

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nimenrix polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada
Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W-135 e Y

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo A ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo C ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo W-135 ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo Y ¹	5 microgramos
¹ conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	44 microgramos

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.
El polvo o pasta es de color blanco.
El disolvente es transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Nimenrix está indicado para la inmunización activa de personas a partir de 6 semanas de edad frente a enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Nimenrix debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Lactantes de 6 a 12 semanas de edad

La serie de vacunación recomendada consiste en tres dosis de 0,5 ml cada una. En el lactante la serie primaria consiste en dos dosis, la primera dosis administrada a partir de las 6 semanas de edad y con un intervalo de 2 meses entre dosis. Se recomienda una tercera dosis (refuerzo) a los 12 meses de edad (ver sección 5.1).

Niños a partir de 12 meses de edad, adolescentes y adultos

Se debe administrar una única dosis de 0,5 ml.

Una segunda dosis de Nimenrix se puede considerar apropiada para algunos sujetos (ver sección 4.4).

Niños a partir de 12 meses de edad, adolescentes y adultos vacunados previamente

Nimenrix puede administrarse como una dosis de recuerdo a personas que hayan recibido previamente una primovacuna con una vacuna meningocócica conjugada o polisacáridica (ver secciones 4.4. y 5.1).

Forma de administración

La inmunización debe realizarse únicamente mediante una inyección intramuscular.

En lactantes, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo. En personas de más de 1 año de edad, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo o el músculo deltoides (ver secciones 4.4 y 4.5).

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Nimenrix no debe administrarse por vía intravascular, intradérmica o subcutánea bajo ninguna circunstancia.

Antes de la vacunación, se considera una buena práctica clínica realizar una revisión de la historia clínica (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y a la posible aparición de reacciones adversas) y una exploración física.

Se debe disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común de aparición de una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Enfermedad concomitante

Se debe posponer la administración de Nimenrix en sujetos que padezcan enfermedades febriles agudas graves. Una infección leve, como un resfriado, no debería retrasar la vacunación.

Síncope

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Nimenrix se debe administrar con precaución en personas con trombocitopenia u otros trastornos de la coagulación, ya que puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular en estos sujetos.

Inmunodeficiencia

Cabe la posibilidad de que en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor o que padecen una inmunodeficiencia no se genere una respuesta inmune protectora.

No se han evaluado la seguridad e inmunogenicidad en pacientes con mayor susceptibilidad de padecer una infección meningocócica debido a enfermedades tales como deficiencias de componentes terminales del complemento y asplenia funcional o anatómica. Puede que en estos individuos no se genere una respuesta inmune protectora.

Protección frente a la enfermedad meningocócica

Nimenrix únicamente confiere protección frente a *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y. La vacuna no protege frente a *Neisseria meningitidis* de otros grupos.

Puede que no se genere una respuesta inmune protectora en todos los vacunados.

Efecto de la vacunación previa con la vacuna meningocócica polisacarídica no conjugada

Los sujetos vacunados con Nimenrix entre 30 y 42 meses después de haber recibido una vacuna meningocócica polisacarídica no conjugada, tuvieron una Media Geométrica de los Títulos (GMT en inglés), determinada mediante la prueba de actividad bactericida del suero con complemento de conejo (ABSc), inferior a la de los sujetos que no habían sido vacunados con ninguna vacuna meningocócica en los 10 años anteriores (ver sección 5.1). Se desconoce la relevancia clínica de este resultado.

Efecto de la vacunación previa con vacuna que contenga toxoide tetánico

Se evaluó la seguridad e inmunogenicidad de Nimenrix cuando se administró de forma secuencial o simultánea con una vacuna que contenía los toxoides diftérico y tetánico, pertussis acelular, poliovirus inactivados (1, 2 y 3), antígeno de superficie de la hepatitis B y polirribosil-ribitol-fosfato de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado con el toxoide tetánico (DTPa-VHB-IPV/Hib) durante el segundo año de vida. La administración de Nimenrix un mes después de la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib dio lugar a GMTs de ABSc inferiores, frente a los grupos A, C y W-135 en comparación con la administración conjunta (ver sección 4.5). Se desconoce la relevancia clínica de este resultado.

Respuesta inmune en niños de 12-14 meses

Los niños de 12-14 meses presentaron respuestas ABSc similares frente a los grupos A, C, W-135 e Y un mes después de una dosis de Nimenrix o un mes después de dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses.

En el ensayo de actividad bactericida del suero con complemento humano (ABSh), una única dosis se relacionó con títulos inferiores frente a los grupos W-135 e Y en comparación con dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses. Se observaron respuestas similares frente a los grupos A y C después de una o dos dosis (ver sección 5.1). Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados. Se puede considerar la administración de una segunda dosis de Nimenrix, tras un intervalo de dos meses a niños que tengan un riesgo aumentado de enfermedad meningocócica invasiva debido a la exposición a los grupos W-135 e Y. Respecto a la disminución de anticuerpos frente al grupo A o grupo C tras la primera dosis de Nimenrix en niños de 12-23 meses, ver el apartado “Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos”.

Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos

Tras la administración de Nimenrix se produce una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos frente al grupo A cuando se utilizaba complemento humano en el ensayo (ABSh) (ver sección 5.1). Se desconoce la relevancia clínica de la disminución de los títulos de anticuerpos ABSh frente al grupo A. Sin embargo, se puede considerar la administración de una dosis de recuerdo a sujetos que tengan un riesgo aumentado de exposición al grupo A y que previamente hayan recibido una dosis de Nimenrix hace aproximadamente más de un año.

Se ha observado una disminución en los títulos de anticuerpos con el paso del tiempo para los grupos A, C, W-135 e Y. Se desconoce la relevancia clínica de la disminución de los títulos de anticuerpos. Se puede considerar una dosis de recuerdo en sujetos vacunados entre los 12-23 meses que permanezcan en elevado riesgo de exposición a la enfermedad meningocócica producida por los grupos A, C, W-135 o Y (ver sección 5.1).

Efecto de Nimenrix sobre las concentraciones de anticuerpos antitetánicos

A pesar de que se observó un incremento de la concentración de anticuerpos anti-toxoide tetánico (TT) tras la vacunación con Nimenrix, Nimenrix no es un sustituto de la inmunización antitetánica.

La administración de Nimenrix al mismo tiempo o un mes antes que una vacuna que contiene TT durante el segundo año de vida no perjudica la respuesta a TT o afecta su seguridad de forma significativa. No se dispone de datos más allá de los 2 años de edad.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En lactantes, Nimenrix se puede administrar, de forma simultánea, con las vacunas combinadas DTPa-VHB-IPV/Hib y con la vacuna conjugada antineumocócica 10-valente.

A partir de 1 año de edad o más, Nimenrix puede administrarse simultáneamente con cualquiera de las siguientes vacunas: vacunas de la hepatitis A (VHA) y de la hepatitis B (VHB), vacuna de sarampión, rubeola y parotiditis (SRP, triple vírica), vacuna sarampión, rubeola, parotiditis y varicela (SRPV), vacuna conjugada antineumocócica 10-valente o vacuna antigripal estacional no adyuvada.

En el segundo año de vida, Nimenrix también puede administrarse simultáneamente con las vacunas combinadas de difteria, tétanos y pertussis acelular (DTPa), incluyendo combinaciones de vacunas DTPa con hepatitis B, polio inactivada o *Haemophilus influenzae* tipo b (VHB, IPV o Hib) tales como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib y la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente.

Siempre que sea posible, Nimenrix y una vacuna que contenga TT, como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib, deben administrarse simultáneamente o Nimenrix debe administrarse al menos un mes antes de la vacuna que contenga TT.

Un mes después de la administración simultánea con una vacuna conjugada antineumocócica 10-valente, se observaron Concentraciones Medias Geométricas de anticuerpos (GMCs) y GMTs del ensayo de anticuerpos opsonofagocíticos (OPA) menores para un serotipo neumocócico (18C conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora). Se desconoce la relevancia clínica de este resultado. La administración simultánea no tuvo efecto sobre las respuestas inmunes contra ninguno de los otros nueve serotipos neumocócicos.

Si Nimenrix se va a administrar al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, las vacunas siempre deberán administrarse en distintos lugares de inyección.

Es posible que en pacientes que reciben terapia inmunosupresora, no se genere una respuesta adecuada.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia respecto al uso de Nimenrix en mujeres embarazadas es limitada.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo post-natal (ver sección 5.3).

Nimenrix sólo debe administrarse durante el embarazo cuando sea claramente necesario y los posibles beneficios superen los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia

Se desconoce si Nimenrix se excreta en la leche materna.

Nimenrix sólo debe administrarse durante la lactancia cuando los posibles beneficios superen los riesgos potenciales.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales, directos o indirectos, sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos de Nimenrix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 “Reacciones adversas” pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Nimenrix se ha evaluado en ensayos clínicos como sigue:

- Se administró una única dosis a 9.621 sujetos. Este total incluyó 3.079 niños (de 12 meses a 23 meses), 909 niños entre 2 y 5 años, 990 niños entre 6 y 10 años, 2.317 adolescentes (entre 11 y 17 años) y 2.326 adultos (entre 18 y 55 años).
- En un estudio independiente, se administró una única dosis de Nimenrix a 274 sujetos de 56 años de edad y mayores.
- En un estudio en lactantes de 6 a 12 semanas de edad en el momento de la primera dosis, 1.052 sujetos recibieron al menos una dosis de una serie primaria de 2 o 3 dosis de Nimenrix y 1.008 recibieron una dosis de recuerdo a los 12 meses de edad aproximadamente.

En los grupos de edad de 6-12 semanas y 12-14 meses que recibieron 2 dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses, la primera y segunda dosis se relacionaron con una reactividad local y sistémica similar.

