

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

| | |
|---|----------------|
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo A | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo C | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo W-135 | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo Y | 5 microgrammi |
| ¹ coniugato alla proteina vettore del tossoide tetanico | 44 microgrammi |

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.
La polvere, anche compattata, è bianca.
Il solvente è limpido e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nimenrix è indicato per l'immunizzazione attiva di soggetti da 6 settimane di età contro la malattia meningococcica invasiva causata da *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Nimenrix deve essere utilizzato in accordo con le raccomandazioni ufficiali disponibili.

Neonati da 6 a 12 settimane di età

La serie di immunizzazione raccomandata è di 3 dosi, ognuna di 0,5 ml. La serie primaria nei neonati consiste di due dosi, la prima dose somministrata a partire da 6 settimane di vita e con un intervallo di 2 mesi tra una dose e l'altra. La terza dose (di richiamo) è raccomandata a 12 mesi di età (vedere paragrafo 5.1).

Bambini da 12 mesi di età, adolescenti e adulti

Deve essere somministrata una dose singola da 0,5 ml.

Per alcuni soggetti può essere ritenuta appropriata una seconda dose di Nimenrix (vedere paragrafo 4.4).

Bambini da 12 mesi di età, adolescenti e adulti precedentemente vaccinati

Nimenrix può essere somministrato come dose di richiamo in soggetti precedentemente sottoposti a vaccinazione primaria con un vaccino meningococcico polisaccaridico semplice o coniugato (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere effettuata solo per iniezione intramuscolare.

Nei neonati, il sito di iniezione consigliato è la parte anterolaterale della coscia. Nei soggetti a partire da 1 anno di età, il sito di iniezione consigliato è la parte anterolaterale della coscia o il muscolo deltoide (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Nimenrix non deve essere somministrato in alcuna circostanza per via intravascolare, intradermica o sottocutanea.

E' buona pratica clinica far precedere la vaccinazione da una anamnesi (con particolare attenzione alle vaccinazioni precedenti e alla possibile insorgenza di effetti indesiderati) e da un esame clinico.

Un appropriato trattamento e supervisione mediche devono sempre essere immediatamente disponibili in caso di un raro evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino.

Malattia intercorrente

La vaccinazione con Nimenrix deve essere posticipata in soggetti affetti da una grave malattia febbrile acuta. La presenza di una infezione minore, come un raffreddore, non deve far posticipare la vaccinazione.

Sincope

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di, qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. E' importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Nimenrix deve essere somministrato con cautela in soggetti con trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione poichè in questi soggetti può verificarsi sanguinamento a seguito di una somministrazione intramuscolare.

Immunodeficienza

Ci si può attendere che in pazienti che ricevono un trattamento immunosoppressivo o in pazienti con immunodeficienza, non possa essere indotta una risposta immunitaria adeguata.

Protezione contro la malattia meningococcica

Nimenrix conferirà protezione solo contro la *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y. Il vaccino non proteggerà contro altri gruppi di *Neisseria meningitidis*.

Una risposta immunitaria protettiva può non essere indotta in tutti i soggetti vaccinati.

Effetto di una precedente vaccinazione con un vaccino polisaccaridico meningococcico semplice

I soggetti vaccinati precedentemente con un vaccino polisaccaridico meningococcico semplice e vaccinati con Nimenrix nei 30-42 mesi successivi hanno mostrato un valore della Media Geometrica dei Titoli (GMTs) anticorpali misurato mediante il saggio dell'attività battericida del complemento del siero di coniglio (rSBA) più basso rispetto ai soggetti che non avevano ricevuto alcun vaccino meningococcico nei 10 anni precedenti (vedere paragrafo 5.1). La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota.

Effetto degli anticorpi anti-tossoide tetanico pre-vaccinazione

Sono state valutate la sicurezza e l'immunogenicità di Nimenrix quando è stato somministrato sequenzialmente o co-somministrato con un vaccino contenente tossoidi difterico e tetanico, pertosse acellulare, poliovirus inattivati (1, 2 e 3), antigene di superficie dell'epatite B e fosfato di poliribosil-ribosio di *Haemophilus influenzae* tipo b coniugato con tossoide tetanico (DTaP-HBV-IPV/Hib) nel secondo anno di vita. La somministrazione di Nimenrix un mese dopo il vaccino DTaP-HBV-IPV/Hib è risultata, in una Media Geometrica dei Titoli rSBA verso i gruppi A, C, W-135 inferiore rispetto alla co-somministrazione (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota.

Risposte immunitarie in bambini di età compresa tra 12 e 14 mesi

I bambini di età compresa tra 12 e 14 mesi hanno presentato risposte rSBA ai gruppi A, C, W-135 e Y simili dopo un mese dalla somministrazione di una dose di Nimenrix o due dosi di Nimenrix somministrate a due mesi di distanza.

Una dose singola è stata associata a titoli di attività battericida sierica con complemento umano (hSBA) ai gruppi W-135 e Y inferiori rispetto a due dosi somministrate a due mesi di distanza. Risposte simili ai gruppi A e C sono state osservate dopo una o due dosi (vedere paragrafo 5.1). La rilevanza clinica di questi risultati non è nota. Se si prevede che un bambino sia particolarmente a rischio di malattia meningococcica invasiva dovuta a esposizione ai gruppi W-135 e Y, si deve prendere in considerazione la somministrazione di una seconda dose dopo un intervallo di 2 mesi. Per quanto riguarda la riduzione degli anticorpi anti-gruppo A o gruppo C dopo una prima dose di Nimenrix nei bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi, vedere di seguito Persistenza dei titoli sierici di anticorpi battericidi.

Persistenza dei titoli sierici di anticorpi battericidi

Dopo somministrazione di Nimenrix avviene un declino dei titoli sierici di anticorpi battericidi nei confronti del gruppo A quando nei test viene utilizzato complemento umano (hSBA) (vedere paragrafo 5.1). La rilevanza clinica del declino dei titoli anticorpali hSBA verso il gruppo A non è nota. Tuttavia, se si prevede che un soggetto possa essere a rischio di esposizione al gruppo A e ha ricevuto una dose di Nimenrix approssimativamente più di un anno prima, si può prendere in considerazione la somministrazione di una dose di richiamo.

È stata osservata una diminuzione dei titoli anticorpali per i gruppi A, C, W-135 e Y nel tempo. La rilevanza clinica del declino dei titoli anticorpali non è nota. Si può prendere in considerazione la somministrazione di una dose di richiamo in soggetti vaccinati nella prima infanzia che rimangano ad alto rischio di esposizione alla malattia meningococcica causata dai gruppi A, C, W-135 o Y (vedere paragrafo 5.1).

Effetto di Nimenrix sulle concentrazioni anticorpali anti-tetano

Sebbene sia stato osservato un aumento delle concentrazioni anticorpali anti-tetaniche da tossoide tetanico (TT) a seguito della vaccinazione con Nimenrix, Nimenrix non sostituisce l'immunizzazione per il tetano.

La somministrazione di Nimenrix insieme o un mese prima di un vaccino contenente il TT nel secondo anno di vita non compromette la risposta al TT e non ne pregiudica significativamente la sicurezza. Non ci sono dati disponibili dopo i due anni di vita.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nei neonati, Nimenrix può essere somministrato contemporaneamente con vaccini DTaP-HBV-IPV/Hib combinati e con il vaccino pneumococcico coniugato 10-valente.

A partire dal primo anno di vita, Nimenrix può essere somministrato contemporaneamente ad uno qualsiasi dei seguenti vaccini: vaccini per epatite A (HAV) ed epatite B (HBV), vaccini per morbillo – parotite – rosolia (MPR), vaccini per morbillo – parotite – rosolia – varicella (MPRV), vaccino coniugato pneumococcico 10-valente o vaccini non adiuvati per l'influenza stagionale.

Nel secondo anno di vita, Nimenrix può anche essere somministrato contemporaneamente con vaccini combinati per difterite – tetano – pertosse acellulare (DTaP), compresi vaccini DTaP combinati con epatite B, poliovirus inattivato o *Haemophilus influenzae* tipo b (HBV, IPV o Hib), come il vaccino DTaP-HBV-IPV/Hib, e con il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente.

Negli individui di età compresa tra 9 e 25 anni, Nimenrix può essere somministrato in concomitanza con il vaccino bivalente [Tipo 16 e 18] contro il Papilloma Virus Umano (HPV2).

Quando possibile, Nimenrix e un vaccino contenente TT, quale il vaccino DTaP-HBV-IPV/Hib, devono essere co-somministrati oppure Nimenrix deve essere somministrato almeno un mese prima del vaccino contenente TT.

Un mese dopo la co-somministrazione con un vaccino coniugato pneumococcico 10-valente, sono state osservate delle Medie Geometriche di concentrazioni anticorpali (GMCs) e delle GMT anticorpali valutati con il test degli opsonofagociti (OPA) inferiori per un sierotipo pneumococcico (18C coniugato alla proteina vettore del tossoide tetanico).

La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota. Non vi era impatto della co-somministrazione sulle risposte immunitarie agli altri nove sierotipi pneumococcici.

Il mese successivo alla somministrazione concomitante con un vaccino combinato assorbito (dTpa) tossoide difterico ridotto, tossoide tetanico e pertosse acellulare in soggetti di età compresa tra 9 e 25 anni, sono stati osservati GMC inferiori per ciascun antigene della pertosse (tossoidi pertussico [TP], emoagglutinina filamentosa [FHA] e pertactina [PRN]). Oltre il 98% dei soggetti manifestava concentrazioni di anti-PT, anti-FHA o anti-PRN superiori alle soglie del saggio. La rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota. La somministrazione concomitante non ha mostrato effetti sulla risposte immunitarie a Nimenrix o agli antigeni tetano o difterite inclusi nel dTpa.

Se Nimenrix viene somministrato insieme ad un altro vaccino iniettabile, i vaccini devono essere sempre somministrati in differenti siti di iniezione.

