stosowania szczepionki Nimenrix u kobiet w ciąży są ograniczone.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Nimenrix należy stosować u kobiet w ciąży wyłącznie w przypadku zdecydowanej konieczności, o ile możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Nimenrix jest wydzielany z mlekiem matki albo przenika do mleka kobiecego.

Nimenrix należy stosować u kobiet karmiących piersią wyłącznie w przypadku, gdy możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem szczepionki Nimenrix na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak na tę zdolność mogą niekorzystnie wpływać niektóre działania opisane w punkcie 4.8 „Działania niepożądane”.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa opiera się na wynikach analizy danych dotyczących 9621 osób poddanych szczepieniu szczepionką Nimenrix w trakcie badań klinicznych. Ta łączna analiza obejmuje dane dotyczące 3079 małych dzieci (w wieku od 12 do 23 miesięcy), 909 dzieci w wieku od 2 do 5 lat, 990 dzieci w wieku od 6 do 10 lat, 2317 młodzieży (od 11 do 17 lat) i 2326 dorosłych (od 18 do 55 lat).

We wszystkich grupach wiekowych najczęściej zgłaszanymi miejscowymi działaniami niepożądanymi były: ból (24,1% – 41,3%), zaczerwienienie (15,5% – 35,6%) i obrzęk (11,3% – 19,9%).

U dzieci w wieku 12-23 miesięcy i 2-5 lat najczęściej obserwowanymi ogólnymi działaniami niepożądanymi były: drażliwość (odpowiednio 44,0% i 9,2%), senność (odpowiednio 34,1% i 10,8%), utrata łaknienia (odpowiednio 26,6% i 8,2%) i gorączka (odpowiednio 17,1% i 8,1%).

W grupie pacjentów w wieku 12–14 miesięcy, którzy otrzymali 2 dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy, pierwsza i druga dawka wiązały się z podobnymi reakcjami miejscowymi i układowymi.

W grupach pacjentów w wieku 6-10, 11-17 i ≥ 18 lat najczęściej zgłaszanymi ogólnymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy (odpowiednio 15,7%, 22,0% i 21,5%), zmęczenie (odpowiednio 15,6%, 21,9% i 20,7%), objawy żołądkowo-jelitowe (odpowiednio 9,3%, 9,4% i 8,3%) oraz gorączka (odpowiednio 8,0%, 5,3% i 4,9%).

Profil miejscowych i ogólnych działań niepożądanych po dawce przypominającej szczepionki Nimenrix podanej po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix albo inną szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciwko meningokokom był podobny do profilu miejscowych i ogólnych działań niepożądanych obserwowanych po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix, z wyjątkiem objawów z przewodu pokarmowego (w tym biegunki, wymiotów i nudności), które występowały bardzo często.

W osobnym badaniu podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix 274 osobom w wieku 56 lat i powyżej. Wszystkie działania niepożądane odnotowane w tym badaniu były wcześniej obserwowane w młodszych grupach wiekowych.

Wykaz działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych podano według następujących kategorii częstości:

Bardzo często: ($\geq 1/10$)
Często: (od $\geq 1/100$ do $<1/10$)
Niezbyt często: (od $\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$)
Rzadko: (od $\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$)
Bardzo rzadko: ($<1/10\ 000$)

Klasyfikacja organów i narządów	Częstość	Zdarzenia niepożądane
Dane z badań klinicznych		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często Niezbyt często	Drażliwość Bezsenna, płacz
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często Niezbyt często	Senność, bóle głowy Osłabienie czucia, zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Objawy żołądkowo-jelitowe (w tym biegunka, wymioty i nudności)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd, wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból mięśni, ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często Często Niezbyt często	Gorączka, obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie Krwiak w miejscu wstrzyknięcia Pogorszenie samopoczucia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia (w tym stwardnienie, świąd, uczucie nadmiernego ciepła, brak czucia)
Dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, często związany z rumieniem, czasem obejmujący sąsiedni staw lub obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki meningokokowe, kod ATC: J07AH08

Mechanizm działania

Przeciwciała przeciw otoczce polisacharydowej meningokoków chronią przed chorobą meningokokową poprzez aktywność bakteriobójczą zależną od układu dopełniacza. Nimenrix indukuje wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych skierowanych przeciwko polisacharydom otoczkowym grupy A, C, W-135 i Y, co wykazano w testach z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), albo ludzkiego (hSBA).

Rezultat działania farmakodynamicznego

Immunogenność

Immunogenność jednej dawki szczepionki Nimenrix oceniano u ponad 8 000 pacjentów w wieku ≥ 12 miesięcy.

Skuteczność szczepionki oceniano na podstawie wykazania co najmniej równoważności immunologicznej (opartej głównie na porównywaniu odsetka pacjentów z mianami rSBA wynoszącymi co najmniej 8) w porównaniu z zarejestrowanymi szczepionkami przeciw meningokokom. Immunogenność oceniano przy użyciu testów rSBA lub hSBA, które są biomarkerami skuteczności ochronnej w odniesieniu do grup serologicznych meningokoków A, C, W-135 i Y.

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej wywoływanej przez szczepionkę Nimenrix oceniano po upływie do 60 miesięcy po szczepieniu u pacjentów w wieku od 12 miesięcy do 55 lat.

Poziom przeciwciał indukowanych podaniem szczepionki Nimenrix był podobny lub większy niż po podaniu zarejestrowanych szczepionek meningokokowych (tj. szczepionki MenC-CRM u pacjentów w wieku 12-23 miesięcy i szczepionki ACWY-PS u pacjentów w wieku powyżej 2 lat).

Odpowiedź na szczepienie przypominające

W badaniach klinicznych oceniano stosowanie szczepionki Nimenrix jako szczepionki przypominającej po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix lub innymi szczepionkami przeciwko meningokokom (czterowalentną szczepionką skoniugowaną przeciwko meningokokom grupy A, C, W i Y-DT lub monowalentną szczepionką skoniugowaną przeciwko grupie C).

Dzieci

Immunogenność u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

W badaniach klinicznych MenACWY-TT-039 i MenACWY-TT-040 jedna dawka szczepionki Nimenrix wywoływała odpowiedzi rSBA w odniesieniu do czterech grup meningokoków, przy czym odpowiedź w odniesieniu do grupy C była porównywalna z odpowiedzią uzyskiwaną po podaniu zarejestrowanej szczepionki MenC-CRM pod względem odsetek mian rSBA ≥ 8 (tabela 1).

Tabela 1: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	Badanie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Badanie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	Szczepionka MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

⁽¹⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

⁽²⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 30 do 42 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

W badaniu MenACWY-TT-039 mierzono również surowiczą aktywność bakteriobójczą przy użyciu ludzkiej surowicy jako źródła dopełniacza (hSBA), co stanowiło dodatkowy punkt końcowy (tabela 2).

Tabela 2: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	N	Badanie MenACWY-TT-039 ^{(1)*}	
			≥8 (95% CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5% (96,6; 99,5)	196, (175; 219)
	Szczepionka MenC-CRM	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Nimenrix	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
Y	Nimenrix	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

⁽¹⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

W badaniu Men ACWY-TT-104 odpowiedź immunologiczną po jednej lub dwóch dawkach szczepionki Nimenrix podanych w odstępie 2 miesięcy oceniono jeden miesiąc po ostatnim szczepieniu. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko wszystkim czterem grupom, które były podobne pod względem % z mianami rSBA ≥8 oraz GMT po jednej lub dwóch dawkach (Tabela 3).

Tabela 3: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	Czas	Badanie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	181	97,8% (94,4; 99,4)	1445,4 (1126,1; 1855,2)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275,2 (970,5; 1675,4)
		Po dawce 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176,3 (921,8; 1501)
C	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	180	95,0% (90,7; 97,7)	454,4 (347,7; 593,8)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369,3 (280,9; 485,5)
		Po dawce 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639,1 (521,8; 782,9)
W-135	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	181	95,0% (90,8; 97,7)	2136,1 (1614,9; 2825,5)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030,1 (1510,7; 2728,2)
		Po dawce 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914,5; 4282,7)
Y	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	181	92,8% (88,0; 96,1)	955,8 (709,1; 1288,3)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933,3 (692,3; 1258,3)
		Po dawce 2	150	99,3% (96,3; 100)	1133,6 (944,5; 1360,5)

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności

⁽¹⁾ pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

* badano w angielskich laboratoriach publicznej opieki zdrowotnej

W badaniu MenACWY-TT-104 surowiczą aktywność bakteriobójczą badano także przy użyciu hSBA jako drugorzędowego punktu końcowego. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko grupom W-135 i Y, które były wyższe pod względem % z mianami hSBA ≥8, gdy podano dwie dawki w porównaniu z jedną. Podobne odpowiedzi pod względem % z mianami hSBA ≥8 obserwowano z grupami A i C (Tabela 4).