El perfil de reacciones adversas locales y generales de una dosis de recuerdo de Nimenrix después de la primovacunación con Nimenrix u otras vacunas meningocócicas polisacarídicas conjugadas o no conjugadas, fue similar al perfil de reacciones adversas locales y generales observado después de la primovacunación con Nimenrix, excepto en los síntomas gastrointestinales (incluida la diarrea, los vómitos y las náuseas), que fueron muy frecuentes.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas se listan de acuerdo con la siguiente categoría de frecuencias:

Muy frecuentes:	($\geq 1/10$)
Frecuentes:	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes:	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras:	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raras:	($< 1/10.000$)

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas notificadas en los ensayos en sujetos de edades comprendidas entre las 6 semanas y los 55 años de edad y la experiencia poscomercialización. Las reacciones adversas notificadas en personas mayores de 55 años fueron similares a las observadas en adultos jóvenes.

Tabla 1: Resumen de las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos		
Sistema de clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacciones adversas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Pérdida de apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad
	Poco frecuentes	Insomnio Llanto incontenible
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Adormecimiento Cefalea
	Poco frecuentes	Hipoestesia Mareo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea Vómitos Náuseas*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Prurito Erupción**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Mialgia Dolor en la extremidad
	Muy frecuentes	Fiebre Inflamación en el lugar de inyección Dolor en el lugar de inyección Enrojecimiento en el lugar de inyección Fatiga
	Frecuentes	Hematoma en el lugar de inyección*
	Poco frecuentes	Malestar general Induración en el lugar de inyección Prurito en el lugar de inyección Calor en el lugar de inyección Anestesia en el lugar de inyección
	Frecuencia no conocida***	Hinchazón extensa de la extremidad en el lugar de inyección, frecuentemente asociado con eritema, algunas veces afectando a la articulación adyacente o hinchazón en toda la extremidad donde se administra la vacuna

* Las náuseas y los hematomas en el lugar de inyección se presentaron con poca frecuencia en lactantes.

** Las erupciones se presentaron con frecuencia en lactantes.

*** RAM identificadas durante la experiencia pos-comercialización.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas, vacunas meningocócicas, código ATC: J07AH08

Mecanismo de acción

Los anticuerpos meningocócicos anticapsulares protegen frente a las enfermedades meningocócicas a través de la actividad bactericida mediada por el complemento. Nimenrix induce la producción de anticuerpos bactericidas frente a polisacáridos capsulares de los grupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis*, que se determina mediante ensayos que utilizan complemento de conejo (ABSc) o complemento humano (ABSh).

Inmunogenicidad en lactantes

En el ensayo clínico en lactantes (MenACWY-TT-083), la primera dosis se administró a las 6-12 semanas de edad, la segunda dosis se administró después de un intervalo de 2 meses y la tercera dosis (de recuerdo) se administró a la edad de 12 meses aproximadamente. La vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib y una vacuna antineumocócica 10-valente se administraron simultáneamente. Nimenrix indujo una respuesta de anticuerpos bactericidas frente a los cuatro grupos meningocócicos. La respuesta frente al grupo C no fue inferior a la inducida por las vacunas autorizadas MenC-CRM y MenC-TT, en términos de porcentajes con títulos de ABSc ≥ 8 un mes después de la segunda dosis. Ver Tabla 2.

Tabla 2: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc*) y (ABSh) en lactantes después de dos dosis administradas con 2 meses de diferencia y después de una dosis de recuerdo a los 12 meses de edad (estudio MenACWY-TT-083)**

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna		ABSc*			ABSh**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	462	99,6% (98,4; 99,9)	1.561 (1.412; 1.725)	214	99,5% (97,4;100)	1.007 (836;1.214)
C	Nimenrix	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1.308 (1.052; 1.627)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	463	99,8% (98,8; 100)	1.177 (1.059; 1.308)	221	99,5% (97,5; 100)	4.992 (4.086; 6.100)
	Vacuna MenC-CRM	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1.079)	202	100% (98,2; 100)	3.188 (2.646; 3.841)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	446	98,4% (96,8; 99,4)	1.051 (920; 1.202)	216	100% (98,3; 100)	5.438 (4.412; 6.702)
	Vacuna MenC-TT	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	457	100% (99,2; 100)	1.188 (1.080; 1.307)	226	100% (98,4; 100)	2.626 (2.219; 3.109)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	459	100% (99,2; 100)	1.960 (1.776; 2.163)	219	100% (98,3; 100)	5.542 (4.765; 6.446)
W	Nimenrix	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,1% (97,8; 99,8)	1.605 (1.383; 1.862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	462	99,8% (98,8; 100)	2.777 (2.485; 3.104)	218	100% (98,3; 100)	5.123 (4.504; 5.826)
Y	Nimenrix	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,2% (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7% (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	462	99,4% (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100% (98,3; 100)	2.954 (2.498; 3.493)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte principal por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del “Public Health England”, Reino Unido

**ABSh determinado en los laboratorios GSK

⁽¹⁾ muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación

Immunogenicidad en niños de 12-23 meses

En los ensayos clínicos MenACWY-TT-039 y MenACWY-TT-040, una única dosis de Nimenrix indujo respuestas de ABS_c frente a los cuatro grupos meningocócicos, con una respuesta frente al grupo C comparable a la inducida por la vacuna autorizada MenC-CRM, en términos de porcentajes con títulos de ABS_c ≥ 8 (Tabla 3).

Tabla 3: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABS_c*) en niños de 12-23 meses

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Estudio MenACWY-TT-039 (1)			Estudio MenACWY-TT-040 (2)		
		N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2.205 (2.008; 2.422)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3.170 (2.577; 3.899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1.021)
	Vacuna 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)	2.682 (2.453; 2.932)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4.022 (3.269; 4.949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2.729 (2.473; 3.013)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3.168 (2.522; 3.979)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

(1) muestras de sangre tomadas entre 42 y 56 días después de la vacunación

(2) muestras de sangre tomadas entre 30 y 42 días después de la vacunación

*determinado en los laboratorios GSK

En el estudio MenACWY-TT-039, la actividad bactericida en suero también se determinó utilizando suero humano como fuente de complemento (ABS_h) como variable secundaria (Tabla 4).

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABS_h*) en niños de 12-23 meses

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	N	Estudio MenACWY-TT-039 (1)	
			≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
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)
	Vacuna 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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

(1) muestras de sangre tomadas entre 42 y 56 días después de la vacunación

*determinado en los laboratorios GSK

En el estudio MenACWY-TT-104, se evaluó la respuesta inmune un mes después de la última vacunación después de una o dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses. Nimenrix generó respuestas bactericidas frente a los cuatro grupos después de una o dos dosis similares en términos de % con títulos de ABS_c ≥ 8 y GMT (Tabla 5).

Tabla 5: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc)* en niños de 12-14 meses

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Tiempo	Estudio MenACWY-TT-104 (1)		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)
		Tras dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)
C	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)
		Tras dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)
		Tras dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)
Y	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)
		Tras dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la inmunogenicidad
(1) muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación

* determinado en los laboratorios del “Public Health England”, Reino Unido

En el estudio MenACWY-TT-104, la actividad bactericida en suero también se determinó utilizando ABSh como variable secundaria. Nimenrix generó respuestas bactericidas frente a los grupos W-135 e Y, que fueron superiores en términos de % con títulos de ABSh ≥ 8 cuando se administraron dos dosis en comparación con una. Se observaron respuestas similares frente a los grupos A y C en términos de % con títulos de ABSh ≥ 8 (Tabla 6).

Tabla 6: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSh)* en niños de 12-14 meses

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Tiempo	Estudio MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (87; 160)
		Tras dosis 2	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
C	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
		Tras dosis 2	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	72	62,5% (50,3; 73,6)	27 (16; 47)
		Tras dosis 2	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	61	68,9% (55,7; 80,1)	26 (16; 43)
Y	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	71	67,6% (55,5; 78,20)	41 (24; 71)
		Tras dosis 2	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	56	64,3% (50,4; 76,6)	32 (18; 58)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la inmunogenicidad⁽¹⁾ muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación

*determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante ABSc y ABSh hasta 5 años en niños vacunados inicialmente en el estudio MenACWY-TT-027 (Tabla 7).

Tabla 7: Datos de persistencia a 5 años en niños de 12-23 meses en el momento de la vacunación (estudio MenACWY-TT-032; extensión del estudio 027)

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Punto temporal (Año)	ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
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)
	Vacuna 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)

La persistencia de la inmunogenicidad se analizó usando la cohorte por protocolo (PP) del año 5. Es posible que un sesgo de selección, debido principalmente a la revacunación de sujetos con títulos de ABSc <8 para MenC y a su exclusión de el(los) siguiente(s) punto(s) temporal(es), haya llevado a una sobreestimación de los títulos.

*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del “Public Health England”, Reino Unido

**determinado en los laboratorios GSK

Inmunogenicidad en niños de 2-10 años

En MenACWY-TT-081, Nimenrix demostró no inferioridad respecto a otra vacuna MenC-CRM autorizada en términos de respuesta vacunal al grupo C [94,8% (IC 95%: 91,4; 97,1) y 95,7% (IC 95%: 89,2; 98,8), respectivamente]. Las GMTs fueron inferiores en el grupo de Nimenrix [2.795 (IC 95%: 2.393; 3.263)] con respecto a las de la vacuna MenC-CRM [5.292 (IC 95%: 3.815; 7.340)].

En MenACWY-TT-038, Nimenrix demostró no inferioridad respecto a la vacuna ACWY-PS autorizada en términos de respuesta vacunal a los cuatro grupos (A, C, W-135 e Y) (ver Tabla 8).

Tabla 8: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc*) a Nimenrix y a la vacuna ACWY-PS en niños de 2-10 años 1 mes después de la vacunación (estudio MenACWY-TT-038)

Grupo meningocócico	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6.343 (5.998; 6.708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2.283 (2.023; 2.577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4.813 (4.342; 5.335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1.317 (1.043; 1.663)
W-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	11.543 (10.873; 12.255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2.158 (1.815; 2.565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10.825 (10.233; 11.452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2.613 (2.237; 3.052)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

RV: respuesta vacunal definida como la proporción de sujetos con:

- títulos de ABSc ≥ 32 en sujetos inicialmente seronegativos (es decir, con un título ABSc pre-vacunación < 8)
- un incremento de al menos 4 veces de los títulos ABSc entre el momento pre y pos-vacunación en sujetos inicialmente seropositivos (es decir, con un título ABSc pre-vacunación ≥ 8)

*determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune en niños vacunados inicialmente en MenACWY-TT-081 (Tabla 9).