Ci si può attendere che in pazienti che stiano ricevendo un trattamento immunosoppressivo, una adeguata risposta immunitaria possa non essere indotta.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Vi è una esperienza limitata con l'uso di Nimenrix in donne in gravidanza.

Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla gravidanza, allo sviluppo embrio/fetale, al parto o allo sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

Nimenrix deve essere usato durante la gravidanza solo quando chiaramente necessario, e quando i possibili vantaggi superano i rischi potenziali per il feto.

Allattamento al seno

Non è noto se Nimenrix sia escreto nel latte materno.

Nimenrix deve essere usato durante l'allattamento al seno solo quando i possibili vantaggi superano i rischi potenziali.

Fertilità

Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati eseguiti studi sugli effetti di Nimenrix sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati nel paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati" possono influenzare la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

I dati di sicurezza di Nimenrix presentati nella tabella seguente si basano su due studi clinici:

- Un'analisi aggregata dei dati di 9.621 soggetti a cui è stata somministrata una singola dose di Nimenrix, che comprendevano 3.079 bambini (da 12 a 23 mesi), 909 bambini da 2 a 5 anni di età, 990 bambini fra 6 e 10 anni di età, 2.317 adolescenti (da 11 a 17 anni) e 2.326 adulti (da 18 a 55 anni).
- Uno studio separato, in cui una singola dose di Nimenrix è stata somministrata a 274 soggetti di età pari o superiore a 56 anni.
- Dati di uno studio su neonati da 6 a 12 settimane di vita al momento della prima dose (Studio MenACWY-TT-083), in cui 1.052 soggetti hanno ricevuto almeno una dose di una serie primaria di 2 o 3 dosi di Nimenrix e 1.008 hanno ricevuto una dose di richiamo a circa 12 mesi di età.

Reazioni avverse locali e generali

Nei gruppi di età compresa tra 6 e 12 settimane e tra 12 e 14 mesi che hanno ricevuto 2 dosi di Nimenrix a distanza di 2 mesi, la prima e la seconda dose erano associate a reattogenicità locale e sistemica simili.

Il profilo delle reazioni avverse locali e sistemiche di una dose di richiamo di Nimenrix somministrata a soggetti di età compresa tra 12 mesi e 30 anni dopo la vaccinazione primaria con Nimenrix o altri vaccini meningococcici polisaccaridici semplici o coniugati era simile al profilo delle reazioni avverse locali e generali osservato dopo la vaccinazione primaria con Nimenrix, ad eccezione dei sintomi gastrointestinali (inclusi diarrea, vomito e nausea), che sono risultati molto comuni tra soggetti di età superiore a 6 anni.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate sono elencate secondo le seguenti categorie di frequenza:

Molto comune: ($\geq 1/10$)

Comune: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Non comune: ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Raro: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Molto raro: ($< 1/10.000$)

La Tabella 1 mostra le reazioni avverse riportate dagli studi in soggetti di età compresa tra 6 settimane e 55 anni e dall'esperienza post-marketing. Le reazioni avverse riportate nei soggetti di età > 55 anni sono risultate simili a quelle osservate negli adulti più giovani.

| Tabella 1: Tabella riepilogativa delle reazioni avverse secondo la classificazione per sistemi e organi | | |
|--|------------------|--|
| Classificazione per sistemi e organi | Frequenza | Reazioni avverse |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | Molto comune | Perdita di appetito |
| Disturbi psichiatrici | Molto comune | Irritabilità |
| | Non comune | Insomnia Pianto |
| Patologie del sistema nervoso | Molto comune | Sonnolenza Cefalea |
| | Non comune | Ipoestesia Capogiro |
| Patologie gastrointestinali | Comune | Diarrea Vomito Nausea* |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Non comune | Prurito Eruzione cutanea** |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | Non comune | Mialgia Dolore alle estremità |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Molto comune | Febbre Gonfiore al sito di iniezione Dolore al sito di iniezione Rossore al sito di iniezione Affaticamento |
| | Comune | Ematoma al sito di iniezione* |
| | Non comune | Malessere Indurimento del sito di iniezione Prurito del sito di iniezione Calore del sito di iniezione Anestesia del sito di iniezione |
| | Non nota*** | Gonfiore esteso all'arto sede di iniezione, frequentemente associato ad eritema, che coinvolge talvolta l'articolazione adiacente o rigonfiamento dell'intero arto sede di iniezione |

*Nausea ed ematoma del sito di iniezione si sono verificati a una frequenza Non comune nei neonati

**L'eruzione cutanea si è verificata a una frequenza Comune nei neonati

***ADR identificate successivamente alla commercializzazione

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino meningococcico, codice ATC: J07AH08

Meccanismo di azione

Gli anticorpi meningococcici anti-capsulari proteggono contro le malattie da meningococco attraverso l'attività battericida mediata dal complemento. Nimenrix induce la produzione di anticorpi battericidi contro i polisaccaridi capsulari dei gruppi A, C, W-135 e Y di *Neisseria meningitidis* quando misurati mediante test che utilizzano o complemento di coniglio (rSBA) o complemento umano (hSBA).

Immunogenicità nei neonati

Nello studio clinico sui neonati (MenACWY-TT-083), la prima dose è stata somministrata da 6 a 12 settimane di vita, la seconda dose è stata somministrata dopo un intervallo di 2 mesi e una terza dose (di richiamo) è stata somministrata a circa 12 mesi. I vaccini DTaP-HBV-IPV/Hib e pneumococcico 10-valente sono stati co-somministrati. Nimenrix ha suscitato una risposta anticorpale battericida contro i quattro gruppi meningococcici. La risposta contro il gruppo C era non inferiore a quella suscitata da vaccini autorizzati MenC-CRM e MenC-TT in termini di percentuali con titoli rSBA ≥ 8 un mese dopo la seconda dose. Vedere la Tabella 2.

Tabella 2: Risposte anticorpali battericide (rSBA*) e (hSBA) in neonati dopo due dosi somministrate a 2 mesi di distanza e dopo una dose di richiamo a 12 mesi di età (Studio MenACWY-TT-083)**

| Gruppo meningococcico | Gruppo vaccino | | rSBA* | | | hSBA** | | |
|-----------------------|------------------|---|-------|-----------------------|----------------------|--------|-----------------------|----------------------|
| | | | N | ≥8 (95% IC) | GMT (95% IC) | N | ≥8 (95% IC) | GMT (95% IC) |
| A | Nimenrix | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 456 | 97,4% (95,4; 98,6) | 203 (182; 227) | 202 | 96,5% (93,0; 98,6) | 157 (131; 188) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 462 | 99,6% (98,4; 99,9) | 1561 (1412; 1725) | 214 | 99,5% (97,4;100) | 1007 (836;1214) |
| C | Nimenrix | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 456 | 98,7% (97,2; 99,5) | 612 (540; 693) | 218 | 98,6% (96,0; 99,7) | 1308 (1052; 1627) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 463 | 99,8% (98,8; 100) | 1177 (1059; 1308) | 221 | 99,5% (97,5; 100) | 4992 (4086; 6100) |
| | Vaccino MenC-CRM | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 455 | 99,6% (98,4; 99,9) | 958 (850; 1079) | 202 | 100% (98,2; 100) | 3188 (2646; 3841) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 446 | 98,4% (96,8; 99,4) | 1051 (920; 1202) | 216 | 100% (98,3; 100) | 5438 (4412; 6702) |
| | Vaccino MenC-TT | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 457 | 100% (99,2; 100) | 1188 (1080; 1307) | 226 | 100% (98,4; 100) | 2626 (2219; 3109) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 459 | 100% (99,2; 100) | 1960 (1776; 2163) | 219 | 100% (98,3; 100) | 5542 (4765; 6446) |
| W | Nimenrix | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 455 | 99,1% (97,8; 99,8) | 1605 (1383; 1862) | 217 | 100% (98,3; 100) | 753 (644; 882) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 462 | 99,8% (98,8; 100) | 2777 (2485; 3104) | 218 | 100% (98,3; 100) | 5123 (4504; 5826) |
| Y | Nimenrix | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 456 | 98,2% (96,6; 99,2) | 483 (419; 558) | 214 | 97,7% (94,6; 99,2) | 328 (276; 390) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 462 | 99,4% (99,1; 99,9) | 881 (787; 986) | 217 | 100% (98,3; 100) | 2954 (2498; 3493) |

L'analisi dell'immunogenicità è stata condotta sulla coorte primaria secondo il protocollo (ATP) per l'immunogenicità.

*Test rSBA eseguiti presso i laboratori Public Health England (PHE) nel Regno Unito

**hSBA analizzato presso i laboratori GSK

⁽¹⁾ prelievo di sangue eseguito da 21 a 48 giorni dopo la vaccinazione

Immunogenicità in bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi

Negli studi clinici MenACWY-TT-039 e MenACWY-TT-040, una singola dose di Nimenrix ha suscitato risposte rSBA contro i quattro gruppi di meningococchi, con una risposta contro il gruppo C che è risultata simile a quella suscitata dal vaccino autorizzato MenC-CRM in termini di percentuale con titoli rSBA ≥ 8 (Tabella 3).

Tabella 3: Risposte anticorpali battericide (rSBA*) in bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta sulle coorti ATP per l'immunogenicità.⁽¹⁾

Prelievo di sangue eseguito 42 – 56 giorni dopo la vaccinazione

⁽²⁾ Prelievo di sangue eseguito 30 – 42 giorni dopo la vaccinazione

* test eseguito presso laboratori GlaxoSmithKline

Nello studio MenACWY-TT-039, l'attività battericida del siero è stata anche misurata utilizzando siero umano come fonte di complemento (hSBA) quale endpoint secondario (Tabella 4).