Tabela 4: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	Czas	Badanie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	75	96,0% (88,8; 99,2)	119,3 (88,0; 161,7)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	66	97,0% (89,5; 99,6)	132,9 (98,1; 180,1)
		Po dawce 2	66	97,0% (89,5; 99,6)	170,5 (126,2; 230,2)

C	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	79	98,7% (93,1; 100)	151,2 (104,7; 218,3)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Po dawce 2	69	100% (94,8; 100)	1753,3 (1277,7; 2404,2)
W-135	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
Po dawce 2		70	97,1% (90,1; 99,7)	756,8 (550,1; 1041,3)	
Y	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	71	67,6% (55,5; 78,20)	41,2 (23,7; 71,5)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
Po dawce 2		64	95,3% (86,9; 99,0)	513,0 (339,4; 775,4)	

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności

⁽¹⁾ pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u dzieci w wieku 12–23 miesięcy

U dzieci zaszczepionych we wczesnym dzieciństwie, w badaniach MenACWY-TT-048 i MenACWY-TT-032 oceniano długotrwałość odpowiedzi immunologicznej na podstawie wartości rSBA i hSBA, odpowiednio do 4 lat po szczepieniu pierwotnym przeprowadzonym w ramach badania MenACWY-TT-039 (tabela 5) oraz do 5 lat po szczepieniu pierwotnym przeprowadzonym w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 6).

Tabela 5: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 4 latach u dzieci szczepionych w wieku od 12 do 23 miesięcy (badanie MenACWY-TT-048)

Grupa	Odpowiedź na	Czas (rok)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A***	Nimenrix	3	262	59,9% (53,7; 65,9)	19,3 (15,7; 23,6)	251	35,9% (29,9; 42,1)	5,8 (4,8; 7,0)
		4	224	74,1% (67,9; 79,7)	107 (77,6; 148)	198	28,8% (22,6; 35,6)	4,9 (4,0; 6,0)
C	Nimenrix	3	262	35,9% (30,1; 42,0)	9,8 (8,1; 11,7)	253	78,3% (72,7; 83,2)	37,8 (29,4; 48,6)
		4	225	40,4% (34,0; 47,2)	12,3 (9,8; 15,3)	209	73,2% (66,7; 79,1)	32,0 (23,8; 43,0)
	Szczepionka MenC-CRM	3	46	13,0% (4,9; 26,3)	5,7 (4,2; 7,7)	31	41,9% (24,5; 60,9)	6,2 (3,7; 10,3)
		4	45	35,6% (21,9; 51,2)	13,5 (7,4; 24,5)	32	46,9% (29,1; 65,3)	11,3 (4,9; 25,6)
W-135	Nimenrix	3	261	49,8% (43,6; 56,0)	24,9 (19,2; 32,4)	254	82,3% (77,0; 86,8)	52,0 (41,4; 65,2)
		4	225	49,3% (42,6; 56,1)	30,5 (22,4; 41,5)	165	80,6% (73,7; 86,3)	47,1 (35,7; 62,2)

Y	Nimenrix	3	262	53,8% (47,6; 60,0)	22,3 (17,6; 28,4)	250	72,0% (66,0; 77,5)	33,2 (25,9; 42,5)
		4	225	58,2% (51,5; 64,7)	36,2 (27,1; 48,4)	130	65,4% (56,5; 73,5)	29,8 (20,2; 44,1)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

** badano w laboratoriach GSK

*** Analogicznie do wzrostu średnich geometrycznych mian (GMTs) rSBA wobec grupy A, zaobserwowano wzrost średnich geometrycznych stężeń (GMCs) IgG wobec grupy A pomiędzy punktami czasowymi Y3 i Y4.

Tabela 6: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 5 latach u dzieci szczepionych w wieku od 12 do 23 miesięcy (badanie MenACWY-TT-032)

Grupa	Odpowiedź na	Czas (rok)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	4	45	64,4% (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3% (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5	49	73,5% (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6% (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
C	Nimenrix	4	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
	Szczepionka MenC-CRM	4	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7% (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6% (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
Y	Nimenrix	4	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5	49	42,9% (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0% (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)

Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej analizowano w kohorcie ATP w piątym roku obserwacji. Błąd doboru próby wynikający głównie z ponownego szczepienia osób z mianami p/ciał grupy C rSBA <8 i nieuwzględniania tych osób w kolejnych punktach czasowych mógł doprowadzić do przeszacowania wartości mian.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

** badano w laboratoriach GSK

Pamięć immunologiczna

W badaniu MenACWY-TT-014 oceniano indukcję pamięci immunologicznej miesiąc po podaniu jednej piątej dawki szczepionki ACWY-PS (10 µg każdego polisacharydu) dzieciom w trzecim roku życia, które wcześniej, w ramach badania MenACWY-TT-013, otrzymały w wieku od 12 do 14 miesięcy szczepienie pierwotne szczepionką Nimenrix lub zarejestrowaną szczepionką MenC-CRM.

Miesiąc po dawce dodatkowej (challenge dose) średnie geometryczne mian (GMTs) w odniesieniu do grup serologicznych A, C, W-135 i Y uzyskiwane u pacjentów po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix wzrosły od 6,5 do 8 razy, co wskazuje na to, że Nimenrix indukuje pamięć immunologiczną wobec grup serologicznych A, W-135 i Y. Wartości GMT rSBA-grupa C po dawce

dotychczasowej były podobne w obu badanych grupach, co wskazuje na to, że Nimenrix indukuje podobną pamięć immunologiczną w odniesieniu do grupy serologicznej C, jak zarejestrowana szczepionka MenC-CRM (tabela 7).

Tabela 7: Odpowiedź immunologiczna (rSBA*) miesiąc po podaniu dodatkowej dawki szczepionki u pacjentów, którzy otrzymali szczepienie pierwotne szczepionką Nimenrix lub zarejestrowaną szczepionką MenC-CRM w wieku od 12 do 14 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	Przed dodatkową dawką		Po dodatkowej dawce	
		N	GMT (95%CI)	N	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	32	544 (325; 911)	25	3322 (2294; 4810)
C	Nimenrix	31	174 (105; 289)	32	5966 (4128; 8621)
	Szczepionka MenC-CRM	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5265 (3437; 8065)
W-135	Nimenrix	32	644 (394; 1052)	32	11058 (8587; 14240)
Y	Nimenrix	32	440 (274; 706)	32	5737 (4216; 7806)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.
* badano w laboratoriach GSK

Dzieci

Immunogenność u dzieci w wieku 2-10 lat

W dwóch badaniach porównawczych przeprowadzonych z udziałem pacjentów w wieku 2-10 lat grupa badana otrzymywała dawkę szczepionki Nimenrix, a druga grupa zarejestrowaną szczepionkę MenC-CRM (badanie MenACWY-TT-081), albo dawkę zarejestrowanej szczepionki polisacharydowej A, C, W-135 i Y (ACWY-PS) firmy GlaxoSmithKline Biologicals (badanie MenACWY-TT-038), jako komparator .

W MenACWY-TT-038 wykazano, że Nimenrix jest co najmniej równoważny zarejestrowanej szczepionce ACWY-PS pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do czterech grup serologicznych (A, C, W-135 i Y) (patrz tabela 8).

Odpowiedź na szczepienie była definiowana jako odsetek pacjentów z:

- mianem rSBA ≥ 32 u osób początkowo seronegatywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem < 8)
- co najmniej 4-krotnym zwiększeniem mian rSBA po szczepieniu w stosunku do wartości przed szczepieniem, u osób początkowo seropozytywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem ≥ 8)

W MenACWY-TT-081 wykazano, że Nimenrix jest co najmniej równoważny innej zarejestrowanej szczepionce MenC-CRM pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do grupy C [odpowiednio 94,8% (95% CI [przedział ufności]: 91,4; 97,1) i 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8)]; natomiast uzyskano niższe średnie geometryczne mian (GMTs) w grupie szczepionki Nimenrix [2795 (95% CI: 2393; 3263)] w porównaniu ze szczepionką MenC-CRM [5292 (95% CI: 3815; 7340)].

Tabela 8: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) na podanie szczepionek Nimenrix i ACWY-PS u dzieci w wieku 2-10 lat, miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-038)

Grupa	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
	N	VR (95%CI)	GMT (95%CI)	N	VR (95%CI)	GMT (95%CI)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6343 (5998; 6708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2283 (2023; 2577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4813 (4342; 5335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1317 (1043; 1663)
W-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	11543 (10873; 12255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2158 (1815; 2565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10825 (10233; 11452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2613 (2237; 3052)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie

* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u dzieci w wieku od 2 do 10 lat

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u dzieci w wieku od 2 do 10 lat

W badaniu MenACWY-TT-088 oceniano długotrwałość odpowiedzi immunologicznej na podstawie wartości rSBA i hSBA do 44 miesięcy po szczepieniu u dzieci w wieku od 2 do 10 lat poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-081 (tabela 9).