Tabla 9: Datos de persistencia a 44 meses en niños de 2-10 años en el momento de la vacunación (estudio MenACWY-TT-088; extensión del estudio 081)

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Punto temporal (meses)	ABSc*			ABSh**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
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)
	Vacuna 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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del "Public Health England", Reino Unido

**determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante ABSH 1 año después de la vacunación en niños de 6-10 años que habían sido vacunados inicialmente en el estudio MenACWY-TT-027 (Tabla 10) (ver sección 4.4).

Tabla 10: Datos a 1 mes después de la vacunación y datos de persistencia a 1 año (ABSh*) en niños de 6-10 años

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	1 mes después de la vacunación (estudio MenACWY-TT-027)			Persistencia a 1 año (estudio MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia.

*determinado en los laboratorios GSK

Inmunogenicidad en adolescentes de 11-17 años y adultos ≥ 18 años

En dos ensayos clínicos, realizados en adolescentes de 11-17 años (estudio MenACWY-TT-036) y en adultos de 18-55 años (estudio MenACWY-TT-035), se administró una dosis de Nimenrix o una dosis de la vacuna ACWY-PS.

Como se ha mencionado antes, Nimenrix demostró que era inmunológicamente no inferior a la vacuna ACWY-PS en términos de respuesta vacunal (Tabla 11).

Tabla 11: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc*) a Nimenrix y a la vacuna ACWY-PS en adolescentes de 11-17 años y adultos ≥ 18 años un mes después de la vacunación

Estudio (Rango de edad)	Grupo menin gocíci co	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
		N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)
Estudio MenACWY- TT-036 (11-17 años)	A	553	85,4% (82,1; 88,2)	5.928 (5.557; 6.324)	191	77,5% (70,9; 83,2)	2.947 (2.612; 3.326)
	C	642	97,4% (95,8; 98,5)	13.110 (11.939; 14.395)	211	96,7% (93,3; 98,7)	8.222 (6.807; 9.930)
	W-135	639	96,4% (94,6; 97,7)	8.247 (7.639; 8.903)	216	87,5% (82,3; 91,6)	2.633 (2.299; 3.014)
	Y	657	93,8% (91,6; 95,5)	14.086 (13.168; 15.069)	219	78,5% (72,5; 83,8)	5.066 (4.463; 5.751)
Estudio MenACWY- TT-035 (18-55 años)	A	743	80,1% (77,0; 82,9)	3.625 (3.372; 3.897)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2.127 (1.909; 2.370)
	C	849	91,5% (89,4; 93,3)	8.866 (8.011; 9.812)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7.371 (6.297; 8.628)
	W-135	860	90,2% (88,1; 92,1)	5.136 (4.699; 5.614)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2.461 (2.081; 2.911)
	Y	862	87,0% (84,6; 89,2)	7.711 (7.100; 8.374)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4.314 (3.782; 4.921)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

RV: respuesta vacunal

*determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes primovacunados en el estudio MenACWY-TT-036 (Tabla 12).

Tabla 12: Datos de persistencia a 5 años (ABSc*) en adolescentes de 11-17 años en el momento de la vacunación

Grupo menin gocíci co	Punto tempo ral (Año)	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
		N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del "Public Health England", Reino Unido.

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante ABSH hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes y adultos vacunados inicialmente en MenACWY-TT-052 (Tabla 13) (ver sección 4.4).

Tabla 13: Datos a 1 mes después de la vacunación (estudio MenACWY-TT-052) y datos de persistencia a 5 años (ABSh*) (estudio MenACWY-TT-059) en adolescentes y adultos de 11-25 años

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

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

*determinado en los laboratorios GSK

En un estudio aparte (MenACWY-TT-085) se administró una única dosis de Nimenrix a 194 adultos libaneses a partir de 56 años de edad (incluyendo 133 con edades entre 56-65 años y 61 mayores de 65 años). El porcentaje de sujetos con títulos ABSc (medidos en los laboratorios de GSK) ≥ 128 antes de la vacunación osciló entre el 45% (grupo C) y el 62% (grupo Y). En conjunto, un mes después de la vacunación, el porcentaje de sujetos vacunados con títulos ABSc ≥ 128 osciló entre el 93% (grupo C) y el 97% (grupo Y). En el subgrupo de edad de mayores de 65 años, el porcentaje de sujetos vacunados con títulos ABSc ≥ 128 un mes después de la vacunación osciló entre el 90% (grupo A) y el 97% (grupo Y).

Respuesta de recuerdo para sujetos vacunados previamente con una vacuna meningocócica conjugada frente a *Neisseria meningitidis*

La vacunación de recuerdo en sujetos previamente vacunados con una vacuna meningocócica monovalente (MenC-CRM) o conjugada cuadrivalente (Men ACWY-TT) se estudió en sujetos desde los 12 meses de edad en adelante que habían recibido una dosis de recuerdo. Se observaron robustas respuestas anamnésicas al antígeno de la primera vacuna.

Respuesta a Nimenrix en sujetos vacunados previamente con una vacuna polisacáridica no conjugada frente a *Neisseria meningitidis*

En el estudio MenACWY-TT-021 realizado en sujetos de 4,5 a 34 años, se comparó la inmunogenicidad de Nimenrix administrada entre 30 y 42 meses después de la vacunación con una vacuna ACWY-PS y la inmunogenicidad de Nimenrix administrada a sujetos de la misma edad que no habían sido vacunados con ninguna vacuna meningocócica en los 10 años anteriores. Se observó una respuesta inmune (título ABSc ≥ 8) frente a todos los grupos (A, C, W-135, Y) en todos los sujetos independientemente de la historia de vacunación meningocócica. Las GMTs de ABSc fueron significativamente menores en los sujetos que habían recibido una dosis de la vacuna ACWY-PS entre

30 y 42 meses antes de recibir Nimenrix, pero el 100% de los sujetos alcanzaron títulos ABSc ≥ 8 frente a todos los grupos (A,C, W-135, Y) (ver sección 4.4).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los estudios realizados con Nimenrix en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la enfermedad meningocócica causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de tolerancia local, toxicidad aguda, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo y estudios de fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Sacarosa
Trometamol

Disolvente:

Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

3 años

Tras la reconstitución:

Tras la reconstitución, la vacuna debe administrarse rápidamente. Aunque no se recomienda retrasar su administración, se ha demostrado que es estable durante 8 horas a 30°C tras la reconstitución. No administrar la vacuna si no se usa en el plazo de 8 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo en un vial (vidrio de tipo I) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en una jeringa precargada con un tapón (goma de butilo).
Tamaños de envase de 1 y 10 con o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

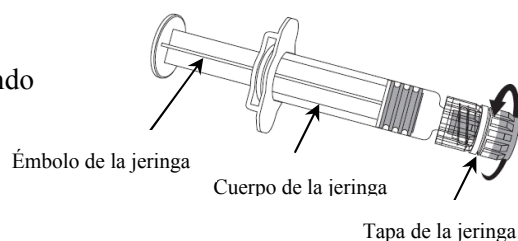
6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente en jeringa precargada

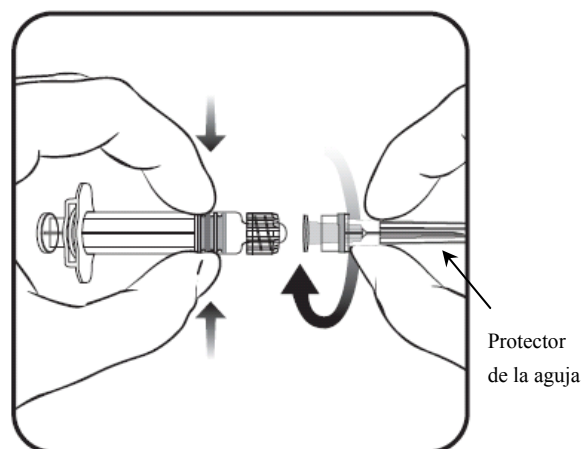
Nimenrix se debe reconstituir añadiendo todo el contenido de la jeringa precargada al vial que contiene el polvo.

Para saber cómo insertar la aguja en la jeringa, véase el dibujo explicativo. No obstante, la jeringa facilitada con Nimenrix puede ser ligeramente diferente (sin rosca de tornillo) a la jeringa descrita en el dibujo. En tal caso, la aguja deberá insertarse sin enroscar.

1. Desenroscar la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj sujetando el **cuerpo** de la jeringa con la otra mano (evitar sostener el émbolo de la jeringa).



2. Insertar la aguja en la jeringa y a continuación, girarla en el sentido de las agujas del reloj hasta que se bloquee (ver dibujo).



3. Retirar el protector de la aguja; en algunas ocasiones puede resultar un poco difícil.

4. Añadir el disolvente al polvo. Después de añadir el disolvente al polvo, debe agitarse bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto.

La vacuna reconstituida es una solución transparente incolora.

Se debe inspeccionar visualmente el contenido de la vacuna reconstituida para observar si existe alguna sustancia extraña y/o variación del aspecto físico antes de su administración. En caso de que se observe alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

Tras la reconstitución, la vacuna debe administrarse rápidamente.

Se debe utilizar una aguja nueva para administrar la vacuna.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20/abril/2012.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nimenrix polvo y disolvente para solución inyectable en ampolla
Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W-135 e Y

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo A ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo C ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo W-135 ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo Y ¹	5 microgramos
¹ conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	44 microgramos

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.
El polvo o pasta es de color blanco.
El disolvente es transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Nimenrix está indicado para la inmunización activa de personas a partir de 6 semanas de edad frente a enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y.