Tabella 4: Risposte anticorpali battericide (hSBA*) in bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi

| Gruppo meningococcico | Gruppo vaccino | N | Studio MenACWY-TT-039 (¹) | |
|-----------------------|------------------|-----|---|----------------------|
| | | | ≥ 8 (95% IC) | GMT (95%IC) |
| 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) |
| | Vaccino 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) |

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

⁽¹⁾ Prelievo di sangue eseguito 42 – 56 giorni dopo la vaccinazione

* test eseguito presso laboratori GSK

Nello studio MenACWY-TT-104, la risposta immunitaria in seguito a una o due dosi di Nimenrix somministrate a 2 mesi di distanza è stata valutata un mese dopo l'ultima vaccinazione. Nimenrix ha suscitato risposte battericide contro tutti e quattro i gruppi, che erano simili in termini di % con titoli rSBA ≥ 8 e GMT dopo una o due dosi (Tabella 5).

Tabella 5: Risposte anticorpali battericide (rSBA)* in bambini di età compresa tra 12 e 14 mesi

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte secondo il protocollo (ATP) per l'immunogenicità.

⁽¹⁾ Prelievo di sangue eseguito 21 – 48 giorni dopo la vaccinazione

* test eseguito presso laboratori Public Health England

Nello studio MenACWY-TT-104, l'attività battericida sierica è stata misurata usando anche hSBA come endpoint secondario. Nimenrix ha suscitato risposte battericide contro i gruppi W-135 e Y superiori in termini di % con titoli hSBA ≥ 8 quando sono state somministrate due dosi rispetto a una sola. Risposte simili in termini di % con titoli hSBA ≥ 8 sono state osservate con i gruppi A e C (Tabella 6).

Tabella 6: Risposte anticorpali battericide (hSBA)* in bambini di età compresa tra 12 e 14 mesi

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte secondo il protocollo (ATP) per l'immunogenicità.

⁽¹⁾ Prelievo di sangue eseguito 21 – 48 giorni dopo la vaccinazione

* test eseguito presso laboratori GSK

La persistenza della risposta immunitaria è stata valutata, mediante rSBA e hSBA, fino a 5 anni in bambini inizialmente vaccinati nello studio MenACWY-TT-027 (Tabella 7).

Tabella 7: dati di persistenza a 5 anni in bambini di età tra 12 e 23 mesi al momento della vaccinazione (studio MenACWY-TT-032; estensione dello studio 027)

| Gruppo meningococcico | Gruppo vaccino | Punto temporale (anno) | rSBA* | | | hSBA** | | |
|-----------------------|------------------|------------------------|-------|-----------------------|----------------------|--------|-----------------------|---------------------|
| | | | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) |
| 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) |
| | Vaccino 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 persistenza dell'immunogenicità è stata analizzata impiegando la coorte ATP a 5 anni. Un bias nella selezione, principalmente dovuto alla rivaccinazione di soggetti del gruppo C con titoli di rSBA <8 e la loro esclusione dai successivi punti temporali di rivalutazione, può aver condotto ad una sovrastima dei titoli.

*l'esecuzione del test rSBA è stata effettuata presso i laboratori PHE nel Regno Unito.

** test eseguito presso laboratori GSK

Immunogenicità in bambini con età compresa tra 2 e 10 anni

Nello studio MenACWY-TT-081, Nimenrix ha dimostrato di essere non inferiore ad un altro vaccino autorizzato MenC-CRM in termini di risposta vaccinale al gruppo C [94,8% (95% IC: 91,4; 97,1) e 95,7% (95% IC: 89,2; 98,8) rispettivamente]. La GMT era inferiore per il gruppo Nimenrix [2795 (95% IC: 2393; 3263)] rispetto al vaccino MenC-CRM [5292 (95% IC: 3815; 7340)].

Nello studio MenACWY-TT-038, Nimenrix ha dimostrato di essere non-inferiore al vaccino autorizzato ACWY-PS in termini di risposta vaccinale ai quattro gruppi (A, C, W-135 e Y) (Vedere Tabella 8).

Tabella 8: Risposte anticorpali battericide (rSBA*) a Nimenrix e il vaccino ACWY-PS in bambini di età compresa tra 2 e 10 anni, 1 mese dopo la vaccinazione (studio MenACWY-TT-038)

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

RV: risposta vaccinale definita come la proporzione di soggetti con:

- titoli rSBA ≥ 32 per i soggetti inizialmente sieronegativi (cioè, titoli rSBA pre-vaccinazione < 8)
- almeno un aumento di 4 volte nei titoli rSBA dalla pre alla post-vaccinazione per i soggetti inizialmente sieropositivi (cioè, titolo rSBA pre-vaccinazione ≥ 8).

* test eseguito presso laboratori GSK

La persistenza della risposta immune è stata valutata in bambini inizialmente vaccinati nello studio MenACWY-TT-081 (tabella 9).

Tabella 9: dati di persistenza a 44 mesi in bambini di età compresa tra 2 e 10 anni al momento della vaccinazione (Studio MenACWY-TT-088; estensione dello studio 081)

| Gruppo meningococcico | Gruppo vaccino | Punto temporale (mesi) | rSBA* | | | hSBA** | | |
|-----------------------|------------------|------------------------|-------|-----------------------|----------------------|--------|-----------------------|----------------------|
| | | | N | ≥ 8 (95%IC) | GMT (95%IC) | N | ≥ 8 (95%IC) | GMT (95%IC) |
| 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) |
| | MenC-CRM vaccine | 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) |

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per la persistenza adattata a ciascun punto temporale.

*l'esecuzione del test rSBA è stata effettuata presso i laboratori PHE nel Regno Unito.

** test eseguito presso laboratori GSK

La persistenza della risposta immunitaria è stata valutata mediante hSBA 1 anno dopo la vaccinazione in bambini di età compresa tra 6 e 10 anni, inizialmente vaccinati nello studio MenACWY-TT-027 (Tabella 10) (vedere paragrafo 4.4).

Tabella 10: dati 1 mese dopo la vaccinazione e dati di persistenza ad 1 anno (hSBA*) in bambini di età compresa tra 6 e 10 anni

| Gruppo meningococcico | Gruppo vaccino | 1 mese post-vaccinazione (studio MenACWY-TT-027) | | | Persistenza ad 1 anno (studio MenACWY-TT-028) | | |
|-----------------------|----------------|--|------------------------|----------------------|---|----------------------|-------------------|
| | | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) |
| 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) |

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per la persistenza.

* test eseguito presso laboratori GSK

Immunogenicità in adolescenti con età compresa tra 11 e 17 anni e adulti con età ≥ 18 anni

In due studi clinici condotti in adolescenti con età compresa tra 11 e 17 anni d'età (studio MenACWY-TT-036) e in adulti con età compresa tra 18 e 55 anni d'età (studio MenACWY-TT-035) sono state somministrate o una dose di Nimenrix o una dose del vaccino ACWY-PS.

Nimenrix ha dimostrato di essere immunologicamente non inferiore al vaccino ACWY-PS in termini di risposta vaccinale come sopra definita (Tabella 11).

Tabella 11: Risposte anticorpali battericide (rSBA*) a Nimenrix e al vaccino ACWY-PS in adolescenti di età compresa tra 11 e 17 anni e in adulti con età ≥ 18 anni, 1 mese dopo la vaccinazione

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

RV: risposta vaccinale

* test eseguito presso laboratori GSK

La persistenza della risposta immunitaria è stata valutata fino a 5 anni dopo la vaccinazione in adolescenti vaccinati con un ciclo primario nello studio MenACWY-TT-036 (Tabella 12).

Tabella 12: dati di persistenza a 5 anni (rSBA*) in adolescenti di età compresa tra 11 e 17 anni al momento della vaccinazione

| Gruppo meningococcico | Punto temporale (anni) | Nimenrix | | | vaccino ACWY-PS | | |
|-----------------------|------------------------|----------|---------------------|------------------|-----------------|--------------------|-------------------|
| | | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) |
| 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) |

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per la persistenza adattata per ciascun punto temporale.

*l'esecuzione del test rSBA è stata effettuata presso i laboratori PHE nel Regno Unito

La persistenza della risposta immunitaria è stata valutata mediante hSBA fino a 5 anni dopo la vaccinazione in adolescenti e adulti inizialmente vaccinati nello studio MenACWY-TT-052 (Tabella 13) (vedere paragrafo 4.4).

Tabella 13: dati 1 mese dopo la vaccinazione (studio MenACWY-TT-052) e dati di persistenza a 5 anni (studio MenACWY-TT-059) (hSBA*) in adolescenti e adulti di età compresa tra 11 e 25 anni

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per la persistenza adattata per ciascun punto temporale.

* test eseguito presso laboratori GSK

In uno studio separato (MenACWY-TT-085) è stata somministrata una dose singola di Nimenrix a 194 adulti libanesi di età pari o superiore a 56 anni (inclusi 133 soggetti di età da 56 a 65 anni e 61 soggetti di età > 65 anni). La percentuale di soggetti con titoli rSBA \geq 128 (misurata nei laboratori GSK) prima della vaccinazione, variava dal 45% (gruppo C) al 62% (gruppo Y). Complessivamente, un mese dopo la vaccinazione, la percentuale dei vaccinati con titoli rSBA \geq 128 variava dal 93% (gruppo C) al 97% (gruppo Y). Nel sottogruppo di età > 65 anni, la percentuale di vaccinati con titoli rSBA \geq 128 un mese dopo la vaccinazione variava dal 90% (gruppo A) al 97% (gruppo Y).

Risposta al richiamo per soggetti precedentemente vaccinati con un vaccino meningococcico coniugato contro *Neisseria meningitidis*

La vaccinazione di richiamo con Nimenrix in soggetti precedentemente vaccinati con un vaccino meningococcico coniugato monovalente (MenC-CRM) o quadrivalente (MenACWY-TT) è stata studiata in soggetti a partire dai 12 mesi di età in poi, che hanno ricevuto una dose di richiamo. Sono state osservate robuste risposte anamnestiche agli antigeni nel vaccino somministrato.