Tabela 9: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 44 miesiącach u dzieci szczepionych w wieku od 2 do 10 lat

Grupa	Odpowiedź na	Czas (miesiąc)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	32	193	86,5% (80,9; 91,0)	196 (144; 267)	90	25,6% (16,9; 35,8)	4,6 (3,3; 6,3)
		44	189	85,7% (79,9; 90,4)	307 (224; 423)	89	25,8% (17,1; 36,2)	4,8 (3,4; 6,7)
C	Nimenrix	32	192	64,6% (57,4; 71,3)	34,8 (26,0; 46,4)	90	95,6% (89,0; 98,8)	75,9 (53,4; 108)
		44	189	37,0% (30,1; 44,3)	14,5 (10,9; 19,2)	82	76,8% (66,2; 85,4)	36,4 (23,1; 57,2)
	Szczepionka MenC-CRM	32	69	76,8% (65,1; 86,1)	86,5 (47,3; 158)	33	90,9% (75,7; 98,1)	82,2 (34,6; 196)
		44	66	45,5% (33,1; 58,2)	31,0 (16,6; 58,0)	31	64,5% (45,4; 80,8)	38,8 (13,3; 113)
W-135	Nimenrix	32	193	77,2% (70,6; 82,9)	214 (149; 307)	86	84,9% (75,5; 91,7)	69,9 (48,2; 101)
		44	189	68,3% (61,1; 74,8)	103 (72,5; 148)	87	80,5% (70,6; 88,2)	64,3 (42,7; 96,8)
Y	Nimenrix	32	193	81,3% (75,1; 86,6)	227 (165; 314)	91	81,3% (71,8; 88,7)	79,2 (52,5; 119)
		44	189	62,4% (55,1; 69,4)	78,9 (54,6; 114)	76	82,9% (72,5; 90,6)	127 (78,0; 206)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

** badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u dzieci w wieku od 6 do 10 lat

W badaniu MenACWY-TT-028 oceniano długotrwałość odpowiedzi immunologicznej na podstawie wartości hSBA rok po szczepieniu u dzieci w wieku od 6 do 10 lat poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 10) (patrz punkt 4.4).

Tabela 10: 1 miesiąc po szczepieniu i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA*) rok po szczepieniu u dzieci w wieku od 6 do 10 lat

Grupa	Odpowiedź na	1 miesiąc po szczepieniu			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku		
		N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7% (12,5;43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7% (0,7;19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3;94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2% (89,2;98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS	38	39,5% (24,0;56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3% (16,7;51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0;98,4)	133 (99,9; 178)	103	100% (96,5;100)	257 (218; 302)
	ACWY-PS	35	34,3% (19,1;52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9% (3,6;29,8)	3,4 (2,0; 5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7;90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1% (94,9;100)	265 (213; 330)
	ACWY-PS	32	43,8% (26,4;62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3% (18,6;51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi.

* badano w laboratoriach GSK

Dorośli i młodzież

Immunogenność u młodzieży w wieku 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat

W dwóch badaniach klinicznych u młodzieży w wieku 11-17 lat (badanie MenACWY-TT-036) i u dorosłych w wieku 18-55 lat (badanie MenACWY-TT-035) podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix lub jedną dawkę szczepionki ACWY-PS.

Wykazano, co najmniej równoważność odpowiedzi immunologicznej (zgodnie ze podaną powyżej definicją) po podaniu szczepionki Nimenrix w porównaniu do szczepionki ACWY-PS zarówno u młodzieży, jak i u dorosłych (tabela 11). Odpowiedź na cztery serotypy meningokokowe indukowana przez szczepionkę Nimenrix była podobna, albo większa niż wywoływana przez szczepionkę ACWY-PS.

Tabela 11: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) na szczepionki Nimenrix i ACWY-PS u młodzieży 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat, 1 miesiąc po szczepieniu

Badanie (zakres wieku)	Grupa	Nimenrix			ACWY-PS		
		N	VR (95%CI)	GMT (95%CI)	N	VR (95%CI)	GMT (95%CI)
Badanie MenACWY-TT-036 (11-17 lat)	A	553	85,4% (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	191	77,5% (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)
	C	642	97,4% (95,8; 98,5)	13110 (11939; 14395)	211	96,7% (93,3; 98,7)	8222 (6807; 9930)
	W-135	639	96,4% (94,6; 97,7)	8247 (7639; 8903)	216	87,5% (82,3; 91,6)	2633 (2299; 3014)
	Y	657	93,8% (91,6; 95,5)	14086 (13168; 15069)	219	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)
Badanie MenACWY-TT-035 (18-55 lat)	A	743	80,1% (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
	C	849	91,5% (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
	W-135	860	90,2% (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
	Y	862	87,0% (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie

* badano w laboratoriach GSK

W osobnym badaniu (MenACWY-TT-085) podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix 194 osobom narodowości libańskiej w wieku 56 lat i powyżej (w tym 133 osoby w wieku 56-65 lat i 61 osób w wieku > 65 lat). Odsetki osób z mianami rSBA (mierzonymi w laboratoriach GSK) ≥ 128 przed szczepieniem wynosiły od 45% (grupa C) do 62% (grupa Y). Ogólnie, miesiąc po szczepieniu odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 wynosił od 93% (grupa C) do 97% (grupa Y). W podgrupie > 65 lat odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 miesiąc po szczepieniu wynosił od 90% (grupa A) do 97% (grupa Y).

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u młodzieży w wieku 11-17 lat

W badaniu MenACWY-TT-043 oceniano trwałość odpowiedzi immunologicznej 5 lat po szczepieniu u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-036 (tabela 12).

Pierwotne wyniki tego badania, patrz tabela 11.

Tabela 12: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej (rSBA*) po 5 latach u osób szczepionych w wieku 11-17 lat

Grupa	Czas (rok)	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	3	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	5	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
C	3	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)

W-135	3	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	5	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
Y	3	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	5	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u młodzieży i dorosłych w wieku 11 do 25 lat

W badaniu MenACWY-TT-059 oceniano trwałość odpowiedzi immunologicznej (testem hSBA) 1 rok i 5 lat po szczepieniu u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-052 (tabela 13) (patrz punkt 4.4)

Tabela 13: 1 miesiąc po szczepieniu i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA*) 5 lat po szczepieniu u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat

Grupa	Odpowiedź na	Czas	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	Miesiąc 1	356	82,0% (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
		Rok 1	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
		Rok 5	141	48,9 % (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
C	Nimenrix	Miesiąc 1	359	96,1% (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
		Rok 1	336	94,9% (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
		Rok 5	140	92,9% (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
W-135	Nimenrix	Miesiąc 1	334	91,0% (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
		Rok 1	327	98,5% (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
		Rok 5	138	87,0% (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
Y	Nimenrix	Miesiąc 1	364	95,1% (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
		Rok 1	356	97,8% (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
		Rok 5	142	94,4% (89,2; 97,5)	225 (174; 290)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badano w laboratoriach GSK

Odpowiedź na szczepienie przypominające u pacjentów szczepionych w przeszłości skoniungowana szczepionką meningokokową przeciwko *Neisseria meningitidis*

Szczepienie przypominające z zastosowaniem szczepionki Nimenrix po szczepieniu pierwotnym u małych dzieci, dzieci, młodzieży i dorosłych: w przypadku pacjentów zaszczepionych szczepionką Nimenrix w wieku 1 roku i starszych, którym podano dawkę przypominającą szczepionki Nimenrix 4 lub 5 lat później, u 99,0% wszystkich pacjentów osiągnięto miana SBA ≥ 1:8 po szczepieniu przypominającym dla obu testów (badania MenACWY-TT-062, 048, 059, 088). Miesiąc po szczepieniu przypominającym uzyskane średnie geometryczne mian przeciwciał (GMTs) były istotnie wyższe niż uzyskane w grupach kontrolnych dobranych co do wieku pacjentów, którzy nie byli szczepieni, co wskazuje, że szczepionka Nimenrix indukuje pamięć immunologiczną w grupach A, C, W-135 i Y.

Zaobserwowana odpowiedź przeciwko Grupie C po szczepieniu przypominającym z zastosowaniem szczepionki Nimenrix była podobna do zaobserwowanej odpowiedzi u pacjentów, którym jako

szczepienie pierwotne i przypominające podano monowalentną skoniugowaną szczepionkę MenC-CRM. Rok po podaniu dawki przypominającej szczepionki Nimenrix miana SBA $\geq 1:8$ utrzymały się u co najmniej 95,5% pacjentów (badanie MenACWY-TT-048, pacjenci poddani szczepieniu pierwotnemu w wieku od 12 do 23 miesięcy).