4.3 Posología y forma de administración

Posología

Nimenrix debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Lactantes de 6 a 12 semanas de edad

La serie de vacunación recomendada consiste en tres dosis de 0,5 ml cada una. En el lactante la serie primaria consiste en dos dosis, la primera dosis administrada a partir de las 6 semanas de edad y con un intervalo de 2 meses entre dosis. Se recomienda una tercera dosis (refuerzo) a los 12 meses de edad (ver sección 5.1).

Niños de 12 meses de edad, adolescentes y adultos

Se debe administrar una única dosis de 0,5 ml.

Una segunda dosis de Nimenrix se puede considerar apropiada para algunos sujetos (ver sección 4.4).

Niños a partir de 12 meses de edad, adolescentes y adultos vacunados previamente

Nimenrix puede administrarse como una dosis de recuerdo a personas que hayan recibido previamente una primovacuna con una vacuna meningocócica conjugada o polisacáridica (ver secciones 4.4. y 5.1).

Forma de administración

La inmunización debe realizarse únicamente mediante una inyección intramuscular.

En lactantes, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo. En personas de más de 1 año de edad, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo o el músculo deltoides (ver secciones 4.4 y 4.5).

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Nimenrix no debe administrarse por vía intravascular, intradérmica o subcutánea bajo ninguna circunstancia.

Antes de la vacunación, se considera una buena práctica clínica realizar una revisión de la historia clínica (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y a la posible aparición de reacciones adversas) y una exploración física.

Se debe disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común de aparición de una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Enfermedad concomitante

Se debe posponer la administración de Nimenrix en sujetos que padezcan enfermedades febriles agudas graves. Una infección leve, como un resfriado, no debería retrasar la vacunación.

Síncope

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Nimenrix se debe administrar con precaución en personas con trombocitopenia u otros trastornos de la coagulación, ya que puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular en estos sujetos.

Inmunodeficiencia

Cabe la posibilidad de que en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor o que padecen una inmunodeficiencia no se genere una respuesta inmune protectora.

No se han evaluado la seguridad e inmunogenicidad en pacientes con mayor susceptibilidad de padecer una infección meningocócica debido a enfermedades tales como deficiencias de componentes terminales del complemento y asplenia funcional o anatómica. Puede que en estos individuos no se genere una respuesta inmune protectora.

Protección frente a la enfermedad meningocócica

Nimenrix únicamente confiere protección frente a *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y. La vacuna no protege frente a *Neisseria meningitidis* de otros grupos.

Puede que no se genere una respuesta inmune protectora en todos los vacunados.

Efecto de la vacunación previa con la vacuna meningocócica polisacarídica no conjugada

Los sujetos vacunados con Nimenrix entre 30 y 42 meses después de haber recibido una vacuna meningocócica polisacarídica no conjugada, tuvieron una Media Geométrica de los Títulos (GMT en inglés), determinada mediante la prueba de actividad bactericida del suero con complemento de conejo (ABSc), inferior a la de los sujetos que no habían sido vacunados con ninguna vacuna meningocócica en los 10 años anteriores (ver sección 5.1). Se desconoce la relevancia clínica de este resultado.

Efecto de la vacunación previa con vacuna que contenga toxoide tetánico

Se evaluó la seguridad e inmunogenicidad de Nimenrix cuando se administró de forma secuencial o simultánea con una vacuna que contenía los toxoides diftérico y tetánico, pertussis acelular, poliovirus inactivados (1, 2 y 3), antígeno de superficie de la hepatitis B y polirribosil-ribitol-fosfato de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado con el toxoide tetánico (DTPa-VHB-IPV/Hib) durante el segundo año de vida. La administración de Nimenrix un mes después de la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib dio lugar a GMTs de ABSc inferiores, frente a los grupos A, C y W-135 en comparación con la administración conjunta (ver sección 4.5). Se desconoce la relevancia clínica de este resultado.

Respuesta inmune en niños de 12-14 meses

Los niños de 12-14 meses presentaron respuestas ABSc similares frente a los grupos A, C, W-135 e Y un mes después de una dosis de Nimenrix o un mes después de dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses.

En el ensayo de actividad bactericida del suero con complemento humano (ABSh), una única dosis se relacionó con títulos inferiores frente a los grupos W-135 e Y en comparación con dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses. Se observaron respuestas similares frente a los grupos A y C después de una o dos dosis (ver sección 5.1). Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados. Se puede considerar la administración de una segunda dosis de Nimenrix, tras un intervalo de dos meses a niños que tengan un riesgo aumentado de enfermedad meningocócica invasiva debido a la exposición a los grupos W-135 e Y. Respecto a la disminución de anticuerpos frente al grupo A o grupo C tras la primera dosis de Nimenrix en niños de 12-23 meses, ver el apartado “Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos”.

Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos

Tras la administración de Nimenrix se produce una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos frente al grupo A cuando se utilizaba complemento humano en el ensayo (ABSh) (ver sección 5.1). Se desconoce la relevancia clínica de la disminución de los títulos de anticuerpos ABSh frente al grupo A. Sin embargo, se puede considerar la administración de una dosis de recuerdo a sujetos que tengan un riesgo aumentado de exposición al grupo A y que previamente hayan recibido una dosis de Nimenrix hace aproximadamente más de un año.

Se ha observado una disminución en los títulos de anticuerpos con el paso del tiempo para los grupos A, C, W-135 e Y. Se desconoce la relevancia clínica de la disminución de los títulos de anticuerpos. Se puede considerar una dosis de recuerdo en sujetos vacunados entre los 12-23 meses que permanezcan en elevado riesgo de exposición a la enfermedad meningocócica producida por los grupos A, C, W-135 o Y (ver sección 5.1).

Efecto de Nimenrix sobre las concentraciones de anticuerpos antitetánicos

A pesar de que se observó un incremento de la concentración de anticuerpos anti-toxoide tetánico (TT) tras la vacunación con Nimenrix, Nimenrix no es un sustituto de la inmunización antitetánica.

La administración de Nimenrix al mismo tiempo o un mes antes que una vacuna que contiene TT durante el segundo año de vida no perjudica la respuesta a TT o afecta su seguridad de forma significativa. No se dispone de datos más allá de los 2 años de edad.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En lactantes, Nimenrix se puede administrar, de forma simultánea, con las vacunas combinadas DTPa-VHB-IPV/Hib y con la vacuna conjugada antineumocócica 10-valente.

A partir de 1 año de edad o más, Nimenrix puede administrarse simultáneamente con cualquiera de las siguientes vacunas: vacunas de la hepatitis A (VHA) y de la hepatitis B (VHB), vacuna de sarampión, rubeola y parotiditis (SRP, triple vírica), vacuna sarampión, rubeola, parotiditis y varicela (SRPV), vacuna conjugada antineumocócica 10-valente o vacuna antigripal estacional no adyuvada.

En el segundo año de vida, Nimenrix también puede administrarse simultáneamente con las vacunas combinadas de difteria, tétanos y pertussis acelular (DTPa), incluyendo combinaciones de vacunas DTPa con hepatitis B, polio inactivada o *Haemophilus influenzae* tipo b (VHB, IPV o Hib) tales como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib y la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente.

Siempre que sea posible, Nimenrix y una vacuna que contenga TT, como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib, deben administrarse simultáneamente o Nimenrix debe administrarse al menos un mes antes de la vacuna que contenga TT.

Un mes después de la administración simultánea con una vacuna conjugada antineumocócica 10-valente, se observaron Concentraciones Medias Geométricas de anticuerpos (GMCs) y GMTs del ensayo de anticuerpos opsonofagocíticos (OPA) menores para un serotipo neumocócico (18C conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora). Se desconoce la relevancia clínica de este resultado. La administración simultánea no tuvo efecto sobre las respuestas inmunes contra ninguno de los otros nueve serotipos neumocócicos.

Si Nimenrix se va a administrar al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, las vacunas siempre deberán administrarse en distintos lugares de inyección.

Es posible que en pacientes que reciben terapia inmunosupresora, no se genere una respuesta adecuada.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia respecto al uso de Nimenrix en mujeres embarazadas es limitada.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo post-natal (ver sección 5.3).

Nimenrix sólo debe administrarse durante el embarazo cuando sea claramente necesario y los posibles beneficios superen los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia

Se desconoce si Nimenrix se excreta en la leche materna.

Nimenrix sólo debe administrarse durante la lactancia cuando los posibles beneficios superen los riesgos potenciales.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales, directos o indirectos, sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos de Nimenrix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 “Reacciones adversas” pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Nimenrix se ha evaluado en ensayos clínicos como sigue:

- Se administró una única dosis a 9.621 sujetos. Este total incluyó 3.079 niños (de 12 meses a 23 meses), 909 niños entre 2 y 5 años, 990 niños entre 6 y 10 años, 2.317 adolescentes (entre 11 y 17 años) y 2.326 adultos (entre 18 y 55 años).
- En un estudio independiente, se administró una única dosis de Nimenrix a 274 sujetos de 56 años de edad y mayores.
- En un estudio en lactantes de 6 a 12 semanas de edad en el momento de la primera dosis, 1.052 sujetos recibieron al menos una dosis de una serie primaria de 2 o 3 dosis de Nimenrix y 1.008 recibieron una dosis de recuerdo a los 12 meses de edad aproximadamente.

En los grupos de edad de 6-12 semanas y 12-14 meses que recibieron 2 dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses, la primera y segunda dosis se relacionaron con una reactividad local y sistémica similar.

El perfil de reacciones adversas locales y generales de una dosis de recuerdo de Nimenrix después de la primovacunación con Nimenrix u otras vacunas meningocócicas polisacáridicas conjugadas o no conjugadas, fue similar al perfil de reacciones adversas locales y generales observado después de la primovacunación con Nimenrix, excepto en los síntomas gastrointestinales (incluida la diarrea, los vómitos y las náuseas), que fueron muy frecuentes.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas se listan de acuerdo con la siguiente categoría de frecuencias:

Muy frecuentes:	($\geq 1/10$)
Frecuentes:	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes:	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras:	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raras:	($< 1/10.000$)

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas notificadas en los ensayos en sujetos de edades comprendidas entre las 6 semanas y los 55 años de edad y la experiencia poscomercialización. Las reacciones adversas notificadas en sujetos mayores de 55 años fueron similares a las observadas en adultos jóvenes.