Risposta a Nimenrix in soggetti vaccinati precedentemente con un vaccino polisaccaridico semplice contro *Neisseria meningitidis*

Nello studio MenACWY-TT-021 condotto in soggetti di età compresa tra 4,5 e 34 anni, l'immunogenicità di Nimenrix somministrato tra 30 e 42 mesi dopo la vaccinazione con un vaccino ACWY-PS era paragonabile all'immunogenicità di Nimenrix somministrato a soggetti di pari età che non erano stati vaccinati con alcun vaccino meningococcico nei 10 anni precedenti. Una risposta immunitaria (titoli rSBA \geq 8) era stata osservata contro tutti i gruppi (A, C, W-135, Y) in tutti i soggetti indipendentemente dalla storia vaccinale meningococcica. Le GMTs rSBA erano significativamente inferiori in soggetti che avevano ricevuto una dose di vaccino ACWY-PS 30-42 mesi prima di Nimenrix, tuttavia il 100% dei soggetti ha raggiunto titoli rSBA \geq 8 per tutti e quattro i gruppi meningococcici (A, C, W-135, Y) (vedere paragrafo 4.4).

Bambini (2-17 anni) con asplenia anatomica o funzionale

Lo studio MenACWY-TT-084 ha confrontato le risposte immunitarie con due dosi di Nimenrix somministrate a due mesi di distanza tra 43 soggetti di 2-17 anni con asplenia anatomica o funzionale e 43 soggetti di pari età con funzione splenica normale. Un mese dopo la prima dose di vaccino e un mese dopo la seconda dose, percentuali simili di soggetti nei due gruppi avevano titoli rSBA \geq 1:8 e \geq 1:128 e titoli hSBA \geq 1:4 e \geq 1:8.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tollerabilità locale, tossicità acuta, tossicità a dosi ripetute, tossicità della riproduzione e dello sviluppo e studi di fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Saccarosio

Trometamolo

Solvente:

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo la ricostituzione:

Dopo la ricostituzione, il vaccino deve essere usato subito. Sebbene non sia raccomandato ritardare la somministrazione, è stata dimostrata la stabilità per 8 ore a 30°C dopo la ricostituzione. Se il vaccino ricostituito non viene utilizzato entro 8 ore, non deve essere somministrato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in un flaconcino (vetro tipo I) con un tappo (gomma butile) e solvente in una siringa preriempita con un tappo (gomma butile).

Confezione da 1 e 10 con o senza aghi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

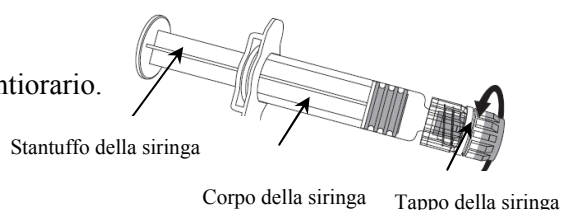
6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la ricostituzione del vaccino con il solvente presentato in siringa preriempita

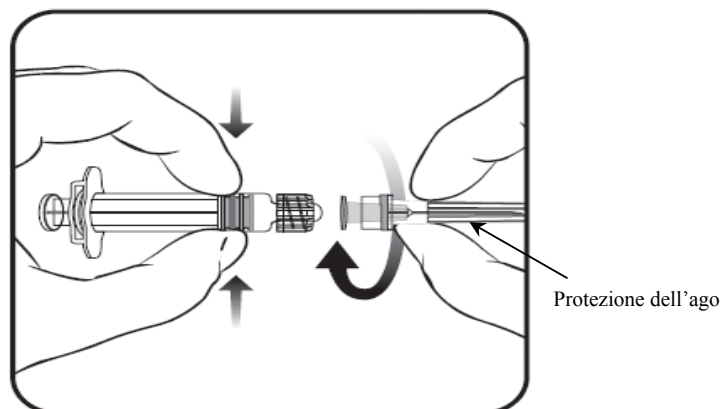
Nimenrix deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della siringa preriempita di solvente al flaconcino contenente la polvere.

Per inserire l'ago nella siringa, fare riferimento alle figure sotto riportate. Tuttavia, la siringa fornita con Nimenrix potrebbe essere leggermente diversa (senza vite filettata) rispetto alla siringa descritta nella figura. In questo caso, l'ago deve essere inserito senza avvitamento.

1. Tenendo **il corpo** della siringa in una mano (evitare di tenere lo stantuffo della siringa), svitare il tappo della siringa ruotandolo in senso antiorario.



2. Per inserire l'ago nella siringa, ruotare l'ago in senso orario nella siringa fino a che si blocca (vedere figura).
3. Rimuovere la protezione dell'ago, operazione che in qualche caso può risultare un po' difficoltosa.



4. Aggiungere il solvente alla polvere. Dopo l'aggiunta del solvente alla polvere, la miscela deve essere ben agitata affinché la polvere sia completamente disciolta nel solvente.

Il vaccino ricostituito è una soluzione limpida incolore.

Prima della somministrazione il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per accertare l'assenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere usato subito.

Un nuovo ago deve essere usato per somministrare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20 Aprile 2012
Data dell'ultimo rinnovo: 16 Febbraio 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in fiala
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

| | |
|---|----------------|
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo A | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo C | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo W-135 | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo Y | 5 microgrammi |
| Iconiugato alla proteine vettore tossoide tetanico | 44 microgrammi |

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile
La polvere, anche compattata, è bianca.
Il solvente è limpido e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nimenrix è indicato per l'immunizzazione attiva di soggetti da 6 settimane di vita contro la malattia meningococcica invasiva causata da *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Nimenrix deve essere utilizzato in accordo con le raccomandazioni ufficiali disponibili.

Neonati da 6 a 12 settimane di età

La serie di immunizzazione raccomandata è di 3 dosi, ognuna di 0,5 ml. La serie primaria nei neonati consiste di due dosi, la prima dose somministrata da 6 settimane di vita e con un intervallo di 2 mesi tra una dose e l'altra. La terza dose (di richiamo) è raccomandata a 12 mesi di età (vedere paragrafo 5.1).

Bambini da 12 mesi di età, adolescenti e adulti

Deve essere somministrata una dose singola da 0,5 ml.

Per alcuni soggetti può essere ritenuta appropriata una seconda dose di Nimenrix (vedere paragrafo 4.4).

Bambini da 12 mesi di età, adolescenti e adulti precedentemente vaccinati

Nimenrix può essere somministrato come dose di richiamo in soggetti precedentemente sottoposti a vaccinazione primaria con un vaccino meningococcico polisaccarido semplice o coniugato (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere effettuata solo per iniezione intramuscolare.

Nei neonati, il sito di iniezione consigliato è la parte anterolaterale della coscia. Nei soggetti da 1 anno di età, il sito di iniezione consigliato è la parte anterolaterale della coscia o il muscolo deltoide (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Nimenrix non deve essere somministrato in nessuna circostanza per via intravascolare, intradermica o sottocutanea.

E' buona pratica clinica far precedere la vaccinazione da una anamnesi (con particolare attenzione alle vaccinazioni precedenti e alla possibile insorgenza di effetti indesiderati) e da un esame clinico.

Un appropriato trattamento e supervisione mediche devono sempre essere immediatamente disponibili in caso di un raro evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino.

Malattia intercorrente

La vaccinazione con Nimenrix deve essere posticipata in soggetti affetti da una grave malattia febbrile acuta. La presenza di una infezione minore, come un raffreddore, non deve far posticipare la vaccinazione.

Sincope

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. E' importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Nimenrix deve essere somministrato con cautela in soggetti con trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione poichè in questi soggetti può verificarsi sanguinamento a seguito di una somministrazione intramuscolare.

Immunodeficienza

Ci si può attendere che in pazienti che ricevono un trattamento immunosoppressivo o in pazienti con immunodeficienza, possa non essere indotta una risposta immunitaria adeguata.

Protezione contro la malattia meningococcica

Nimenrix conferirà protezione solo contro la *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y. Il vaccino non proteggerà contro altri gruppi di *Neisseria meningitidis*.

Una risposta immunitaria protettiva può non essere suscitata in tutti i vaccinati.

Effetto di una precedente vaccinazione con un vaccino polisaccaridico meningococcico semplice

I soggetti vaccinati precedentemente con un vaccino polisaccaridico meningococcico semplice e vaccinati con Nimenrix nei 30-42 mesi successivi hanno mostrato un valore della Media Geometrica dei Titoli (GMTs) misurato mediante il saggio dell'attività battericida del complemento del siero di coniglio (rSBA) più basso rispetto ai soggetti che non avevano ricevuto alcun vaccino meningococcico nei 10 anni precedenti (vedere paragrafo 5.1). La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota.

Effetto degli anticorpi anti-tossoide tetanico pre-vaccinazione

Sono state valutate la sicurezza e l'immunogenicità di Nimenrix quando è stato somministrato sequenzialmente o co-somministrato con un vaccino contenente tossoidi difterico e tetanico, pertosse acellulare, poliovirus inattivati (1, 2 e 3), antigene di superficie dell'epatite B e fosfato di poliribosil-ribosio di *Haemophilus influenzae* tipo b coniugato con tossoide tetanico (DTaP-HBV-IPV/Hib) nel secondo anno di vita. La somministrazione di Nimenrix un mese dopo il vaccino DTaP-HBV-IPV/Hib è risultata in una Media Geometrica dei Titoli rSBA verso i gruppi A, C e W-135 inferiore rispetto alla co-somministrazione (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota.

Risposte immunitarie in bambini di età compresa tra 12 e 14 mesi

I bambini di età compresa tra 12 e 14 mesi hanno presentato risposte rSBA ai gruppi A, C, W-135 e Y simili dopo un mese dalla somministrazione di una dose di Nimenrix o due dosi di Nimenrix somministrate a due mesi di distanza.