W przypadku zastosowania szczepionki Nimenrix jako dawki przypominającej po podaniu skoniugowanej szczepionki MenACWY-DT lub monowalentnej skoniugowanej szczepionki przeciwko grupie C w ramach szczepienia pierwotnego (badanie MenACWY-TT-059, pacjenci poddani szczepieniu pierwotnemu w wieku od 10 do 25 lat oraz badanie MenACWY-TT-088, pacjenci poddani szczepieniu w wieku od 2 do 10 lat), miana zwiększyły się od 48- do 340-krotnie w przypadku wszystkich grup i u 100% pacjentów osiągnięto miana SBA $\geq 1:8$.

Odpowiedź na szczepienie przypominające u pacjentów szczepionych w przeszłości szczepionką polisacharydową przeciwko *Neisseria meningitidis*

W badaniu MenACWY-TT-021 obejmującym pacjentów w wieku 4,5-34 lat porównywano immunogenność szczepionki Nimenrix podanej w okresie od 30 do 42 miesięcy po szczepieniu szczepionką ACWY-PS z immunogennością szczepionki Nimenrix podanej dobranym co do wieku pacjentom, którzy nie otrzymali jakiegokolwiek szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat. Odpowiedź immunologiczną (miano rSBA ≥ 8) obserwowano w odniesieniu do wszystkich grup serologicznych (A, C, W-135, Y) u wszystkich pacjentów, niezależnie od tego czy byli uprzednio szczepieni szczepionką meningokokową. GMT mierzone testem rSBA były istotnie niższe u osób, które otrzymały dawkę szczepionki ACWY-PS na 30-42 miesięcy przed podaniem szczepionki Nimenrix (tabela 14) (patrz punkt 4.4).

Tabela 14: Odpowiedź immunologiczna (rSBA*) 1 miesiąc po podaniu szczepionki Nimenrix w zależności od uprzedniego szczepienia szczepionką meningokokową

Grupa	Pacjenci zaszczepieni 30 – 42 miesięcy wcześniej szczepionką ACWY-PS			Pacjenci, którzy nie otrzymali szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat		
	N	≥ 8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥ 8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	146	100% (97,5; 100)	6869 (6045; 7805)	69	100% (94,8; 100)	13015 (10722; 15798)
C	169	100% (97,8; 100)	1946 (1583; 2391)	75	100% (95,2; 100)	5495 (4266; 7076)
W-135	169	100% (97,8; 100)	4636 (3942; 5451)	75	100% (95,2; 100)	9078 (7088; 11627)
Y	169	100% (97,8; 100)	7800 (6683; 9104)	75	100% (95,2; 100)	13895 (11186; 17261)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

* badano w laboratoriach GSK

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Nimenrix w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w profilaktyce zakażeń meningokokowych wywoływanych przez bakterie *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań tolerancji miejscowej, toksyczności ostrej, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na płodność, rozród i rozwój potomstwa nie wykazują szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Sacharoza
Trometamol

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po rekonstytucji:

Po rekonstytucji szczepionkę należy niezwłocznie zużyć. Pomimo, że opóźnianie podawania nie jest zalecane, wykazano stabilność szczepionki po rekonstytucji przez 8 godzin w temperaturze 30°C. Jeżeli szczepionka nie zostanie zużyta w ciągu 8 godzin, nie należy jej podawać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i rozpuszczalnik w ampułkostrzykawce z korkiem (z gumy butylowej).

Opakowania po 1 i 10 sztuk, z igłami lub bez.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

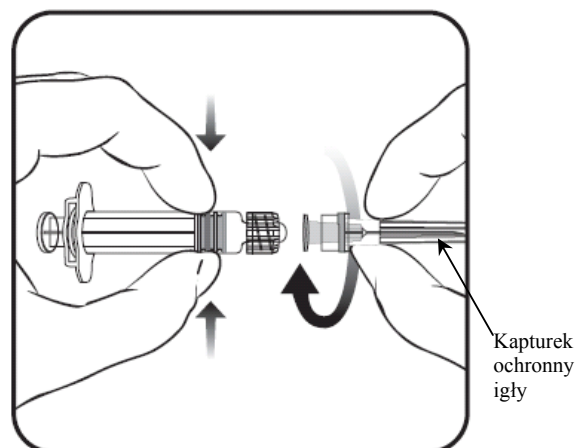
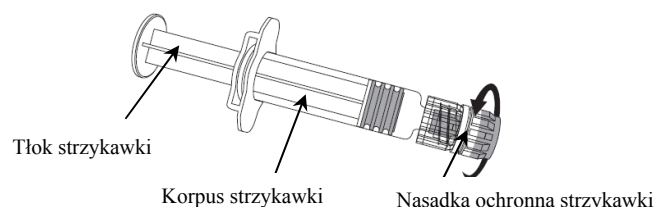
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja rekonstrukcji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułkostrzykawce

Szczepionkę Nimenrix należy poddać rekonstrukcji poprzez dodanie całej zawartości ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek.

Sposób założenia igły na strzykawkę przedstawiono na rycinie poniżej. Strzykawka dołączona do opakowania szczepionki Nimenrix może się trochę różnić od narysowanej (może nie mieć gwintowanej końcówki). W takim wypadku igłę należy założyć bez przykręcania.

1. Trzymając **korpus** strzykawki w jednej ręce (nie należy trzymać strzykawki za tłok), odkręcić nasadkę ochronną w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.
2. W celu założenia igły na strzykawkę przekręcić igłę zgodnie z ruchem wskazówek zegara do strzykawki, aż nastąpi kliknięcie (patrz rycina).
3. Zdjąć kapturek ochronny igły, który czasem może stawiać opór.



4. Dodać rozpuszczalnik do proszku. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku, mieszaniną należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.

Po rekonstrukcji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

Przed podaniem szczepionkę poddaną rekonstrukcji należy obejrzeć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania zanieczyszczeń lub zmiany wyglądu szczepionkę należy wyrzucić.

Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstrukcji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/767/001
EU/1/12/767/002
EU/1/12/767/003
EU/1/12/767/004

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwietnia 2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułce
Szczepionka skoniugowana przeciw meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y ¹	5 mikrogramów

¹skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym 44 mikrogramy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Proszek jest biały.
Rozpuszczalnik jest przezroczysty i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodparnianie osób w wieku powyżej 12 miesięcy przeciwko inwazyjnej chorobie meningokokowej wywołanej przez *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepionkę Nimenrix należy stosować zgodnie z dostępnymi oficjalnymi zaleceniami.

Do uodporniania stosuje się jedną dawkę szczepionki po rekonstytucji (0,5 ml).

Szczepionkę Nimenrix można podać jako dawkę przypominającą osobom, które w przeszłości otrzymały szczepienie pierwotne szczepionką Nimenrix albo inną szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciwko meningokokom (patrz punkty 4.4 i 5.1).

W przypadku niektórych osób można rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.

U dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy szczepionkę można również podawać w przednio-boczną część uda (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Informacje na temat przygotowania i rekonstytucji produktu przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym wypadku nie należy podawać szczepionki Nimenrix donaczyniowo, śródskórną oraz podskórną.

Zasady dobrej praktyki klinicznej wymagają, aby szczepienie było poprzedzone zebraniem dokładnego wywiadu lekarskiego (ze szczególnym uwzględnieniem poprzednich szczepień i działań niepożądanych, które mogły być nimi spowodowane) oraz badaniem przedmiotowym.

Należy bezwzględnie zapewnić możliwość właściwego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia rzadko występujących reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Choroby współistniejące

Podanie szczepionki Nimenrix należy odroczyć u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie, takie jak przeziębienie, nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Omdlenie

Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdleń.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Szczepionkę Nimenrix należy stosować ostrożnie u osób z małopłytkowością lub zaburzeniami krzepnięcia, ze względu na ryzyko krwawienia po podaniu domięśniowym.

Niedobór odporności

Można oczekiwać, że u pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub z zaburzeniami odporności może nie wystąpić prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

Nie oceniano bezpieczeństwa i immunogenności u pacjentów ze zwiększoną wrażliwością na zakażenia meningokokowe (w związku z ciężkimi niedoborami układu dopełniacza czy asplenią czynnościową lub anatomiczną). U tych osób może nie wystąpić zadawalająca odpowiedź immunologiczna.

Ochrona przed chorobą meningokokową

Nimenrix zapewnia ochronę jedynie przed zakażeniami wywołanymi przez grupy serologiczne A, C, W-135 i Y *Neisseria meningitidis*. Szczepionka nie chroni przed zakażeniami wywołanymi przez inne grupy *Neisseria meningitidis*.

Może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną.