Tabla 1: Resumen de las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos		
Sistema de clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacciones adversas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Pérdida de apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad
	Poco frecuentes	Insomnio Llanto incontenible
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Adormecimiento Cefalea
	Poco frecuentes	Hipoestesia Mareo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea Vómitos Náuseas*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Prurito Erupción**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Mialgia Dolor en la extremidad
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fiebre Inflamación en el lugar de inyección Dolor en el lugar de inyección Enrojecimiento en el lugar de inyección Fatiga
	Frecuentes	Hematoma en el lugar de inyección*
	Poco frecuentes	Malestar general Induración en el lugar de inyección Prurito en el lugar de inyección Calor en el lugar de inyección Anestesia en el lugar de inyección
	Frecuencia no conocida***	Hinchazón extensa de la extremidad en el lugar de inyección, frecuentemente asociado con eritema, algunas veces afectando a la articulación adyacente o hinchazón en toda la extremidad donde se administra la vacuna

* Las náuseas y los hematomas en el lugar de inyección se presentaron con poca frecuencia en lactantes.

** Las erupciones se presentaron con frecuencia en lactantes.

*** RAM identificadas durante la experiencia pos-comercialización.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas, vacunas meningocócicas, código ATC: J07AH08

Mecanismo de acción

Los anticuerpos meningocócicos anticapsulares protegen frente a las enfermedades meningocócicas a través de la actividad bactericida mediada por el complemento. Nimenrix induce la producción de anticuerpos bactericidas frente a polisacáridos capsulares de los grupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis*, que se determina mediante ensayos que utilizan complemento de conejo (ABSc) o complemento humano (ABSh).

Inmunogenicidad en lactantes

En el ensayo clínico en lactantes (MenACWY-TT-083), la primera dosis se administró a las 6-12 semanas de edad, la segunda dosis se administró después de un intervalo de 2 meses y la tercera dosis (de recuerdo) se administró a la edad de 12 meses aproximadamente. La vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib y una vacuna antineumocócica 10-valente se administraron simultáneamente. Nimenrix indujo una respuesta de anticuerpos bactericidas frente a los cuatro grupos meningocócicos. La respuesta frente al grupo C no fue inferior a la inducida por las vacunas autorizadas MenC-CRM y MenC-TT, en términos de porcentajes con títulos de ABSc ≥ 8 un mes después de la segunda dosis. Ver Tabla 2.

Tabla 2: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc*) y (ABSh) en lactantes después de dos dosis administradas con 2 meses de diferencia y después de una dosis de recuerdo a los 12 meses de edad (estudio MenACWY-TT-083)**

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna		ABSc*			ABSh**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	462	99,6% (98,4; 99,9)	1.561 (1.412; 1.725)	214	99,5% (97,4;100)	1.007 (836;1.214)
C	Nimenrix	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1.308 (1.052; 1.627)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	463	99,8% (98,8; 100)	1.177 (1.059; 1.308)	221	99,5% (97,5; 100)	4.992 (4.086; 6.100)
	Vacuna MenC-CRM	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1.079)	202	100% (98,2; 100)	3.188 (2.646; 3.841)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	446	98,4% (96,8; 99,4)	1.051 (920; 1.202)	216	100% (98,3; 100)	5.438 (4.412; 6.702)
	Vacuna MenC-TT	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	457	100% (99,2; 100)	1.188 (1.080; 1.307)	226	100% (98,4; 100)	2.626 (2.219; 3.109)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	459	100% (99,2; 100)	1.960 (1.776; 2.163)	219	100% (98,3; 100)	5.542 (4.765; 6.446)
W	Nimenrix	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,1% (97,8; 99,8)	1.605 (1.383; 1.862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	462	99,8% (98,8; 100)	2.777 (2.485; 3.104)	218	100% (98,3; 100)	5.123 (4.504; 5.826)
Y	Nimenrix	Tras dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,2% (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7% (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Tras dosis de recuerdo ⁽¹⁾	462	99,4% (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100% (98,3; 100)	2.954 (2.498; 3.493)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte principal por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del “Public Health England”, Reino Unido

**ABSh determinado en los laboratorios GSK

⁽¹⁾ muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación

Immunogenicidad en niños de 12-23 meses

En los ensayos clínicos MenACWY-TT-039 y MenACWY-TT-040, una única dosis de Nimenrix indujo respuestas de ABS_c frente a los cuatro grupos meningocócicos, con una respuesta frente al grupo C comparable a la inducida por la vacuna autorizada MenC-CRM, en términos de porcentajes con títulos de ABS_c ≥ 8 (Tabla 3).

Tabla 3: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABS_c*) en niños de 12-23 meses

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Estudio MenACWY-TT-039 (1)			Estudio MenACWY-TT-040 (2)		
		N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2.205 (2.008; 2.422)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3.170 (2.577; 3.899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1.021)
	Vacuna 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)	2.682 (2.453; 2.932)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4.022 (3.269; 4.949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2.729 (2.473; 3.013)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3.168 (2.522; 3.979)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

(1) muestras de sangre tomadas entre 42 y 56 días después de la vacunación

(2) muestras de sangre tomadas entre 30 y 42 días después de la vacunación

*determinado en los laboratorios GSK

En el estudio MenACWY-TT-039, la actividad bactericida en suero también se determinó utilizando suero humano como fuente de complemento (ABS_h) como variable secundaria (Tabla 4).

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABS_h*) en niños de 12-23 meses

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	N	Estudio MenACWY-TT-039 (1)	
			≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
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)
	Vacuna 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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

(1) muestras de sangre tomadas entre 42 y 56 días después de la vacunación

*determinado en los laboratorios GSK

En el estudio MenACWY-TT-104, se evaluó la respuesta inmune un mes después de la última vacunación después de una o dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses. Nimenrix generó respuestas bactericidas frente a los cuatro grupos después de una o dos dosis similares en términos de % con títulos de ABS_c ≥ 8 y GMT (Tabla 5).

Tabla 5: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc)* en niños de 12-14 meses

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Tiempo	Estudio MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)
		Tras dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)
C	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)
		Tras dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)
		Tras dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)
Y	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)
		Tras dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la inmunogenicidad⁽¹⁾ muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación

* determinado en los laboratorios del “Public Health England”, Reino Unido

En el estudio MenACWY-TT-104, la actividad bactericida en suero también se determinó utilizando ABSh como variable secundaria. Nimenrix generó respuestas bactericidas frente a los grupos W-135 e Y, que fueron superiores en términos de % con títulos de ABSh ≥8 cuando se administraron dos dosis en comparación con una. Se observaron respuestas similares frente a los grupos A y C en términos de % con títulos de ABSh ≥8 (Tabla 6).

Tabla 6: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSh)* en niños de 12-14 meses

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Tiempo	Estudio MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (87; 160)

	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
		Tras dosis 2	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
C	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
		Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	70	95,7% (88,0; 99,1)
		Tras dosis 2	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	72	62,5% (50,3; 73,6)	27 (16; 47)
		Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	61	68,9% (55,7; 80,1)
		Tras dosis 2	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
Y	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	71	67,6% (55,5; 78,20)	41 (24; 71)
		Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	56	64,3% (50,4; 76,6)
		Tras dosis 2	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la inmunogenicidad⁽¹⁾ muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación

*determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante ABSc y ABSH hasta 5 años en niños vacunados inicialmente en el estudio MenACWY-TT-027 (Tabla 7).

Tabla 7: Datos de persistencia a 5 años en niños de 12-23 meses en el momento de la vacunación (estudio MenACWY-TT-032; extensión del estudio 027)

Grupo menin gocóci co	Grupo de vacuna	Punto tempo ral (Año)	ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
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)
	Vacuna 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)

La persistencia de la inmunogenicidad se analizó usando la cohorte por protocolo (PP) del año 5. Es posible que un sesgo de selección, debido principalmente a la revacunación de sujetos con títulos de ABSc <8 para MenC y a su exclusión de el(los) siguiente(s) punto(s) temporal(es), haya llevado a una sobreestimación de los títulos.

*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del “Public Health England”, Reino Unido

**determinado en los laboratorios GSK

Inmunogenicidad en niños de 2-10 años

En MenACWY-TT-081, Nimenrix demostró no inferioridad respecto a otra vacuna MenC-CRM autorizada en términos de respuesta vacunal al grupo C [94,8% (IC 95%: 91,4; 97,1) y 95,7% (IC 95%: 89,2; 98,8), respectivamente]. Las GMTs fueron inferiores en el grupo de Nimenrix [2.795 (IC 95%: 2.393; 3.263)] con respecto a las de la vacuna MenC-CRM [5.292 (IC 95%: 3.815; 7.340)].

En MenACWY-TT-038, Nimenrix demostró no inferioridad respecto a la vacuna ACWY-PS autorizada en términos de respuesta vacunal a los cuatro grupos (A, C, W-135 e Y) (ver Tabla 8).

Tabla 8: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc*) a Nimenrix y a la vacuna ACWY-PS en niños de 2-10 años 1 mes después de la vacunación (estudio MenACWY-TT-038)

Grupo meningocócico	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6.343 (5.998; 6.708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2.283 (2.023; 2.577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4.813 (4.342; 5.335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1.317 (1.043; 1.663)
W-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	11.543 (10.873; 12.255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2.158 (1.815; 2.565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10.825 (10.233; 11.452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2.613 (2.237; 3.052)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

RV: respuesta vacunal definida como la proporción de sujetos con:

- títulos de ABSc ≥ 32 en sujetos inicialmente seronegativos (es decir, con un título ABSc pre-vacunación < 8)
- un incremento de al menos 4 veces de los títulos ABSc entre el momento pre y pos-vacunación en sujetos inicialmente seropositivos (es decir, con un título ABSc pre-vacunación ≥ 8)

*determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune en niños vacunados inicialmente en MenACWY-TT-081 (Tabla 9).