Una dose singola è stata associata a titoli di attività battericida sierica con complemento umano (hSBA) ai gruppi W-135 e Y inferiori rispetto a due dosi somministrate a due mesi di distanza. Risposte simili ai gruppi A e C sono state osservate dopo una o due dosi (vedere paragrafo 5.1). La rilevanza clinica di questi risultati non è nota. Se si prevede che un bambino sia particolarmente a rischio di malattia meningococcica invasiva dovuta a esposizione ai gruppi W-135 e Y, si deve prendere in considerazione la somministrazione di una seconda dose dopo un intervallo di 2 mesi. Per quanto riguarda la riduzione degli anticorpi anti-gruppo A o gruppo C dopo una prima dose di Nimenrix nei bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi, vedere di seguito Persistenza dei titoli sierici di anticorpi battericidi.

Persistenza dei titoli sierici di anticorpi battericidi

Dopo somministrazione di Nimenrix avviene un declino dei titoli sierici di anticorpi battericidi nei confronti del gruppo A quando nei test viene utilizzato complemento umano (hSBA) (vedere paragrafo 5.1). La rilevanza clinica del declino dei titoli anticorpali hSBA verso il gruppo A non è nota. Tuttavia, se si prevede che un soggetto possa essere a rischio di esposizione al gruppo A e ha ricevuto una dose di Nimenrix approssimativamente più di un anno prima, si può prendere in considerazione la somministrazione di una dose di richiamo.

È stata osservata una diminuzione dei titoli anticorpali nel tempo. La rilevanza clinica del declino dei titoli anticorpali non è nota. Si può prendere in considerazione la somministrazione di una dose di richiamo in soggetti vaccinati nella prima infanzia che rimangano a rischio di esposizione alla malattia meningococcica causata dai gruppi A, C, W-135 e Y (vedere paragrafo 5.1).

Effetto di Nimenrix sulle concentrazioni anticorpali anti-tetano

Sebbene sia stato osservato un aumento delle concentrazioni anticorpali anti-tetaniche da tossoide tetanico (TT) a seguito della vaccinazione con Nimenrix, Nimenrix non sostituisce l'immunizzazione per il tetano.

Somministrare Nimenrix assieme o un mese prima di un vaccino contenente il TT nel secondo anno di vita non compromette la risposta al Tossoido Tetanico e non ne pregiudica significativamente la sicurezza. Non ci sono dati disponibili dopo i due anni di vita.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nei neonati, Nimenrix può essere somministrato contemporaneamente con vaccini DTaP-HBV-IPV/Hib combinati e con il vaccino pneumococcico coniugato 10-valente.

A partire dal primo anno di vita, Nimenrix può essere somministrato contemporaneamente ad uno qualsiasi dei seguenti vaccini: vaccini per epatite A (HAV) ed epatite B (HBV), vaccini per morbillo – parotite – rosolia (MPR), vaccini per morbillo – parotite – rosolia – varicella (MPRV), vaccino coniugato pneumococcico 10-valente o vaccini non adiuvati per l'influenza stagionale.

Nel secondo anno di vita, Nimenrix può anche essere somministrato contemporaneamente con vaccini combinati per difterite – tetano – pertosse acellulare (DTaP), compresi vaccini DTaP combinati con epatite B, poliovirus inattivato o *Haemophilus influenzae* tipo b (HBV, IPV o Hib), come il vaccino DTaP-HBV-IPV/Hib, e con il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente.

Negli individui di età compresa tra 9 e 25 anni, Nimenrix può essere somministrato in concomitanza con il vaccino bivalente [Tipo 16 e 18] contro il Papilloma Virus Umano (HPV2).

Quando possibile, Nimenrix e un vaccino contenente TT, quale il vaccino DTaP-HBV-IPV/Hib, devono essere co-somministrati oppure Nimenrix deve essere somministrato almeno un mese prima del vaccino contenente TT.

Un mese dopo la co-somministrazione con un vaccino coniugato pneumococcico 10-valente, sono state osservate delle Medie Geometriche di concentrazioni anticorpali (GMCs) e delle GMT anticorpali valutati con il test degli opsonofagociti (OPA) inferiori per un sierotipo pneumococcico (18C coniugato alla proteina vettore del tossoide tetanico).

La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota. Non vi era impatto della co-somministrazione sulle risposte immunitarie agli altri nove sierotipi pneumococcici.

Il mese successivo alla somministrazione concomitante con un vaccino combinato assorbito (dTAp) contro, tossoide difterico ridotto, tossoide tetanico e pertosse acellulare in soggetti di età compresa tra 9 e 25 anni, sono stati osservati GMC inferiori per ciascun antigene della pertosse (tossoido pertussico [TP], emoagglutinina filamentosa [FHA] e pertactina [PRN]). Oltre il 98% dei soggetti manifestava concentrazioni di anti-PT, anti-FHA o anti-PRN superiori alle soglie del saggio. La rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota. La somministrazione concomitante non ha mostrato effetti sulla risposte immunitarie a Nimenrix o agli antigeni tetano o difterite inclusi nel dTap.

Se Nimenrix viene somministrato assieme ad un altro vaccino iniettabile, i vaccini devono essere sempre somministrati in differenti siti di iniezione.

Ci si può attendere che in pazienti che stiano ricevendo un trattamento immunosoppressivo, una adeguata risposta immunitaria possa non essere indotta.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Vi è una esperienza limitata con l'uso di Nimenrix in donne in gravidanza.

Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla gravidanza, allo sviluppo embrio/fetale, al parto o allo sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

Nimenrix deve essere usato durante la gravidanza solo quando chiaramente necessario, e i possibili vantaggi superano i rischi potenziali per il feto.

Allattamento al seno

Non è noto se Nimenrix sia escreto nel latte materno.

Nimenrix deve essere usato durante l'allattamento al seno solo quando i possibili vantaggi superano i rischi potenziali.

Fertilità

Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati eseguiti studi sugli effetti di Nimenrix sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati nel paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati" possono influenzare la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

I dati di sicurezza di Nimenrix presentati nella tabella seguente si basano su due studi clinici:

- Un'analisi aggregata dei dati di 9.621 soggetti a cui è stata somministrata una singola dose di Nimenrix, che comprendevano 3.079 bambini (da 12 a 23 mesi), 909 bambini da 2 a 5 anni di età, 990 bambini fra 6 e 10 anni di età, 2.317 adolescenti (da 11 a 17 anni) e 2.326 adulti (da 18 a 55 anni).
- Uno studio separato, in cui una singola dose di Nimenrix è stata somministrata a 274 soggetti di età pari o superiore a 56 anni.
- Dati di uno studio su neonati da 6 a 12 settimane di vita al momento della prima dose (Studio MenACWY-TT-083), in cui 1.052 soggetti hanno ricevuto almeno una dose di una serie primaria di 2 o 3 dosi di Nimenrix e 1.008 hanno ricevuto una dose di richiamo a circa 12 mesi di età.

Reazioni avverse locali e generali

Nei gruppi di età compresa tra 6 e 12 settimane e tra 12 e 14 mesi che hanno ricevuto 2 dosi di Nimenrix a distanza di 2 mesi, la prima e la seconda dose erano associate a reattogenicità locale e sistemica simili.

Il profilo delle reazioni avverse locali e sistemiche di una dose di richiamo di Nimenrix somministrata a soggetti di età compresa tra 12 mesi e 30 anni dopo la vaccinazione primaria con Nimenrix o altri vaccini meningococcici polisaccaridici semplici o coniugati era simile al profilo delle reazioni avverse locali e generali osservato dopo la vaccinazione primaria con Nimenrix, ad eccezione dei sintomi

gastrointestinali (inclusi diarrea, vomito e nausea), che sono risultati molto comuni tra soggetti di età superiore a 6 anni.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate sono elencate secondo le seguenti categorie di frequenza:

Molto comune: ($\geq 1/10$)
 Comune: ($\geq 1/100, < 1/10$)
 Non comune: ($\geq 1/1.000, < 1/100$)
 Raro: ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
 Molto raro: ($< 1/10.000$)

La Tabella 1 mostra le reazioni avverse riportate dagli studi in soggetti di età compresa tra 6 settimane e 55 anni e dall'esperienza post-marketing. Le reazioni avverse riportate nei soggetti di età >55 anni sono risultate simili a quelle osservate negli adulti più giovani.

| Tabella 1: Tabella riepilogativa delle reazioni avverse secondo la classificazione per sistemi e organi | | |
|--|------------------|--|
| Classificazione per sistemi e organi | Frequenza | Reazioni avverse |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | Molto comune | Perdita di appetito |
| Disturbi psichiatrici | Molto comune | Irritabilità |
| | Non comune | Insomnia Pianto |
| Patologie del sistema nervoso | Molto comune | Sonnolenza Cefalea |
| | Non comune | Ipoestesia Capogiro |
| Patologie gastrointestinali | Comune | Diarrea Vomito Nausea* |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Non comune | Prurito Eruzione cutanea** |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | Non comune | Mialgia Dolore alle estremità |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Molto comune | Febbre Gonfiore al sito di iniezione Dolore al sito di iniezione Rossore al sito di iniezione Affaticamento |
| | Comune | Ematoma al sito di iniezione* |
| | Non comune | Malessere Indurimento del sito di iniezione Prurito del sito di iniezione Calore del sito di iniezione Anestesia del sito di iniezione |
| | Non nota*** | Gonfiore esteso all'arto sede di iniezione, frequentemente associato ad eritema, che coinvolge talvolta l'articolazione adiacente o rigonfiamento dell'intero arto sede di iniezione |

*Nausea ed ematoma del sito di iniezione si sono verificati a una frequenza Non comune nei neonati

**L'eruzione cutanea si è verificata a una frequenza Comune nei neonati

***Reazioni avverse identificate successivamente alla commercializzazione

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino meningococcico, codice ATC: J07AH08

Meccanismo di azione

Gli anticorpi meningococcici anti-capsulari proteggono contro le malattie da meningococco attraverso l'attività battericida mediata dal complemento. Nimenrix induce la produzione di anticorpi battericidi contro i polisaccaridi capsulari dei gruppi A, C, W-135 e Y di *Neisseria meningitidis* quando misurati mediante test che utilizzano o complemento di coniglio (rSBA) o complemento umano (hSBA).