Wpływ wcześniejszego szczepienia polisacharydową szczepionką meningokokową

U osób, które otrzymały w przeszłości polisacharydową szczepionkę meningokokową i zostały zaszczepione szczepionką Nimenrix po upływie od 30 do 42 miesięcy stwierdzano niższe średnie geometryczne mian przeciwciał (GMTs) mierzone w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), niż u osób, które nie były szczepione jakkolwiek szczepionką meningokokową w okresie ostatnich 10 lat (patrz punkt 5.1). Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

Wpływ przeciwciał przeciwtężcowych wytworzonych w wyniku wcześniejszego szczepienia

Oceniano bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki Nimenrix podawanej kolejno lub w tym samym czasie ze szczepionką DTaP-HBV-IPV/Hib u dzieci w drugim roku życia. Podanie szczepionki Nimenrix miesiąc po szczepionce DTaP-HBV-IPV/Hib prowadziło do uzyskania niższych wartości GMT w stosunku do grup A, C i W-135 mierzonych rSBA w porównaniu do podawania jednoczesnego (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane.

Odpowiedzi immunologiczne u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

Dzieci w wieku 12–14 miesięcy miały podobne odpowiedzi rSBA do grup A, C, W-135 oraz Y po miesiącu od podania jednej dawki szczepionki Nimenrix lub po miesiącu od podania dwóch dawek podawanych w odstępie dwóch miesięcy. Podanie jednej dawki wiązało się z niższymi mianami surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) w stosunku do grup W-135 i Y, w porównaniu z dwoma dawkami podawanymi w odstępie dwóch miesięcy. Podobne odpowiedzi do grup A i C obserwowano po jednej lub dwóch dawkach (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jeżeli dziecko będzie narażone na szczególne ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej ze względu na narażenie na grupy W-135 i Y, należy rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy. Odnośnie zmniejszania się przeciwciał przeciwko grupie A lub grupie C po pierwszej dawce szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku 12–23 miesięcy, patrz Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej.

Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej

Po podaniu szczepionki Nimenrix następuje zmniejszanie się mian przeciwciał przeciw grupie A, mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) (patrz punkt 5.1). Nie wiadomo, jakie jest kliniczne znaczenie zmniejszania się mian przeciwciał hSBA w stosunku do grupy A. Jednak, jeżeli pacjent jest szczególnie narażony na ryzyko zakażenia grupą A i otrzymał dawkę szczepionki Nimenrix wcześniej niż przed rokiem, można rozważyć podanie dawki przypominającej.

W przypadku grup A, C, W-135 oraz Y obserwowano zmniejszanie się mian przeciwciał postępujące w czasie. Znaczenie kliniczne tego zmniejszania się miana przeciwciał jest nieznane. Można rozważyć podanie dawki przypominającej osobom zaszczepionym w wieku wczesnodziecięcym, pozostającym w grupie o wysokim ryzyku narażenia na chorobę meningokokową wywołaną przez grupy A, C, W-135 lub Y (patrz punkt 5.1).

Wpływ szczepionki Nimenrix na stężenie przeciwciał przeciwtężcowych

Chociaż po podaniu szczepionki Nimenrix obserwowano zwiększenie stężenia przeciwciał przeciwko toksoidowi tężcowemu (TT), szczepionka ta nie zastępuje uodporniania przeciwko tężcowi. Podanie szczepionki Nimenrix w tym samym czasie ze szczepionką zawierającą TT lub miesiąc przed jej podaniem w drugim roku życia nie powoduje pogorszenia odpowiedzi immunologicznej na TT, ani nie wpływa istotnie na bezpieczeństwo. Brak danych dotyczących osób w wieku powyżej 2 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nimenrix można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: ze szczepionkami przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (HAV) i typu B (HBV), ze szczepionką przeciwko odrze – śwince – różyczce (MMR), ze szczepionką przeciwko odrze – śwince – różyczce – ospie wietrznej (MMRV), z 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciwko pneumokokom lub ze szczepionką przeciwko grypie sezonowej bez adiuwantów.

Nimenrix można także podawać w tym samym czasie ze skojarzonymi szczepionkami przeciwko błonicy – tężcowi – krztuściowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) w drugim roku życia, w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciwko polio i szczepionką przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b, takimi jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib.

O ile to możliwe Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, taka jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT. Podanie szczepionki Nimenrix miesiąc po szczepieniu DTaP-HBV-IPV/Hib prowadziło do uzyskania niższych wartości GMT dla przeciwciał przeciwko grupom A, C i W-135. Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznanne, ponieważ u co najmniej 99,4% pacjentów (N=178) miana rSBA wobec każdej grupy serologicznej (A, C, W-135, Y) wynosiły ≥ 8 (patrz punkt 4.4).

Miesiąc po jednoczasowym podaniu z 10-walentną skoniugowaną szczepionką pneumokokową stwierdzano niższe średnie geometryczne stężeń (GMCs) i średnie geometryczne mian (GMTs) przeciwciał w teście opsonofagocytozy (OPA) w przypadku jednego serotypu pneumokokowego (18C, skoniugowanego z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznanne. Nie stwierdzono wpływu jednoczasowego podawania na odpowiedź w odniesieniu do pozostałych dziewięciu serotypów pneumokokowych.

W przypadku podawania szczepionki Nimenrix jednocześnie z innymi szczepionkami w postaci wstrzyknięć, szczepionki te należy bezwzględnie podawać w różne miejsca ciała.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnym może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane ze stosowania szczepionki Nimenrix u kobiet w ciąży są ograniczone.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Nimenrix należy stosować u kobiet w ciąży wyłącznie w przypadku zdecydowanej konieczności, o ile możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Nimenrix jest wydzielany z mlekiem matki albo przenika do mleka kobiecego.

Nimenrix należy stosować u kobiet karmiących piersią wyłącznie w przypadku, gdy możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem szczepionki Nimenrix na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak na tę zdolność mogą niekorzystnie wpływać niektóre działania opisane w punkcie 4.8 „Działania niepożądane”.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa opiera się na wynikach analizy danych dotyczących 9621 osób poddanych szczepieniu szczepionką Nimenrix w trakcie badań klinicznych. Ta łączna analiza obejmuje dane dotyczące 3079 małych dzieci (w wieku od 12 do 23 miesięcy), 909 dzieci w wieku od 2 do 5 lat, 990 dzieci w wieku od 6 do 10 lat, 2317 młodzieży (od 11 do 17 lat) i 2326 dorosłych (od 18 do 55 lat).

We wszystkich grupach wiekowych najczęściej zgłaszanymi miejscowymi działaniami niepożądanymi były: ból (24,1% – 41,3%), zaczerwienienie (15,5% – 35,6%) i obrzęk (11,3% – 19,9%).

U dzieci w wieku 12-23 miesięcy i 2-5 lat najczęściej obserwowanymi ogólnymi działaniami niepożądanymi były: drażliwość (odpowiednio 44,0% i 9,2%), senność (odpowiednio 34,1% i 10,8%), utrata łaknienia (odpowiednio 26,6% i 8,2%) i gorączka (odpowiednio 17,1% i 8,1%).

W grupie pacjentów w wieku 12–14 miesięcy, którzy otrzymali 2 dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy, pierwsza i druga dawka wiązały się z podobnymi reakcjami miejscowymi i układowymi.

W grupach pacjentów w wieku 6-10, 11-17 i ≥ 18 lat najczęściej zgłaszanymi ogólnymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy (odpowiednio 15,7%, 22,0% i 21,5%), zmęczenie (odpowiednio 15,6%, 21,9% i 20,7%), objawy żołądkowo-jelitowe (odpowiednio 9,3%, 9,4% i 8,3%) oraz gorączka (odpowiednio 8,0%, 5,3% i 4,9%).

Profil miejscowych i ogólnych działań niepożądanych po dawce przypominającej szczepionki Nimenrix podanej po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix albo inną szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciwko meningokokom był podobny do profilu miejscowych i ogólnych działań niepożądanych obserwowanych po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix, z wyjątkiem objawów z przewodu pokarmowego (w tym biegunki, wymiotów i nudności), które występowały bardzo często.

W osobnym badaniu podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix 274 osobom w wieku 56 lat i powyżej. Wszystkie działania niepożądane odnotowane w tym badaniu były wcześniej obserwowane w młodszych grupach wiekowych.

Wykaz działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych podano według następujących kategorii częstości:

Bardzo często: ($\geq 1/10$)
Często: (od $\geq 1/100$ do $<1/10$)
Niezbyt często: (od $\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$)
Rzadko: (od $\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$)
Bardzo rzadko: ($<1/10\ 000$)

Klasyfikacja organów i narządów	Częstość	Zdarzenia niepożądane
Dane z badań klinicznych		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często Niezbyt często	Drażliwość Bezsennaść, płacz
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często Niezbyt często	Senność, bóle głowy Osłabienie czucia, zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Objawy żołądkowo-jelitowe (w tym biegunka, wymioty i nudności)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd, wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból mięśni, ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często Często Niezbyt często	Gorączka, obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie Krwiak w miejscu wstrzyknięcia Pogorszenie samopoczucia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia (w tym stwardnienie, świąd, uczucie nadmiernego ciepła, brak czucia)
Dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, często związany z rumieniem, czasem obejmujący sąsiedni staw lub obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki meningokokowe, kod ATC: J07AH08

Mechanizm działania

Przeciwciała przeciw otoczce polisacharydowej meningokoków chronią przed chorobą meningokokową poprzez aktywność bakteriobójczą zależną od układu dopełniacza. Nimenrix indukuje wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych skierowanych przeciwko polisacharydom otoczkowym grupy A, C, W-135 i Y, co wykazano w testach z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), albo ludzkiego (hSBA).