Tabla 9: Datos de persistencia a 44 meses en niños de 2-10 años en el momento de la vacunación (estudio MenACWY-TT-088; extensión del estudio 081)

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Punto temporal (meses)	ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
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)
	Vacuna 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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del “Public Health England”, Reino Unido

**determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante ABSh 1 año después de la vacunación en niños de 6-10 años que habían sido vacunados inicialmente en el estudio MenACWY-TT-027 (Tabla 10) (ver sección 4.4).

Tabla 10: Datos a 1 mes después de la vacunación y datos de persistencia a 1 año (ABSh*) en niños de 6-10 años

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	1 mes después de la vacunación (estudio MenACWY-TT-027)			Persistencia a 1 año (estudio MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia.

*determinado en los laboratorios GSK

Inmunogenicidad en adolescentes de 11-17 años y adultos ≥ 18 años

En dos ensayos clínicos, realizados en adolescentes de 11-17 años (estudio MenACWY-TT-036) y en adultos de 18-55 años (estudio MenACWY-TT-035), se administró una dosis de Nimenrix o una dosis de la vacuna ACWY-PS.

Como se ha mencionado antes, Nimenrix demostró que era inmunológicamente no inferior a la vacuna ACWY-PS en términos de respuesta vacunal (Tabla 11).

Tabla 11: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc*) a Nimenrix y a la vacuna ACWY-PS en adolescentes de 11-17 años y adultos ≥ 18 años un mes después de la vacunación

Estudio (Rango de edad)	Grupo menin gocíci co	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
		N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)
Estudio MenACWY- TT-036 (11-17 años)	A	553	85,4% (82,1; 88,2)	5.928 (5.557; 6.324)	191	77,5% (70,9; 83,2)	2.947 (2.612; 3.326)
	C	642	97,4% (95,8; 98,5)	13.110 (11.939; 14.395)	211	96,7% (93,3; 98,7)	8.222 (6.807; 9.930)
	W-135	639	96,4% (94,6; 97,7)	8.247 (7.639; 8.903)	216	87,5% (82,3; 91,6)	2.633 (2.299; 3.014)
	Y	657	93,8% (91,6; 95,5)	14.086 (13.168; 15.069)	219	78,5% (72,5; 83,8)	5.066 (4.463; 5.751)
Estudio MenACWY- TT-035 (18-55 años)	A	743	80,1% (77,0; 82,9)	3.625 (3.372; 3.897)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2.127 (1.909; 2.370)
	C	849	91,5% (89,4; 93,3)	8.866 (8.011; 9.812)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7.371 (6.297; 8.628)
	W-135	860	90,2% (88,1; 92,1)	5.136 (4.699; 5.614)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2.461 (2.081; 2.911)
	Y	862	87,0% (84,6; 89,2)	7.711 (7.100; 8.374)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4.314 (3.782; 4.921)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

RV: respuesta vacunal

*determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes primovacunados en el estudio MenACWY-TT-036 (Tabla 12).

Tabla 12: Datos de persistencia a 5 años (ABSc*) en adolescentes de 11-17 años en el momento de la vacunación

Grupo menin gocíci co	Punto tempo ral (Año)	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
		N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del "Public Health England", Reino Unido.

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante ABSh hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes y adultos vacunados inicialmente en MenACWY-TT-052 (Tabla 13) (ver sección 4.4).

Tabla 13: Datos a 1 mes después de la vacunación (estudio MenACWY-TT-052) y datos de persistencia a 5 años (ABSh*) (estudio MenACWY-TT-059) en adolescentes y adultos de 11-25 años

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

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

*determinado en los laboratorios GSK

En un estudio aparte (MenACWY-TT-085) se administró una única dosis de Nimenrix a 194 adultos libaneses a partir de 56 años de edad (incluyendo 133 con edades entre 56-65 años y 61 mayores de 65 años). El porcentaje de sujetos con títulos ABSc (medidos en los laboratorios de GSK) ≥ 128 antes de la vacunación osciló entre el 45% (grupo C) y el 62% (grupo Y). En conjunto, un mes después de la vacunación, el porcentaje de sujetos vacunados con títulos ABSc ≥ 128 osciló entre el 93% (grupo C) y el 97% (grupo Y). En el subgrupo de edad de mayores de 65 años, el porcentaje de sujetos vacunados con títulos ABSc ≥ 128 un mes después de la vacunación osciló entre el 90% (grupo A) y el 97% (grupo Y).

Respuesta de recuerdo para sujetos vacunados previamente con una vacuna meningocócica conjugada frente a *Neisseria meningitidis*

La vacunación de recuerdo en sujetos previamente vacunados con una vacuna meningocócica monovalente (MenC-CRM) o conjugada cuadrivalente (Men ACWY-TT) se estudió en sujetos desde los 12 meses de edad en adelante que habían recibido una dosis de recuerdo. Se observaron robustas respuestas anamnésicas al antígeno de la primera vacuna.

Respuesta a Nimenrix en sujetos vacunados previamente con una vacuna polisacáridica no conjugada frente a *Neisseria meningitidis*

En el estudio MenACWY-TT-021 realizado en sujetos de 4,5 a 34 años, se comparó la inmunogenicidad de Nimenrix administrada entre 30 y 42 meses después de la vacunación con una vacuna ACWY-PS y la inmunogenicidad de Nimenrix administrada a sujetos de la misma edad que no habían sido vacunados con ninguna vacuna meningocócica en los 10 años anteriores. Se observó una respuesta inmune (título ABSc ≥ 8) frente a todos los grupos (A, C, W-135, Y) en todos los sujetos independientemente de la historia de vacunación meningocócica. Las GMTs de ABSc fueron significativamente menores en los sujetos que habían recibido una dosis de la vacuna ACWY-PS entre

30 y 42 meses antes de recibir Nimenrix, pero el 100% de los sujetos alcanzaron títulos ABSc ≥ 8 frente a todos los grupos (A,C, W-135, Y) (ver sección 4.4).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los estudios realizados con Nimenrix en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la enfermedad meningocócica causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de tolerancia local, toxicidad aguda, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo y estudios de fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Sacarosa
Trometamol

Disolvente:

Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

3 años

Tras la reconstitución:

Tras la reconstitución, la vacuna debe administrarse rápidamente. Aunque no se recomienda retrasar su administración, se ha demostrado que es estable durante 8 horas a 30°C tras la reconstitución. No administrar la vacuna si no se usa en el plazo de 8 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo en un vial (vidrio de tipo I) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en una ampolla (vidrio de tipo I).

Tamaños de envase de 1, 10 y 100.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente en ampollas

Nimenrix se debe reconstituir añadiendo todo el contenido de la ampolla al vial que contiene el polvo.

1. Romper la parte superior de la ampolla, extraer el disolvente con una jeringa y añadir el disolvente al polvo.
2. Agitar bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto en el disolvente.

La vacuna reconstituida es una solución transparente incolora.

Se debe inspeccionar visualmente el contenido de la vacuna reconstituida para observar si existe alguna sustancia extraña y/o variación del aspecto físico antes de su administración. En caso de que se observe alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

Tras la reconstitución, la vacuna debe administrarse rápidamente.

Se debe utilizar una aguja nueva para administrar la vacuna.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/767/005
EU/1/12/767/006
EU/1/12/767/007

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20/abril/2012.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes de los principios activos biológicos

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Bélgica

GlaxoSmithKline Biologicals Kft.
Homoki Nagy István utca 1.
2100 Gödöllő
Hungria

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Parc de la Noire Epine
20, rue Fleming
B-1300 Wavre
Bélgica

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Bélgica

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Obligación de llevar a cabo medidas pos-autorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Estudio para evaluar los títulos de anticuerpos de forma inmediata y a más largo plazo generados por una o dos dosis de Nimenrix administradas en niños de 12-23 meses. Los datos de seguridad y de persistencia de anticuerpos hasta el año 5 y los datos sobre la administración conjunta de MenACWY-TT con Prevenar 13 se proporcionarán en los informes de estudios secuenciales a los 1, 3 y 5 años posteriores a la vacunación.	Informe del estudio clínico a 1 año, primer trimestre de 2017 Informe del estudio clínico a los 3 años, primer trimestre de 2019 Informe del estudio clínico a los 5 años, primer trimestre de 2021

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
1 VIAL Y 1 JERINGA PRECARGADA SIN AGUJA
1 VIAL Y 1 JERINGA PRECARGADA CON 2 AGUJAS
10 VIALES Y 10 JERINGAS PRECARGADAS SIN AGUJAS
10 VIALES Y 10 JERINGAS PRECARGADAS CON 20 AGUJAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nimenrix polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada
Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W-135 e Y

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene 5 microgramos de polisacáridos de *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:
Sacarosa
Trometamol
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada

1 vial: polvo
1 jeringa precargada: disolvente
1 dosis (0,5 ml)

10 viales: polvo
10 jeringas precargadas: disolvente
10 x 1 dosis (0,5 ml)

1 vial: polvo
1 jeringa precargada: disolvente
2 agujas
1 dosis (0,5 ml)

10 viales: polvo
10 jeringas precargadas: disolvente
20 agujas
10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intramuscular.
Agitar bien antes de usar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz
Tras la reconstitución, administrar rápidamente.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Eliminar de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/767/001 – envase de 1 sin aguja
EU/1/12/767/002 – envase de 10 sin agujas
EU/1/12/767/003 – envase de 1 con 2 agujas
EU/1/12/767/004 - envase de 10 con 20 agujas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

1 VIAL Y 1 AMPOLLA

10 VIALES Y 10 AMPOLLAS

100 VIALES Y 100 AMPOLLAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nimenrix polvo y disolvente para solución inyectable en ampolla
Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W-135 e Y

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene 5 microgramos de polisacáridos de *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Sacarosa

Trometamol

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable en ampolla

1 vial: polvo

1 ampolla: disolvente

1 dosis (0,5 ml)

10 viales: polvo

10 ampollas: disolvente

10 x 1 dosis (0,5 ml)

100 viales: polvo

100 ampollas: disolvente

100 x 1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intramuscular.