Immunogenicità nei neonati

Nello studio clinico sui neonati (MenACWY-TT-083), la prima dose è stata somministrata da 6 a 12 settimane di vita, la seconda dose è stata somministrata dopo un intervallo di 2 mesi e una terza dose (di richiamo) è stata somministrata a circa 12 mesi. I vaccini DTaP-HBV-IPV/Hib e pneumococcico 10-valente sono stati co-somministrati. Nimenrix ha suscitato una risposta anticorpale battericida contro i quattro gruppi meningococcici. La risposta contro il gruppo C era non inferiore a quella suscitata da vaccini autorizzati MenC-CRM e MenC-TT in termini di percentuali con titoli rSBA ≥ 8 un mese dopo la seconda dose. Vedere la Tabella 2.

Tabella 2: Risposte anticorpali battericide (rSBA*) e (hSBA) in neonati dopo due dosi somministrate a 2 mesi di distanza e dopo una dose di richiamo a 12 mesi di età (Studio MenACWY-TT-083)**

| Gruppo meningococcico | Gruppo vaccino | | rSBA* | | | hSBA** | | |
|-----------------------|------------------|---|-------|-----------------------|----------------------|--------|-----------------------|----------------------|
| | | | N | ≥8 (95% IC) | GMT (95% IC) | N | ≥8 (95% IC) | GMT (95% IC) |
| A | Nimenrix | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 456 | 97,4% (95,4; 98,6) | 203 (182; 227) | 202 | 96,5% (93,0; 98,6) | 157 (131; 188) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 462 | 99,6% (98,4; 99,9) | 1561 (1412; 1725) | 214 | 99,5% (97,4;100) | 1007 (836;1214) |
| C | Nimenrix | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 456 | 98,7% (97,2; 99,5) | 612 (540; 693) | 218 | 98,6% (96,0; 99,7) | 1308 (1052; 1627) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 463 | 99,8% (98,8; 100) | 1177 (1059; 1308) | 221 | 99,5% (97,5; 100) | 4992 (4086; 6100) |
| | Vaccino MenC-CRM | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 455 | 99,6% (98,4; 99,9) | 958 (850; 1079) | 202 | 100% (98,2; 100) | 3188 (2646; 3841) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 446 | 98,4% (96,8; 99,4) | 1051 (920; 1202) | 216 | 100% (98,3; 100) | 5438 (4412; 6702) |
| | Vaccino MenC-TT | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 457 | 100% (99,2; 100) | 1188 (1080; 1307) | 226 | 100% (98,4; 100) | 2626 (2219; 3109) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 459 | 100% (99,2; 100) | 1960 (1776; 2163) | 219 | 100% (98,3; 100) | 5542 (4765; 6446) |
| W | Nimenrix | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 455 | 99,1% (97,8; 99,8) | 1605 (1383; 1862) | 217 | 100% (98,3; 100) | 753 (644; 882) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 462 | 99,8% (98,8; 100) | 2777 (2485; 3104) | 218 | 100% (98,3; 100) | 5123 (4504; 5826) |
| Y | Nimenrix | Dopo la 2° dose ⁽¹⁾ | 456 | 98,2% (96,6; 99,2) | 483 (419; 558) | 214 | 97,7% (94,6; 99,2) | 328 (276; 390) |
| | | Dopo la dose di richiamo ⁽¹⁾ | 462 | 99,4% (99,1; 99,9) | 881 (787; 986) | 217 | 100% (98,3; 100) | 2954 (2498; 3493) |

L'analisi dell'immunogenicità è stata condotta sulla coorte primaria secondo il protocollo (ATP) per l'immunogenicità.

*Test rSBA eseguiti presso i laboratori Public Health England (PHE) nel Regno Unito

**hSBA analizzato presso i laboratori GSK

⁽¹⁾ prelievo di sangue eseguito da 21 a 48 giorni dopo la vaccinazione

Immunogenicità in bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi

Negli studi clinici MenACWY-TT-039 e MenACWY-TT-040, una singola dose di Nimenrix ha suscitato risposte rSBA contro i quattro gruppi di meningococchi, con una risposta contro il gruppo C che è risultata simile a quella suscitata dal vaccino autorizzato MenC-CRM in termini di percentuale con titoli rSBA ≥ 8 (Tabella 3).

Tabella 3: Risposte anticorpali battericide (rSBA*) in bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta sulle coorti ATP per l'immunogenicità.⁽¹⁾

Prelievo di sangue eseguito 42 – 56 giorni dopo la vaccinazione

⁽²⁾ Prelievo di sangue eseguito 30 – 42 giorni dopo la vaccinazione

* test eseguito presso laboratori GlaxoSmithKline

Nello studio MenACWY-TT-039, l'attività battericida del siero è stata anche misurata utilizzando siero umano come fonte di complemento (hSBA) quale endpoint secondario (Tabella 4).

Tabella 4: Risposte anticorpali battericide (hSBA*) in bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi

| Gruppo meningococcico | Gruppo vaccino | N | Studio MenACWY-TT-039 (¹) | |
|-----------------------|------------------|-----|---|----------------------|
| | | | ≥ 8 (95% IC) | GMT (95%IC) |
| 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) |
| | Vaccino 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) |

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

⁽¹⁾ Prelievo di sangue eseguito 42 – 56 giorni dopo la vaccinazione

* test eseguito presso laboratori GSK

Nello studio MenACWY-TT-104, la risposta immunitaria in seguito a una o due dosi di Nimenrix somministrate a 2 mesi di distanza è stata valutata un mese dopo l'ultima vaccinazione. Nimenrix ha suscitato risposte battericide contro tutti e quattro i gruppi, che erano simili in termini di % con titoli rSBA ≥ 8 e GMT dopo una o due dosi (Tabella 5).

Tabella 5: Risposte anticorpali battericide (rSBA)* in bambini di età compresa tra 12 e 14 mesi

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte secondo il protocollo (ATP) per l'immunogenicità.

⁽¹⁾ Prelievo di sangue eseguito 21 – 48 giorni dopo la vaccinazione

* test eseguito presso laboratori Public Health England

Nello studio MenACWY-TT-104, l'attività battericida sierica è stata misurata usando anche hSBA come endpoint secondario. Nimenrix ha suscitato risposte battericide contro i gruppi W-135 e Y superiori in termini di % con titoli hSBA ≥ 8 quando sono state somministrate due dosi rispetto a una sola. Risposte simili in termini di % con titoli hSBA ≥ 8 sono state osservate con i gruppi A e C (Tabella 6).

Tabella 6: Risposte anticorpali battericide (hSBA)* in bambini di età compresa tra 12 e 14 mesi

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte secondo il protocollo (ATP) per l'immunogenicità.

⁽¹⁾ Prelievo di sangue eseguito 21 – 48 giorni dopo la vaccinazione

* test eseguito presso laboratori GSK

La persistenza della risposta immunitaria è stata valutata, mediante rSBA e hSBA, fino a 5 anni in bambini inizialmente vaccinati nello studio MenACWY-TT-027 (Tabella 7).

Tabella 7: dati di persistenza a 5 anni in bambini di età tra 12 e 23 mesi al momento della vaccinazione (studio MenACWY-TT-032; estensione dello studio 027)

| Gruppo meningococcico | Gruppo vaccino | Punto temporale (anno) | rSBA* | | | hSBA** | | |
|-----------------------|------------------|------------------------|-------|-----------------------|----------------------|--------|-----------------------|---------------------|
| | | | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) |
| 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) |
| | Vaccino 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 persistenza dell'immunogenicità è stata analizzata impiegando la coorte ATP a 5 anni. Un bias nella selezione, principalmente dovuto alla rivaccinazione di soggetti del gruppo C con titoli di rSBA <8 e la loro esclusione dai successivi punti temporali di rivalutazione, può aver condotto ad una sovrastima dei titoli.

*l'esecuzione del test rSBA è stata effettuata presso i laboratori PHE nel Regno Unito.

** test eseguito presso laboratori GSK

Immunogenicità in bambini con età compresa tra 2 e 10 anni

Nello studio MenACWY-TT-081, Nimenrix ha dimostrato di non essere inferiore ad un altro vaccino autorizzato MenC-CRM in termini di risposta vaccinale al gruppo C [94,8% (95% IC: 91,4; 97,1) e 95,7% (95% IC: 89,2; 98,8) rispettivamente]. La GMT era inferiore per il gruppo Nimenrix [2795 (95% IC: 2393; 3263)] rispetto al vaccino MenC-CRM [5292 (95% IC: 3815; 7340)].

Nello studio MenACWY-TT-038, Nimenrix ha dimostrato di essere non-inferiore al vaccino autorizzato ACWY-PS in termini di risposta vaccinale ai quattro gruppi (A, C, W-135 e Y) (Vedere Tabella 8).

Tabella 8: Risposte anticorpali battericide (rSBA*) a Nimenrix e il vaccino ACWY-PS in bambini di età compresa tra 2 e 10 anni, 1 mese dopo la vaccinazione (studio MenACWY-TT-038)

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

RV: risposta vaccinale definita come la proporzione di soggetti con:

- titoli rSBA ≥ 32 per i soggetti inizialmente sieronegativi (cioè, titoli rSBA pre-vaccinazione < 8)
- almeno un aumento di 4 volte nei titoli rSBA dalla pre alla post-vaccinazione per i soggetti inizialmente sieropositivi (cioè, titolo rSBA pre-vaccinazione ≥ 8).

* test eseguito presso laboratori GSK

La persistenza della risposta immune è stata valutata in bambini inizialmente vaccinati nello studio MenACWY-TT-081 (tabella 9).