Rezultat działania farmakodynamicznego

Immunogenność

Immunogenność jednej dawki szczepionki Nimenrix oceniano u ponad 8 000 pacjentów w wieku ≥ 12 miesięcy.

Skuteczność szczepionki oceniano na podstawie wykazania co najmniej równoważności immunologicznej (opartej głównie na porównywaniu odsetka pacjentów z mianami rSBA wynoszącymi co najmniej 8) w porównaniu z zarejestrowanymi szczepionkami przeciw meningokokom. Immunogenność oceniano przy użyciu testów rSBA lub hSBA, które są biomarkerami skuteczności ochronnej w odniesieniu do grup serologicznych meningokoków A, C, W-135 i Y.

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej wywoływanej przez szczepionkę Nimenrix oceniano po upływie do 60 miesięcy po szczepieniu u pacjentów w wieku od 12 miesięcy do 55 lat.

Poziom przeciwciał indukowanych podaniem szczepionki Nimenrix był podobny lub większy niż po podaniu zarejestrowanych szczepionek meningokokowych (tj. szczepionki MenC-CRM u pacjentów w wieku 12-23 miesięcy i szczepionki ACWY-PS u pacjentów w wieku powyżej 2 lat).

Odpowiedź na szczepienie przypominające

W badaniach klinicznych oceniano stosowanie szczepionki Nimenrix jako szczepionki przypominającej po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix lub innymi szczepionkami przeciwko meningokokom (czterowalentną szczepionką skoniugowaną przeciwko meningokokom grupy A, C, W i Y-DT lub monowalentną szczepionką skoniugowaną przeciwko grupie C).

Dzieci

Immunogenność u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

W badaniach klinicznych MenACWY-TT-039 i MenACWY-TT-040 jedna dawka szczepionki Nimenrix wywoływała odpowiedzi rSBA w odniesieniu do czterech grup meningokoków, przy czym odpowiedź w odniesieniu do grupy C była porównywalna z odpowiedzią uzyskiwaną po podaniu zarejestrowanej szczepionki MenC-CRM pod względem odsetek mian rSBA ≥ 8 (tabela 1).

Tabela 1: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	Badanie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Badanie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	Szczepionka MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

⁽¹⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

⁽²⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 30 do 42 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

W badaniu MenACWY-TT-039 mierzono również surowiczą aktywność bakteriobójczą przy użyciu ludzkiej surowicy jako źródła dopełniacza (hSBA), co stanowiło dodatkowy punkt końcowy (tabela 2).

Tabela 2: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	N	Badanie MenACWY-TT-039 ^{(1)*}	
			≥8 (95% CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5% (96,6; 99,5)	196, (175; 219)
	Szczepionka MenC-CRM	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Nimenrix	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
Y	Nimenrix	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

⁽¹⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

W badaniu Men ACWY-TT-104 odpowiedź immunologiczną po jednej lub dwóch dawkach szczepionki Nimenrix podanych w odstępie 2 miesięcy oceniono jeden miesiąc po ostatnim szczepieniu. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko wszystkim czterem grupom, które były podobne pod względem % z mianami rSBA ≥8 oraz GMT po jednej lub dwóch dawkach (Tabela 3).

Tabela 3: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	Czas	Badanie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	181	97,8% (94,4; 99,4)	1445,4 (1126,1; 1855,2)
		Po dawce 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176,3 (921,8; 1501)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275,2 (970,5; 1675,4)
C	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	180	95,0% (90,7; 97,7)	454,4 (347,7; 593,8)
		Po dawce 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639,1 (521,8; 782,9)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369,3 (280,9; 485,5)
W-135	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	181	95,0% (90,8; 97,7)	2136,1 (1614,9; 2825,5)
		Po dawce 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914,5; 4282,7)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030,1 (1510,7; 2728,2)
Y	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	181	92,8% (88,0; 96,1)	955,8 (709,1; 1288,3)
		Po dawce 2	150	99,3% (96,3; 100)	1133,6 (944,5; 1360,5)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933,3 (692,3; 1258,3)

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności

⁽¹⁾ pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

* badano w angielskich laboratoriach publicznej opieki zdrowotnej

W badaniu MenACWY-TT-104 surowiczą aktywność bakteriobójczą badano także przy użyciu hSBA jako drugorzędowego punktu końcowego. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko grupom W-135 i Y, które były wyższe pod względem % z mianami hSBA ≥8, gdy podano dwie dawki w porównaniu z jedną. Podobne odpowiedzi pod względem % z mianami hSBA ≥8 obserwowano z grupami A i C (Tabela 4).

Tabela 4: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	Czas	Badanie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	75	96,0% (88,8; 99,2)	119,3 (88,0; 161,7)
		Po dawce 2	66	97,0% (89,5; 99,6)	170,5 (126,2; 230,2)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	66	97,0% (89,5; 99,6)	132,9 (98,1; 180,1)
C	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	79	98,7% (93,1; 100)	151,2 (104,7; 218,3)
		Po dawce 2	69	100% (94,8; 100)	1753,3 (1277,7; 2404,2)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
W-135	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		Po dawce 2	70	97,1% (90,1; 99,7)	756,8 (550,1; 1041,3)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
Y	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	71	67,6% (55,5; 78,20)	41,2 (23,7; 71,5)
		Po dawce 2	64	95,3% (86,9; 99,0)	513,0 (339,4; 775,4)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności

⁽¹⁾ pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u dzieci w wieku 12-23 miesięcy

U dzieci zaszczepionych we wczesnym dzieciństwie, w badaniach MenACWY -TT-048 i MenACWY -TT-032 oceniano długotrwałość odpowiedzi immunologicznej na podstawie wartości rSBA i hSBA, odpowiednio do 4 lat po szczepieniu pierwotnym przeprowadzonym w ramach badania MenACWY-TT-039 (tabela 5) oraz do 5 lat po szczepieniu pierwotnym przeprowadzonym w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 6).

Tabela 5: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 4 latach u dzieci szczepionych w wieku od 12 do 23 miesięcy (badanie MenACWY-TT-048)

Grupa	Odpowiedź na	Czas (rok)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A***	Nimenrix	3	262	59,9% (53,7; 65,9)	19,3 (15,7; 23,6)	251	35,9% (29,9; 42,1)	5,8 (4,8; 7,0)
		4	224	74,1% (67,9; 79,7)	107 (77,6; 148)	198	28,8% (22,6; 35,6)	4,9 (4,0; 6,0)
C	Nimenrix	3	262	35,9% (30,1; 42,0)	9,8 (8,1; 11,7)	253	78,3% (72,7; 83,2)	37,8 (29,4; 48,6)
		4	225	40,4% (34,0; 47,2)	12,3 (9,8; 15,3)	209	73,2% (66,7; 79,1)	32,0 (23,8; 43,0)
	Szczepionka MenC-CRM	3	46	13,0% (4,9; 26,3)	5,7 (4,2; 7,7)	31	41,9% (24,5; 60,9)	6,2 (3,7; 10,3)
		4	45	35,6% (21,9; 51,2)	13,5 (7,4; 24,5)	32	46,9% (29,1; 65,3)	11,3 (4,9; 25,6)
W-135	Nimenrix	3	261	49,8% (43,6; 56,0)	24,9 (19,2; 32,4)	254	82,3% (77,0; 86,8)	52,0 (41,4; 65,2)
		4	225	49,3% (42,6; 56,1)	30,5 (22,4; 41,5)	165	80,6% (73,7; 86,3)	47,1 (35,7; 62,2)
Y	Nimenrix	3	262	53,8% (47,6; 60,0)	22,3 (17,6; 28,4)	250	72,0% (66,0; 77,5)	33,2 (25,9; 42,5)
		4	225	58,2% (51,5; 64,7)	36,2 (27,1; 48,4)	130	65,4% (56,5; 73,5)	29,8 (20,2; 44,1)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

** badano w laboratoriach GSK

*** Analogicznie do wzrostu średnich geometrycznych mian (GMTs) rSBA wobec grupy A, zaobserwowano wzrost średnich geometrycznych stężeń (GMCs) IgG wobec grupy A pomiędzy punktami czasowymi Y3 i Y4.