Agitar bien antes de usar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz
Tras la reconstitución, administrar rápidamente.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Eliminar de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/767/005 – envase de 1
EU/1/12/767/006 – envase de 10
EU/1/12/767/007 – envase de 100

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
JERINGA PRECARGADA CON DISOLVENTE**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Nimenrix
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
AMPOLLA CON DISOLVENTE**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Nimenrix
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
VIAL CON POLVO DEL CONJUGADO DE MENACWY**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Polvo para Nimenrix
Conjugado de MenACWY
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Nimenrix polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W-135 e Y

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que reciba esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted o su hijo y no debe dárselo a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Este prospecto se ha escrito asumiendo que la persona que va a recibir la vacuna es la que lo va a leer. No obstante, la vacuna se puede administrar a adultos y niños, de modo que es posible que usted lo lea por su hijo.

Contenido del prospecto

1. Qué es Nimenrix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Nimenrix
3. Cómo se administra Nimenrix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nimenrix
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Nimenrix y para qué se utiliza

Qué es Nimenrix y para que se utiliza

Nimenrix es una vacuna que ayuda a proteger frente a las infecciones causadas por la bacteria (germen) llamada “*Neisseria meningitidis*” de los tipos A, C, W-135 e Y.

“*Neisseria meningitidis*” de los tipos A, C, W-135 e Y puede producir enfermedades graves tales como:

- meningitis – una infección del tejido que recubre el cerebro y la médula espinal.
- septicemia – una infección de la sangre.

Estas infecciones se transmiten fácilmente de una persona a otra y, si no se tratan, pueden ocasionar la muerte.

Nimenrix puede administrarse a adultos, adolescentes, niños y lactantes a partir de las 6 semanas de edad.

Cómo funciona Nimenrix

Nimenrix ayuda a su organismo a producir su propia protección (anticuerpos) frente a las bacterias. Estos anticuerpos le ayudan a protegerse frente a las enfermedades.

Nimenrix únicamente le protegerá frente a las infecciones causadas por la bacteria “*Neisseria meningitidis*” de los tipos A, C, W-135 e Y.

2. Qué necesita saber antes de recibir Nimenrix

No deben administrarle Nimenrix si:

- es alérgico a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).

Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o de la lengua. **Acuda a su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de estos signos.**

Si no está seguro, hable con su médico o enfermero antes de que le administren Nimenrix.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que le administren esta vacuna si:

- tiene una infección con fiebre elevada (de más de 38°C). Si este es su caso, no deben administrarle la vacuna hasta que se encuentre mejor. Una infección de poca importancia, como un resfriado, no debería ser un problema. No obstante, consulte antes con su médico o enfermero.
- tiene un problema de coagulación o le aparecen cardenales con facilidad.

Si se encuentra en cualquiera de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte con su médico o enfermero antes de que le administren Nimenrix.

Puede que Nimenrix no proteja por completo a todos los vacunados. Si usted tiene un sistema inmune débil (por ejemplo, debido a una infección por VIH o a medicamentos que afectan al sistema inmune) es posible que no se beneficie al máximo de la vacunación con Nimenrix.

Antes o después de cualquier inyección, podría producirse un desmayo (especialmente en los adolescentes), por lo que debe informar a su médico o enfermero si usted o su hijo se ha desmayado en anteriores ocasiones tras la administración de una inyección.

Uso de Nimenrix con otros medicamentos

Informe a su médico o enfermero si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo otras vacunas y medicamentos adquiridos sin receta.

Puede que Nimenrix no sea tan eficaz si está utilizando medicamentos que afecten a su sistema inmune.

Desde 1 año de edad, Nimenrix se puede administrar al mismo tiempo que con alguna de las siguientes vacunas: hepatitis A (VHA) y hepatitis B (VHB), la vacuna del sarampión-paperas-rubeola (SRP, triple vírica), la vacuna del sarampión-paperas-rubeola-varicela (SRPV), la vacuna conjugada antineumocócica 10-valente o la vacuna antigripal estacional no adyuvada.

Durante el segundo año de vida, Nimenrix también se puede administrar al mismo tiempo que las vacunas combinadas difteria – tétanos – tosferina acelular (DTPa), incluyendo las vacunas combinadas de difteria – tétanos – tosferina acelular (DTPa) con hepatitis B, poliovirus inactivado o *Haemophilus influenzae* tipo b (VHB, IPV o Hib), como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib y la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente.

Siempre que sea posible, la administración de Nimenrix y una vacuna que contenga toxoide tetánico, como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib, se realizará al mismo tiempo o Nimenrix se administrará al menos un mes antes que la vacuna que contenga toxoide tetánico.

Cada vacuna se administrará en lugares de inyección diferentes.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada, tiene intención de quedarse embarazada, o está en periodo de lactancia, consulte a su médico antes de recibir Nimenrix.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que Nimenrix afecte a su capacidad para conducir o usar máquinas. No obstante, no conduzca o use máquinas si no se encuentra bien.

3. Cómo se administra Nimenrix

Su médico o enfermero le administrará Nimenrix.

Nimenrix siempre se inyecta en un músculo, normalmente en la parte superior del brazo o muslo.

Lactantes de 6 semanas a 12 semanas de edad

Dos inyecciones administradas con dos meses de diferencia, por ejemplo a los 2 y 4 meses de edad (la primera inyección se puede administrar a partir de las 6 semanas de edad).

A los 12 meses de edad, se administrará una inyección adicional (de recuerdo).

Se le informará cuando su hijo debe regresar para su próxima inyección. Si su hijo no recibe una de las inyecciones programadas, es importante que solicite otra cita.

Asegúrese de que su hijo termina el ciclo completo de vacunación.

Niños a partir de 1 año de edad, adolescentes y adultos:

Deben recibir una dosis de la vacuna.

Informe a su médico si le han administrado anteriormente una inyección de otra vacuna meningocócica distinta de Nimenrix.

Su médico le indicará si necesita una inyección adicional de Nimenrix y cuándo la necesita, especialmente si usted o su hijo:

- recibió la primera dosis a los 12-23 meses de edad y podría tener riesgo de infección causada por *Neisseria meningitidis* de los tipos A, C, W-135 o Y;
- tenía más de 2 años cuando fue vacunado por primera vez y podría tener riesgo de infección causada por *Neisseria meningitidis* del tipo A.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Con este medicamento pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden ocurrir con más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- fiebre
- cansancio (fatiga)
- dolor de cabeza
- sensación de adormecimiento
- pérdida de apetito
- sensación de irritabilidad
- hinchazón, dolor y enrojecimiento en el lugar en el que se administró la inyección.

Frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- cardenales (hematomas) en el lugar en el que se administró la inyección
- problemas de estómago y de digestión, tales como diarrea, vómitos y náuseas.
- erupción (lactantes)

Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de la vacuna):

- erupción
- llanto no habitual
- picor
- sensación de mareo
- músculos doloridos
- dolor en los brazos o en las piernas

- malestar general
- dificultad para dormir
- sensibilidad disminuida, especialmente en la piel
- reacciones en el lugar en el que se administró la inyección, tales como picor, sensación de calor o entumecimiento o aparición de un bulto duro

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- hinchazón en el lugar de la inyección y enrojecimiento; esto puede afectar a un área extensa de la extremidad donde se administra la vacuna

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Nimenrix

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
- Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.
- No congelar.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Nimenrix

- Los principios activos son:
 Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo A ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo C ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo W-135 ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo Y ¹	5 microgramos
¹ conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	44 microgramos
- Los demás componentes son:
 - En el polvo: sacarosa y trometamol
 - En el disolvente: cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

Nimenrix es un polvo y disolvente para solución inyectable.

Nimenrix se suministra como un polvo o pasta de color blanco en un vial de vidrio de una sola dosis y un disolvente transparente e incoloro en una jeringa precargada.

Ambos deben mezclarse antes de su uso. La apariencia de la vacuna mezclada será una solución transparente e incolora.

Nimenrix está disponible en envases de 1 o 10 con o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización: Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

Fabricante responsable de la liberación de los lotes:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika
Pfizer PFE, spol. sr.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer Norge AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: + 43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 914909900

Portugal
Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal
Lda
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 3440

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer Innovations AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

La vacuna sólo debe administrarse por vía intramuscular. No administrar por vía intravascular, intradérmica o subcutánea.

Si Nimenrix se administra al mismo tiempo que otras vacunas, se deben utilizar lugares de inyección diferentes.

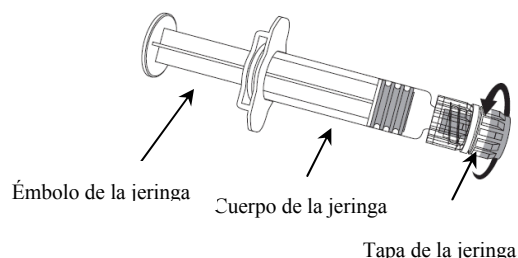
Nimenrix no se debe mezclar con otras vacunas.

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente en jeringa precargada:

Nimenrix se debe reconstituir añadiendo todo el contenido de la jeringa precargada al vial que contiene el polvo.

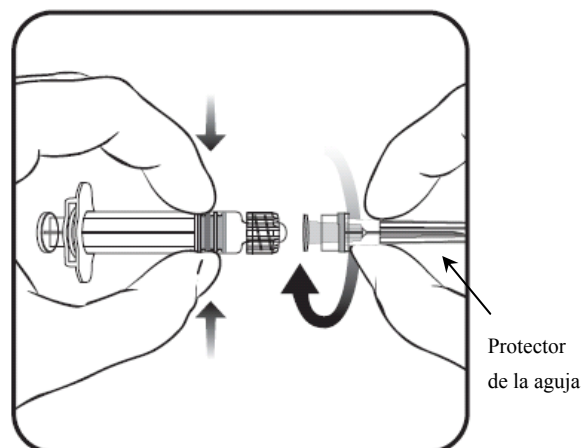
Para saber cómo insertar la aguja en la jeringa, véase el dibujo explicativo. No obstante, la jeringa facilitada con Nimenrix puede ser ligeramente diferente (sin rosca de tornillo) a la jeringa descrita en el dibujo. En tal caso, la aguja deberá insertarse sin enroscar.