Tabella 9: dati di persistenza a 44 mesi in bambini di età compresa tra 2 e 10 anni al momento della vaccinazione (Studio MenACWY-TT-088; estensione dello studio 081)

| Gruppo meningococcico | Gruppo vaccino | Punto temporale (mesi) | rSBA* | | | hSBA** | | |
|-----------------------|------------------|------------------------|-------|-----------------------|----------------------|--------|-----------------------|----------------------|
| | | | N | ≥ 8 (95%IC) | GMT (95%IC) | N | ≥ 8 (95%IC) | GMT (95%IC) |
| 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) |
| | MenC-CRM vaccine | 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) |

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per la persistenza adattata a ciascun punto temporale.

*l'esecuzione del test rSBA è stata effettuata presso i laboratori PHE nel Regno Unito.

** test eseguito presso laboratori GSK

La persistenza della risposta immunitaria è stata valutata mediante hSBA 1 anno dopo la vaccinazione in bambini di età compresa tra 6 e 10 anni, inizialmente vaccinati nello studio MenACWY-TT-027 (Tabella 10) (vedere paragrafo 4.4).

Tabella 10: dati 1 mese dopo la vaccinazione e dati di persistenza ad 1 anno (hSBA*) in bambini di età compresa tra 6 e 10 anni

| Gruppo meningococcico | Gruppo vaccino | 1 mese post-vaccinazione (studio MenACWY-TT-027) | | | Persistenza ad 1 anno (studio MenACWY-TT-028) | | |
|-----------------------|----------------|--|------------------------|----------------------|---|----------------------|-------------------|
| | | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) |
| 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) |

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per la persistenza.

* test eseguito presso laboratori GSK

Immunogenicità in adolescenti con età compresa tra 11 e 17 anni e adulti con età ≥ 18 anni

In due studi clinici condotti in adolescenti con età compresa tra 11 e 17 anni d'età (studio MenACWY-TT-036) e in adulti con età compresa tra 18 e 55 anni d'età (studio MenACWY-TT-035) sono state somministrate o una dose di Nimenrix o una dose del vaccino ACWY-PS.

Nimenrix ha dimostrato di essere immunologicamente non inferiore al vaccino ACWY-PS in termini di risposta vaccinale come sopra definita (Tabella 11).

Tabella 11: Risposte anticorpali battericide (rSBA*) a Nimenrix e al vaccino ACWY-PS in adolescenti di età compresa tra 11 e 17 anni e in adulti con età ≥ 18 anni, 1 mese dopo la vaccinazione

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

RV: risposta vaccinale

* test eseguito presso laboratori GSK

La persistenza della risposta immunitaria è stata valutata fino a 5 anni dopo la vaccinazione in adolescenti vaccinati con un ciclo primario nello studio MenACWY-TT-036 (Tabella 12).

Tabella 12: dati di persistenza a 5 anni (rSBA*) in adolescenti di età compresa tra 11 e 17 anni al momento della vaccinazione

| Gruppo meningococcico | Punto temporale (anni) | Nimenrix | | | vaccino ACWY-PS | | |
|-----------------------|------------------------|----------|------------------------|---------------------|-----------------|-----------------------|----------------------|
| | | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) | N | ≥8 (95%IC) | GMT (95%IC) |
| 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) |

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per la persistenza adattata per ciascun punto temporale.

*l'esecuzione del test rSBA è stata effettuata presso i laboratori PHE nel Regno Unito

La persistenza della risposta immunitaria è stata valutata mediante hSBA fino a 5 anni dopo la vaccinazione in adolescenti e adulti inizialmente vaccinati nello studio MenACWY-TT-052 (Tabella 13) (vedere paragrafo 4.4).

Tabella 13: dati 1 mese dopo la vaccinazione (studio MenACWY-TT-052) e dati di persistenza a 5 anni (studio MenACWY-TT-059) (hSBA*) in adolescenti e adulti di età compresa tra 11 e 25 anni

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

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per la persistenza adattata per ciascun punto temporale.

* test eseguito presso laboratori GSK

In uno studio separato (MenACWY-TT-085) è stata somministrata una dose singola di Nimenrix a 194 adulti libanesi di età pari o superiore a 56 anni (inclusi 133 soggetti di età da 56 a 65 anni e 61 soggetti di età > 65 anni). La percentuale di soggetti con titoli rSBA ≥ 128 (misurata nei laboratori GSK) prima della vaccinazione, variava dal 45% (gruppo C) al 62% (gruppo Y). Complessivamente, un mese dopo la vaccinazione, la percentuale dei vaccinati con titoli rSBA ≥ 128 variava dal 93% (gruppo C) al 97% (gruppo Y). Nel sottogruppo di età > 65 anni, la percentuale di vaccinati con titoli rSBA ≥ 128 un mese dopo la vaccinazione variava dal 90% (gruppo A) al 97% (gruppo Y).

Risposta al richiamo per soggetti precedentemente vaccinati con un vaccino meningococcico coniugato contro *Neisseria meningitidis*

La vaccinazione di richiamo con Nimenrix in soggetti precedentemente vaccinati con un vaccino meningococcico coniugato monovalente (MenC-CRM) o quadrivalente (MenACWY-TT) è stata studiata in soggetti a partire dai 12 mesi di età in poi, che hanno ricevuto una dose di richiamo. Sono state osservate robuste risposte anamnestiche agli antigeni nel vaccino somministrato.

Risposta a Nimenrix in soggetti vaccinati precedentemente con un vaccino polisaccaridico semplice contro *Neisseria meningitidis*

Nello studio MenACWY-TT-021 condotto in soggetti di età compresa tra 4,5 e 34 anni, l'immunogenicità di Nimenrix somministrato tra 30 e 42 mesi dopo la vaccinazione con un vaccino ACWY-PS era paragonabile all'immunogenicità di Nimenrix somministrato a soggetti di pari età che non erano stati vaccinati con alcun vaccino meningococcico nei 10 anni precedenti. Una risposta immunitaria (titoli rSBA ≥ 8) era stata osservata contro tutti i gruppi (A, C, W-135, Y) in tutti i soggetti indipendentemente dalla storia vaccinale meningococcica. Le GMTs rSBA erano significativamente inferiori in soggetti che avevano ricevuto una dose di vaccino ACWY-PS 30-42 mesi prima di Nimenrix, tuttavia il 100% dei soggetti ha raggiunto titoli rSBA ≥ 8 per tutti e quattro i gruppi meningococcici (A, C, W-135, Y) (vedere paragrafo 4.4).

Bambini (2-17 anni) con asplenia anatomica o funzionale

Lo studio MenACWY-TT-084 ha confrontato le risposte immunitarie con due dosi di Nimenrix somministrate a due mesi di distanza tra 43 soggetti di 2-17 anni con asplenia anatomica o funzionale

e 43 soggetti di pari età con funzione splenica normale. Un mese dopo la prima dose di vaccino e un mese dopo la seconda dose, percentuali simili di soggetti nei due gruppi avevano titoli rSBA $\geq 1:8$ e $\geq 1:128$ e titoli hSBA $\geq 1:4$ e $\geq 1:8$.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tollerabilità locale, tossicità acuta, tossicità a dosi ripetute, tossicità della riproduzione e dello sviluppo e studi di fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Saccarosio
Trometamolo

Solvente:

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo la ricostituzione:

Dopo la ricostituzione, il vaccino deve essere usato subito. Sebbene non sia raccomandato ritardare la somministrazione, è stata dimostrata la stabilità per 8 ore a 30°C dopo la ricostituzione. Se il vaccino ricostituito non viene utilizzato entro 8 ore, non deve essere somministrato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del prodotto medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in un flaconcino (vetro tipo I) con un tappo (gomma butile) e solvente in una fiala (vetro tipo I).

Confezione da 1, 10 e 100.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la ricostituzione del vaccino con il solvente presentato nella fiala

Nimenrix deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della fiala di solvente al flaconcino contenente la polvere.

1. Rompere la parte superiore della fiala, aspirare il solvente con una siringa e aggiungere il solvente alla polvere.
2. La miscela deve essere ben agitata affinché la polvere sia completamente disciolta nel solvente.

Il vaccino ricostituito è una soluzione limpida incolore.

Prima della somministrazione il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per accertare l'assenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere usato subito.

Un nuovo ago deve essere usato per somministrare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20 Aprile 2012
Data dell'ultimo rinnovo: 16 Febbraio 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

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

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

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

• Obbligo di condurre misure post-autorizzative

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

| Descrizione | Termine |
|--|--|
| Studio per valutare titoli anticorpali immediati e a lungo termine suscitati da una o due dosi di Nimenrix somministrate in bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi. I dati di sicurezza e persistenza degli anticorpi fino a 5 anni e i dati sulla co-somministrazione di MenACWY-TT con Prevenar 13 saranno forniti in relazioni sequenziali dello studio a 1, 3 e 5 anni dopo la vaccinazione. | CSR 1 anno 1° trimestre 2017 CSR 3 anni 1° trimestre 2019 CSR 5 anni 1° trimestre 2021 |

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**1 FLACONCINO E 1 SIRINGA PRERIEMPITA SENZA AGO****1 FLACONCINO E 1 SIRINGA PRERIEMPITA CON 2 AGHI****10 FLACONCINI E 10 SIRINGHE PRERIEMPITE SENZA AGO****10 FLACONCINI E 10 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 20 AGHI****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene 5 microgrammi di polissacaridi della *Neisseria Meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti:
Saccarosio
Trometamolo
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile in una siringa preriempita

1 flaconcino: polvere
1 siringa preriempita: solvente
1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini: polvere
10 siringhe preriempite: solvente
10 x 1 dose (0,5 ml)

1 flaconcino: polvere
1 siringa preriempita: solvente
2 aghi
1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini: polvere
10 siringhe preriempite: solvente
20 aghi
10 x 1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intramuscolare
Agitare bene prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Dopo la ricostituzione, usare subito.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/767/001 – confezione da 1 senza ago
EU/1/12/767/002 – confezione da 10 senza ago
EU/1/12/767/003 – confezione da 1 con 2 aghi
EU/1/12/767/004 – confezione da 10 con 20 aghi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