Tabela 6: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 5 latach u dzieci szczepionych w wieku od 12 do 23 miesięcy (badanie MenACWY-TT-032)

Grupa	Odpowiedź na	Czas (rok)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	4	45	64,4% (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3% (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5	49	73,5% (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6% (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
C	Nimenrix	4	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
	Szczepionka MenC-CRM	4	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)

W-135	Nimenrix	4	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7% (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6% (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
Y	Nimenrix	4	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5	49	42,9% (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0% (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)

Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej analizowano w kohorcie ATP w piątym roku obserwacji. Błąd doboru próby wynikający głównie z ponownego szczepienia osób z mianami p/ciał grupy C rSBA <8 i nieuwzględniania tych osób w kolejnych punktach czasowych mógł doprowadzić do przeszacowania wartości mian.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

** badano w laboratoriach GSK

Pamięć immunologiczna

W badaniu MenACWY-TT-014 oceniano indukcję pamięci immunologicznej miesiąc po podaniu jednej piątej dawki szczepionki ACWY-PS (10 µg każdego polisacharydu) dzieciom w trzecim roku życia, które wcześniej, w ramach badania MenACWY-TT-013, otrzymały w wieku od 12 do 14 miesięcy szczepienie pierwotne szczepionką Nimenrix lub zarejestrowaną szczepionką MenC-CRM.

Miesiąc po dawce dodatkowej (challenge dose) średnie geometryczne mian (GMTs) w odniesieniu do grup serologicznych A, C, W-135 i Y uzyskiwane u pacjentów po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix wzrosły od 6,5 do 8 razy, co wskazuje na to, że Nimenrix indukuje pamięć immunologiczną wobec grup serologicznych A, W-135 i Y. Wartości GMT rSBA-grupa C po dawce dodatkowej były podobne w obu badanych grupach, co wskazuje na to, że Nimenrix indukuje podobną pamięć immunologiczną w odniesieniu do grupy serologicznej C, jak zarejestrowana szczepionka MenC-CRM (tabela 7).

Tabela 7: Odpowiedź immunologiczna (rSBA*) miesiąc po podaniu dodatkowej dawki szczepionki u pacjentów, którzy otrzymali szczepienie pierwotne szczepionką Nimenrix lub zarejestrowaną szczepionką MenC-CRM w wieku od 12 do 14 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	Przed dodatkową dawką		Po dodatkowej dawce	
		N	GMT (95%CI)	N	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	32	544 (325; 911)	25	3322 (2294; 4810)
C	Nimenrix	31	174 (105; 289)	32	5966 (4128; 8621)
	Szczepionka MenC-CRM	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5265 (3437; 8065)
W-135	Nimenrix	32	644 (394; 1052)	32	11058 (8587; 14240)
Y	Nimenrix	32	440 (274; 706)	32	5737 (4216; 7806)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

* badano w laboratoriach GSK

Dzieci

Immunogenność u dzieci w wieku 2-10 lat

W dwóch badaniach porównawczych przeprowadzonych z udziałem pacjentów w wieku 2-10 lat grupa badana otrzymywała dawkę szczepionki Nimenrix, a druga grupa zarejestrowaną szczepionkę

MenC-CRM (badanie MenACWY-TT-081), albo dawkę zarejestrowanej szczepionki polisacharydowej A, C, W-135 i Y (ACWY-PS) firmy GlaxoSmithKline Biologicals (badanie MenACWY-TT-038), jako komparator .

W MenACWY-TT-038 wykazano, że Nimenrix jest co najmniej równoważny zarejestrowanej szczepionce ACWY-PS pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do czterech grup serologicznych (A, C, W-135 i Y) (patrz tabela 8).

Odpowiedź na szczepienie była definiowana jako odsetek pacjentów z:

- mianem rSBA ≥ 32 u osób początkowo seronegatywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem < 8)
- co najmniej 4-krotnym zwiększeniem mian rSBA po szczepieniu w stosunku do wartości przed szczepieniem, u osób początkowo seropozytywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem ≥ 8)

W MenACWY-TT-081 wykazano, że Nimenrix jest co najmniej równoważny innej zarejestrowanej szczepionce MenC-CRM pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do grupy C [odpowiednio 94,8% (95% CI [przedział ufności]: 91,4; 97,1) i 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8)]; natomiast uzyskano niższe średnie geometryczne mian (GMTs) w grupie szczepionki Nimenrix [2795 (95% CI: 2393; 3263)] w porównaniu ze szczepionką MenC-CRM [5292 (95% CI: 3815; 7340)].

Tabela 8: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) na podanie szczepionek Nimenrix i ACWY-PS u dzieci w wieku 2-10 lat, miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-038)

Grupa	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
	N	VR (95%CI)	GMT (95%CI)	N	VR (95%CI)	GMT (95%CI)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6343 (5998; 6708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2283 (2023; 2577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4813 (4342; 5335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1317 (1043; 1663)
W-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	11543 (10873; 12255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2158 (1815; 2565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10825 (10233; 11452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2613 (2237; 3052)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie

* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u dzieci w wieku od 2 do 10 lat

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u dzieci w wieku od 2 do 10 lat

W badaniu MenACWY-TT-088 oceniano długotrwałość odpowiedzi immunologicznej na podstawie wartości rSBA i hSBA do 44 miesięcy po szczepieniu u dzieci w wieku od 2 do 10 lat poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-081 (tabela 9).

Tabela 9: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 44 miesiącach u dzieci szczepionych w wieku od 2 do 10 lat

Grupa	Odpowiedź na	Czas (miesiąc)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	32	193	86,5% (80,9; 91,0)	196 (144; 267)	90	25,6% (16,9; 35,8)	4,6 (3,3; 6,3)
		44	189	85,7% (79,9; 90,4)	307 (224; 423)	89	25,8% (17,1; 36,2)	4,8 (3,4; 6,7)
C	Nimenrix	32	192	64,6% (57,4; 71,3)	34,8 (26,0; 46,4)	90	95,6% (89,0; 98,8)	75,9 (53,4; 108)
		44	189	37,0% (30,1; 44,3)	14,5 (10,9; 19,2)	82	76,8% (66,2; 85,4)	36,4 (23,1; 57,2)
	Szczepionka MenC-CRM	32	69	76,8% (65,1; 86,1)	86,5 (47,3; 158)	33	90,9% (75,7; 98,1)	82,2 (34,6; 196)
		44	66	45,5% (33,1; 58,2)	31,0 (16,6; 58,0)	31	64,5% (45,4; 80,8)	38,8 (13,3; 113)
W-135	Nimenrix	32	193	77,2% (70,6; 82,9)	214 (149; 307)	86	84,9% (75,5; 91,7)	69,9 (48,2; 101)
		44	189	68,3% (61,1; 74,8)	103 (72,5; 148)	87	80,5% (70,6; 88,2)	64,3 (42,7; 96,8)
Y	Nimenrix	32	193	81,3% (75,1; 86,6)	227 (165; 314)	91	81,3% (71,8; 88,7)	79,2 (52,5; 119)
		44	189	62,4% (55,1; 69,4)	78,9 (54,6; 114)	76	82,9% (72,5; 90,6)	127 (78,0; 206)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

** badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u dzieci w wieku od 6 do 10 lat

W badaniu MenACWY-TT-028 oceniano długotrwałość odpowiedzi immunologicznej na podstawie wartości hSBA rok po szczepieniu u dzieci w wieku od 6 do 10 lat poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 10) (patrz punkt 4.4).

Tabela 10: 1 miesiąc po szczepieniu i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA*) rok po szczepieniu u dzieci w wieku od 6 do 10 lat

Grupa	Odpowiedź na	1 miesiąc po szczepieniu			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku		
		N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7% (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2% (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS	38	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3% (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100% (96,5; 100)	257 (218; 302)
	ACWY-PS	35	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9% (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)

Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7;90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1% (94,9;100)	265 (213; 330)
	ACWY-PS	32	43,8% (26,4;62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3% (18,6;51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi.

* badano w laboratoriach GSK

Dorośli i młodzież

Immunogenność u młodzieży w wieku 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat

W dwóch badaniach klinicznych u młodzieży w wieku 11-17 lat (badanie MenACWY-TT-036) i u dorosłych w wieku 18-55 lat (badanie MenACWY-TT-035) podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix lub jedną dawkę szczepionki ACWY-PS.

Wykazano, co najmniej równoważność odpowiedzi immunologicznej (zgodnie ze podaną powyżej definicją) po podaniu szczepionki Nimenrix w porównaniu do szczepionki ACWY-PS zarówno u młodzieży, jak i u dorosłych (tabela 11). Odpowiedź na cztery serotypy meningokokowe indukowana przez szczepionkę Nimenrix była podobna, albo większa niż wywoływana przez szczepionkę ACWY-PS.