1. Desenrosque la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj sujetando el **cuerpo** de la jeringa con la otra mano (evite sostener el émbolo de la jeringa).



2. Inserte la aguja en la jeringa y a continuación, gírela en el sentido de las agujas del reloj hasta que se bloquee (ver dibujo).

3. Retire el protector de la aguja; en algunas ocasiones puede resultar un poco difícil.



4. Añada el disolvente al polvo. Después de añadir el disolvente al polvo, debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto en el disolvente.

La vacuna reconstituida es una solución transparente incolora.

Se debe inspeccionar visualmente el contenido de la vacuna reconstituida para observar si existe alguna sustancia extraña y/o variación del aspecto físico antes de su administración. En caso de que se observe alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

Tras la reconstitución, la vacuna debe administrarse rápidamente.

Se debe utilizar una aguja nueva para administrar la vacuna.

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

Prospecto: información para el usuario

Nimenrix polvo y disolvente para solución inyectable en ampolla Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W-135 e Y

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que reciba esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted o su hijo y no debe dárselo a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Este prospecto se ha escrito asumiendo que la persona que va a recibir la vacuna es la que lo va a leer. No obstante, la vacuna se puede administrar a adultos y niños, de modo que es posible que usted lo lea por su hijo.

Contenido del prospecto

1. Qué es Nimenrix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Nimenrix
3. Cómo se administra Nimenrix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nimenrix
6. Contenido del envase e información adicional

4. Qué es Nimenrix y para qué se utiliza

Qué es Nimenrix y para que se utiliza

Nimenrix es una vacuna que ayuda a proteger frente a las infecciones causadas por la bacteria (germen) llamada “*Neisseria meningitidis*” de los tipos A, C, W-135 e Y.

“*Neisseria meningitidis*” de los tipos A, C, W-135 e Y puede producir enfermedades graves tales como:

- meningitis – una infección del tejido que recubre el cerebro y la médula espinal.
- septicemia – una infección de la sangre.

Estas infecciones se transmiten fácilmente de una persona a otra y, si no se tratan, pueden ocasionar la muerte.

Nimenrix puede administrarse a adultos, adolescentes, niños y lactantes a partir de las 6 semanas de edad.

Cómo funciona Nimenrix

Nimenrix ayuda a su organismo a producir su propia protección (anticuerpos) frente a las bacterias. Estos anticuerpos le ayudan a protegerse frente a las enfermedades.

Nimenrix únicamente le protegerá frente a las infecciones causadas por la bacteria “*Neisseria meningitidis*” de los tipos A, C, W-135 e Y.

5. Qué necesita saber antes de recibir Nimenrix

No deben administrarle Nimenrix si:

- es alérgico a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).
Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o de la lengua. **Acuda a su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de estos signos.**

Si no está seguro, hable con su médico o enfermero antes de que le administren Nimenrix.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que le administren esta vacuna si:

- tiene una infección con fiebre elevada (de más de 38°C). Si este es su caso, no deben administrarle la vacuna hasta que se encuentre mejor. Una infección de poca importancia, como un resfriado, no debería ser un problema. No obstante, consulte antes con su médico o enfermero.
- tiene un problema de coagulación o le aparecen cardenales con facilidad.

Si se encuentra en cualquiera de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte con su médico o enfermero antes de que le administren Nimenrix.

Puede que Nimenrix no proteja por completo a todos los vacunados. Si usted tiene un sistema inmune débil (por ejemplo, debido a una infección por VIH o a medicamentos que afectan al sistema inmune) es posible que no se beneficie al máximo de la vacunación con Nimenrix.

Antes o después de cualquier inyección, podría producirse un desmayo (especialmente en los adolescentes), por lo que debe informar a su médico o enfermero si usted o su hijo se ha desmayado en anteriores ocasiones tras la administración de una inyección.

Uso de Nimenrix con otros medicamentos

Informe a su médico o enfermero si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo otras vacunas y medicamentos adquiridos sin receta.

Puede que Nimenrix no sea tan eficaz si está utilizando medicamentos que afecten a su sistema inmune.

Desde 1 año de edad, Nimenrix se puede administrar al mismo tiempo que con alguna de las siguientes vacunas: hepatitis A (VHA) y hepatitis B (VHB), la vacuna del sarampión-paperas-rubeola (SRP, triple vírica), la vacuna del sarampión-paperas-rubeola-varicela (SRPV), la vacuna conjugada antineumocócica 10-valente o la vacuna antigripal estacional no adyuvada.

Durante el segundo año de vida, Nimenrix también se puede administrar al mismo tiempo que las vacunas combinadas difteria – tétanos – tosferina acelular (DTPa), incluyendo las vacunas combinadas de difteria – tétanos – tosferina acelular (DTPa) con hepatitis B, poliovirus inactivado o *Haemophilus influenzae* tipo b (VHB, IPV o Hib), como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib y la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente.

Siempre que sea posible, la administración de Nimenrix y una vacuna que contenga toxoide tetánico, como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib, se realizará al mismo tiempo o Nimenrix se administrará al menos un mes antes que la vacuna que contenga toxoide tetánico.

Cada vacuna se administrará en lugares de inyección diferentes.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada, tiene intención de quedarse embarazada, o está en periodo de lactancia, consulte a su médico antes de recibir Nimenrix.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que Nimenrix afecte a su capacidad para conducir o usar máquinas. No obstante, no conduzca o use máquinas si no se encuentra bien.

6. Cómo se administra Nimenrix

Su médico o enfermero le administrará Nimenrix.

Nimenrix siempre se inyecta en un músculo, normalmente en la parte superior del brazo o muslo.

Lactantes de 6 semanas a 12 semanas de edad

Dos inyecciones administradas con dos meses de diferencia, por ejemplo a los 2 y 4 meses de edad (la primera inyección se puede administrar a partir de las 6 semanas de edad).

A los 12 meses de edad, se administrará una inyección adicional (de recuerdo).

Se le informará cuando su hijo debe regresar para su próxima inyección. Si su hijo no recibe una de las inyecciones programadas, es importante que solicite otra cita.

Asegúrese de que su hijo termina el ciclo completo de vacunación.

Niños a partir de 1 año de edad, adolescentes y adultos:

Deben recibir una dosis de la vacuna.

Informe a su médico si le han administrado anteriormente una inyección de otra vacuna meningocócica distinta de Nimenrix.

Su médico le indicará si necesita una inyección adicional de Nimenrix y cuándo la necesita, especialmente si usted o su hijo:

- recibió la primera dosis a los 12-23 meses de edad y podría tener riesgo de infección causada por *Neisseria meningitidis* de los tipos A, C, W-135 o Y;
- tenía más de 2 años cuando fue vacunado por primera vez y podría tener riesgo de infección causada por *Neisseria meningitidis* del tipo A.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Con este medicamento pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden ocurrir con más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- fiebre
- cansancio (fatiga)
- dolor de cabeza
- sensación de adormecimiento
- pérdida de apetito
- sensación de irritabilidad
- hinchazón, dolor y enrojecimiento en el lugar en el que se administró la inyección.

Frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- cardenales (hematomas) en el lugar en el que se administró la inyección
- problemas de estómago y de digestión, tales como diarrea, vómitos y náuseas.
- erupción (lactantes)

Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de la vacuna):

- erupción
- llanto no habitual
- picor
- sensación de mareo
- músculos doloridos
- dolor en los brazos o en las piernas

- malestar general
- dificultad para dormir
- sensibilidad disminuida, especialmente en la piel
- reacciones en el lugar en el que se administró la inyección, tales como picor, sensación de calor o entumecimiento o aparición de un bulto duro

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- hinchazón en el lugar de la inyección y enrojecimiento; esto puede afectar a un área extensa de la extremidad donde se administra la vacuna

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Nimenrix

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
- Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.
- No congelar.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Nimenrix

- Los principios activos son:
 Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo A ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo C ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo W-135 ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo Y ¹	5 microgramos
¹ conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	44 microgramos
- Los demás componentes son:
 En el polvo: sacarosa y trometamol
 En el disolvente: cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

Nimenrix es un polvo y disolvente para solución inyectable.

Nimenrix se suministra como un polvo o pasta de color blanco en un vial de vidrio de una sola dosis y un disolvente transparente e incoloro en una ampolla.

Ambos deben mezclarse antes de su uso. La apariencia de la vacuna mezclada será una solución transparente e incolora.

Nimenrix está disponible en envases de 1, 10 ó 100.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:	Fabricante responsable de la liberación de los
Pfizer Limited	lotes:
Ramsgate Road	Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Sandwich	Rijksweg 12
Kent CT13 9NJ	B-2870 Puurs
Reino Unido	Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. + 370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон

България

Тел: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft

Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika

Pfizer PFE, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: + 45 44 201 100

Nederland

Pfizer BV

Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH

Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer Norge AS

Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: + 43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.

Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.

Tel: +34 914909900

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal

Lda

Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer

Tél +33 1 58 07 3440

România

Pfizer Romania S.R.L

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer Innovations AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

La vacuna sólo debe administrarse por vía intramuscular. No administrar por vía intravascular, intradérmica o subcutánea.

Si Nimenrix se administra al mismo tiempo que otras vacunas, se deben utilizar lugares de inyección diferentes.

Nimenrix no se debe mezclar con otras vacunas.

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente en ampollas:

Nimenrix se debe reconstituir añadiendo todo el contenido de la ampolla al vial que contiene el polvo.

1. Rompa la parte superior de la ampolla, extraiga el disolvente con una jeringa y añada el disolvente al polvo
2. Agite bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto en el disolvente.

La vacuna reconstituida es una solución transparente incolora.

Se debe inspeccionar visualmente el contenido de la vacuna reconstituida para observar si existe alguna sustancia extraña y/o variación del aspecto físico antes de su administración. En caso de que se observe alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

Tras la reconstitución, la vacuna debe administrarse rápidamente.

Se debe utilizar una aguja nueva para administrar la vacuna.

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