Tabela 11: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) na szczepionki Nimenrix i ACWY-PS u młodzieży 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat, 1 miesiąc po szczepieniu

Badanie (zakres wieku)	Grupa	Nimenrix			ACWY-PS		
		N	VR (95%CI)	GMT (95%CI)	N	VR (95%CI)	GMT (95%CI)
Badanie MenACWY- TT-036 (11-17 lat)	A	553	85,4% (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	191	77,5% (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)
	C	642	97,4% (95,8; 98,5)	13110 (11939; 14395)	211	96,7% (93,3; 98,7)	8222 (6807; 9930)
	W-135	639	96,4% (94,6; 97,7)	8247 (7639; 8903)	216	87,5% (82,3; 91,6)	2633 (2299; 3014)
	Y	657	93,8% (91,6; 95,5)	14086 (13168; 15069)	219	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)
Badanie MenACWY- TT-035 (18-55 lat)	A	743	80,1% (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
	C	849	91,5% (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
	W-135	860	90,2% (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
	Y	862	87,0% (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie

* badano w laboratoriach GSK

W osobnym badaniu (MenACWY-TT-085) podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix 194 osobom narodowości libańskiej w wieku 56 lat i powyżej (w tym 133 osoby w wieku 56-65 lat i 61 osób w wieku > 65 lat). Odsetki osób z mianami rSBA (mierzonymi w laboratoriach GSK) ≥ 128 przed szczepieniem wynosiły od 45% (grupa C) do 62% (grupa Y). Ogólnie, miesiąc po szczepieniu odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 wynosił od 93% (grupa C) do 97% (grupa Y). W podgrupie > 65 lat odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 miesiąc po szczepieniu wynosił od 90% (grupa A) do 97% (grupa Y).

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u młodzieży w wieku 11-17 lat

W badaniu MenACWY-TT-043 oceniano trwałość odpowiedzi immunologicznej 5 lat po szczepieniu u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-036 (tabela 12). Pierwotne wyniki tego badania, patrz tabela 11.

Tabela 12: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej (rSBA*) po 5 latach u osób szczepionych w wieku 11-17 lat

Grupa	Czas (rok)	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	3	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	5	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
C	3	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
W-135	3	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	5	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
Y	3	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	5	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u młodzieży i dorosłych w wieku 11 do 25 lat

W badaniu MenACWY-TT-059 oceniano trwałość odpowiedzi immunologicznej (testem hSBA) 1 rok i 5 lat po szczepieniu u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-052 (tabela 13) (patrz punkt 4.4)

Tabela 13: 1 miesiąc po szczepieniu i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA*) 5 lat po szczepieniu u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat

Grupa	Odpowiedź na	Czas	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	Miesiąc 1	356	82,0% (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
		Rok 1	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
		Rok 5	141	48,9 % (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
C	Nimenrix	Miesiąc 1	359	96,1% (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
		Rok 1	336	94,9% (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
		Rok 5	140	92,9% (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
W-135	Nimenrix	Miesiąc 1	334	91,0% (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
		Rok 1	327	98,5% (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
		Rok 5	138	87,0% (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)

Y	Nimenrix	Miesiąc 1	364	95,1% (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
		Rok 1	356	97,8% (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
		Rok 5	142	94,4% (89,2; 97,5)	225 (174; 290)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badano w laboratoriach GSK

Odpowiedź na szczepienie przypominające u pacjentów szczepionych w przeszłości skoniugowaną szczepionką meningokokową przeciwko *Neisseria meningitidis*

Szczepienie przypominające z zastosowaniem szczepionki Nimenrix po szczepieniu pierwotnym u małych dzieci, dzieci, młodzieży i dorosłych: w przypadku pacjentów zaszczepionych szczepionką Nimenrix w wieku 1 roku i starszych, którym podano dawkę przypominającą szczepionki Nimenrix 4 lub 5 lat później, u 99,0% wszystkich pacjentów osiągnięto miana SBA \geq 1:8 po szczepieniu przypominającym dla obu testów (badania MenACWY-TT-062, 048, 059, 088). Miesiąc po szczepieniu przypominającym uzyskane średnie geometryczne mian przeciwciał (GMTs) były istotnie wyższe niż uzyskane w grupach kontrolnych dobranych co do wieku pacjentów, którzy nie byli szczepieni, co wskazuje, że szczepionka Nimenrix indukuje pamięć immunologiczną w grupach A, C, W-135 i Y.

Zaobserwowana odpowiedź przeciwko grupie C po szczepieniu przypominającym z zastosowaniem szczepionki Nimenrix była podobna do zaobserwowanej odpowiedzi u pacjentów, którym jako szczepienie pierwotne i przypominające podano monowalentną skoniugowaną szczepionkę MenC-CRM. Rok po podaniu dawki przypominającej szczepionki Nimenrix miana SBA \geq 1:8 utrzymały się u co najmniej 95,5% pacjentów (badanie MenACWY-TT-048, pacjenci poddani szczepieniu pierwotnemu w wieku od 12 do 23 miesięcy).

W przypadku zastosowania szczepionki Nimenrix jako dawki przypominającej po podaniu skoniugowanej szczepionki MenACWY-DT lub monowalentnej skoniugowanej szczepionki przeciwko grupie C w ramach szczepienia pierwotnego (badanie MenACWY-TT-059, pacjenci poddani szczepieniu pierwotnemu w wieku od 10 do 25 lat oraz badanie MenACWY-TT-088, pacjenci poddani szczepieniu w wieku od 2 do 10 lat), miana zwiększyły się od 48- do 340-krotnie w przypadku wszystkich grup i u 100% pacjentów osiągnięto miana SBA \geq 1:8.

Odpowiedź na szczepienie przypominające u pacjentów szczepionych w przeszłości szczepionką polisacharydową przeciwko *Neisseria meningitidis*

W badaniu MenACWY-TT-021 obejmującym pacjentów w wieku 4,5-34 lat porównywano immunogenność szczepionki Nimenrix podanej w okresie od 30 do 42 miesięcy po szczepieniu szczepionką ACWY-PS z immunogennością szczepionki Nimenrix podanej dobranym co do wieku pacjentom, którzy nie otrzymali jakiegokolwiek szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat. Odpowiedź immunologiczną (miano rSBA \geq 8) obserwowano w odniesieniu do wszystkich grup serologicznych (A, C, W-135, Y) u wszystkich pacjentów, niezależnie od tego czy byli uprzednio szczepieni szczepionką meningokokową. GMT mierzone testem rSBA były istotnie niższe u osób, które otrzymały dawkę szczepionki ACWY-PS na 30-42 miesięcy przed podaniem szczepionki Nimenrix (tabela 14) (patrz punkt 4.4).

Tabela 14: Odpowiedź immunologiczna (rSBA*) 1 miesiąc po podaniu szczepionki Nimenrix w zależności od poprzedniego szczepienia szczepionką meningokokową

Grupa	Pacjenci zaszczepieni 30 – 42 miesiące wcześniej szczepionką ACWY-PS			Pacjenci, którzy nie otrzymali szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat		
	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	146	100% (97,5; 100)	6869 (6045; 7805)	69	100% (94,8; 100)	13015 (10722; 15798)
C	169	100% (97,8; 100)	1946 (1583; 2391)	75	100% (95,2; 100)	5495 (4266; 7076)
W-135	169	100% (97,8; 100)	4636 (3942; 5451)	75	100% (95,2; 100)	9078 (7088; 11627)
Y	169	100% (97,8; 100)	7800 (6683; 9104)	75	100% (95,2; 100)	13895 (11186; 17261)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.
* badano w laboratoriach GSK

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Nimenrix w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w profilaktyce zakażeń meningokokowych wywoływanych przez bakterie *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań tolerancji miejscowej, toksyczności ostrej, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na płodność, rozród i rozwój potomstwa nie wykazują szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Sacharoza
Trometamol

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po rekonstytucji:

Po rekonstytucji szczepionkę należy niezwłocznie zużyć. Pomimo, że opóźnianie podawania nie jest zalecane, wykazano stabilność szczepionki po rekonstytucji przez 8 godzin w temperaturze 30°C. Jeżeli szczepionka nie zostanie zużyta w ciągu 8 godzin, nie należy jej podawać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i rozpuszczalnik w ampułce (ze szkła typu I).

Opakowania po 1, 10 i 100 sztuk, z igłami lub bez.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułce

Szczepionkę Nimenrix należy poddać rekonstytucji poprzez dodanie całej zawartości ampułki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek.

1. Przełamać górną część ampułki, pobrać rozpuszczalnik przy pomocy strzykawki i dodać rozpuszczalnik do proszku.
2. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku, mieszaninę należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.

Po rekonstytucji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

Przed podaniem szczepionkę poddaną rekonstytucji należy obejrzeć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania zanieczyszczeń lub zmiany wyglądu szczepionkę należy wyrzucić.

Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstytucji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/767/005

EU/1/12/767/006

EU/1/12/767/007

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwietnia 2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>