1 FLACONCINO E 1 FIALA
10 FLACONCINI E 10 FIALE
100 FLACONCINI E 100 FIALE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in fiala
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene 5 microgrammi di polissacaridi della *Neisseria Meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti:
Saccarosio
Trometamolo
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile in fiala

1 flaconcino: polvere
1 fiala: solvente
1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini: polvere
10 fiale: solvente
10 x 1 dose (0,5 ml)

100 flaconcini: polvere
100 fiale: solvente
100 x 1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intramuscolare
Agitare bene prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la ricostituzione, usare subito.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/767/005 – confezione da 1

EU/1/12/767/006 – confezione da 10

EU/1/12/767/007 – confezione da 100

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
SIRINGA PRERIEMPITA CON SOLVENTE**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per Nimenrix
IM

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose (0,5 ml)

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
FIALA CON SOLVENTE**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per Nimenrix
IM

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose (0,5 ml)

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
FLACONCINO CON POLVERE MEN ACWY CONIUGATO**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Polvere per Nimenrix
MenACWY coniugato
IM

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei o il suo bambino. Non lo dia ad altre persone.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Questo foglio è stato scritto supponendo che la persona da vaccinare possa leggerlo, ma poiché il vaccino può essere somministrato ad adulti e bambini è possibile che lei lo debba leggere per il bambino.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Nimenrix e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nimenrix
3. Come usare Nimenrix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nimenrix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Nimenrix e a cosa serve

Che cos'è Nimenrix e a cosa serve

Nimenrix è un vaccino che aiuta a proteggere contro le infezioni causate da batteri (germi) chiamati "*Neisseria meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y.

I batteri "*Neisseria meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y possono causare malattie gravi quali:

- Meningite – una infezione del tessuto che riveste il cervello e il midollo spinale
- Setticemia – una infezione del sangue.

Queste infezioni si trasmettono facilmente da persona a persona e se non trattate possono causare la morte.

Nimenrix può essere somministrato agli adulti, adolescenti, bambini e neonati di età superiore a 6 settimane.

Come agisce Nimenrix

Nimenrix aiuta il corpo a produrre la protezione (anticorpi) contro i batteri. Questi anticorpi aiutano a proteggersi contro la malattia.

Nimenrix proteggerà solo contro le infezioni causate dai batteri "*Neisseria meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nimenrix

Nimenrix non deve essere somministrato se:

- se è allergico ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6).
Segni di una reazione allergica possono includere eritema cutaneo pruriginoso, mancanza di respiro e gonfiore del viso o della lingua. **Consulti immediatamente il medico se nota una qualsiasi di queste reazioni.**

Se non è sicuro, chieda al medico o all'infermiere prima che venga somministrato Nimenrix.

Avvertenze e precauzioni

Consulti il medico o l'infermiere prima di ricevere questo vaccino se:

- ha una infezione con febbre elevata (sopra i 38°C). Se questa condizione si applica al suo caso, la vaccinazione non le verrà fatta fino a quando non si sentirà meglio. Una infezione minore come un raffreddore non è un problema. Tuttavia parli prima con il medico o l'infermiere.
- Se lei ha problemi di sanguinamento o se è soggetto facilmente alla formazione di lividi.

Se quanto sopra la riguarda (o non ne è sicuro), parli con il medico o l'infermiere prima che le venga somministrato Nimenrix.

Nimenrix può non proteggere completamente tutte le persone vaccinate. Se ha un sistema immunitario debole (ad esempio a causa di infezione HIV o da medicinali che influenzano il sistema immunitario) potrebbe non ottenere il massimo beneficio da Nimenrix.

Si può verificare svenimento (soprattutto negli adolescenti) in seguito a, o anche prima di, qualsiasi iniezione con ago. Pertanto informi il medico o l'infermiere se lei o il bambino siete svenuti con una iniezione precedente.

Altri medicinali e Nimenrix

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, inclusi altri vaccini e medicinali senza prescrizione medica.

Nimenrix può non agire al meglio se sta assumendo medicinali che riducono l'efficacia del sistema immunitario.

A partire dal primo anno di vita, Nimenrix può essere somministrato contemporaneamente ad uno qualsiasi dei seguenti vaccini: vaccini per epatite A (HAV) ed epatite B (HBV), vaccini per morbillo – parotite – rosolia (MPR), vaccini per morbillo – parotite – rosolia – varicella (MPRV), vaccino pneumococcico coniugato 10-valente o vaccini non adiuvati per l'influenza stagionale.

Nel secondo anno di vita, Nimenrix può anche essere somministrato contemporaneamente con vaccini combinati per difterite – tetano – pertosse acellulare (DTaP), compresi vaccini DTaP combinati con epatite B, poliovirus inattivato o *Haemophilus influenzae* tipo b (HBV, IPV o Hib), come il vaccino DTaP-HBV-IPV/Hib, e con il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente.

Nelle persone di età compresa tra 9 e 25 anni, Nimenrix può essere somministrato in concomitanza con il vaccino bivalente [Tipo 16 e 18] contro il Papilloma Virus Umano e un vaccino combinato contro difterite (a ridotto contenuto di antigeni), tetano e pertosse acellulare (dTAp).

Quando possibile, Nimenrix e un vaccino contenente tossoide tetanico TT, quale il vaccino DTaP-HBV-IPV/Hib, devono essere co-somministrati oppure Nimenrix deve essere somministrato almeno un mese prima del vaccino contenente TT.

Un sito di iniezione differente sarà utilizzato per ogni vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di ricevere Nimenrix.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

E' improbabile che Nimenrix interferisca con la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari. Tuttavia non guidi o non usi macchinari se non si sente bene.

3. Come usare Nimenrix

Nimenrix verrà somministrato da un medico o da un infermiere.

Nimenrix è sempre iniettato in un muscolo, solitamente nella parte superiore del braccio o della coscia.

Neonati da 6 a 12 settimane di vita

Due iniezioni somministrate a due mesi di distanza, ad esempio a 2 e 4 mesi di età (la prima iniezione può essere somministrata dall'età di 6 settimane).

A 12 mesi di età, potrà essere somministrata un'iniezione aggiuntiva (richiamo).

Verrà informato quando il bambino deve sottoporsi all'iniezione successiva. Se il bambino salta un'iniezione, è importante prendere un altro appuntamento.

Si assicuri che il bambino termini tutto il ciclo di vaccinazione.

Bambini di età superiore ad 1 anno, adolescenti e adulti:

Deve essere somministrata una dose di vaccino.

Informi il medico se ha ricevuto una precedente iniezione con un altro vaccino meningococcico differente da Nimenrix.

Il medico la informerà se e quando necessita di un'altra dose di Nimenrix, specialmente se lei o il bambino:

- ha ricevuto la prima dose a un'età compresa tra 12 e 23 mesi e potrebbe correre un rischio particolare di infezione causata da *Neisseria meningitidis* tipi A, C, W-135 e Y
- aveva un'età superiore a 2 anni quando è stato/a vaccinato/a per la prima volta e potrebbe correre un rischio di infezione causata da *Neisseria meningitidis* tipo A

Se lei altre domande sull'uso di questo medicinale, chiedi al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi con questo medicinale:

Molto comune (si può verificare in più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):

- febbre
- stanchezza (affaticamento)
- mal di testa
- sensazione di sonnolenza
- perdita di appetito
- sensazione di irritabilità
- gonfiore, dolore e rossore al sito di iniezione

Comune (si può verificare fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):

- lividi (ematoma) al sito di iniezione
- problemi di stomaco e digestione quali diarrea, vomito e nausea.
- eruzione cutanea (neonati).

Non comune (si può verificare fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino):

- eritema cutaneo
- pianto
- prurito
- sensazioni di stordimento
- dolori muscolari
- dolore alle braccia o alle gambe
- stato di malessere generale

- difficoltà a dormire
- diminuzione delle sensazioni o sensibilità, particolarmente nella pelle
- reazioni al sito di iniezione quali prurito, una sensazione di calore o intorpidimento o nodulo duro

Non nota: la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili

- gonfiore e rossore al sito di iniezione; ciò può interessare una vasta area dell'arto sede della vaccinazione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nimenrix

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Conservare in frigorifero (2°C – 8°C)
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce
- Non congelare
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Nimenrix

- I principi attivi sono:

| | |
|---|----------------|
| - Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene: | |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo A | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo C | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo W-135 | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo Y | 5 microgrammi |
| ¹ coniugato alla proteina che trasporta il tossoide tetanico | 44 microgrammi |
- Gli altri componenti sono:
 - Nella polvere: saccarosio e trometamolo
 - Nel solvente: sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Nimenrix e contenuto della confezione

Nimenrix è una polvere e un solvente per soluzione iniettabile.

Nimenrix viene fornito come polvere bianca, anche compattata, in un flaconcino di vetro monodose e un solvente limpido e incolore in una siringa preriempita.

Questi devono essere miscelati insieme prima dell'uso. Il vaccino miscelato apparirà come una soluzione limpida incolore.

Nimenrix è disponibile in confezioni da 1 o 10 unità con o senza aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

Produttore responsabile del rilascio dei lotti:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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.
Télf:+34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Il vaccino è solo per uso intramuscolare. Non somministrare per via intravascolare, intradermica o sottocutanea.

Se Nimenrix viene co-somministrato con altri vaccini, devono essere utilizzati diversi siti di iniezione.

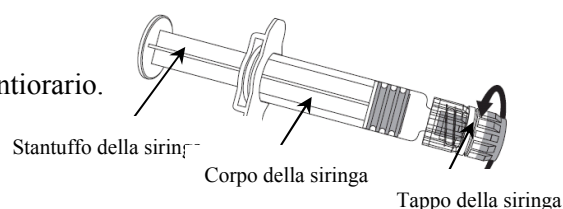
Nimenrix non deve essere miscelato con altri vaccini.

Istruzioni per la ricostituzione del vaccino con il solvente presentato in siringa preriempita:

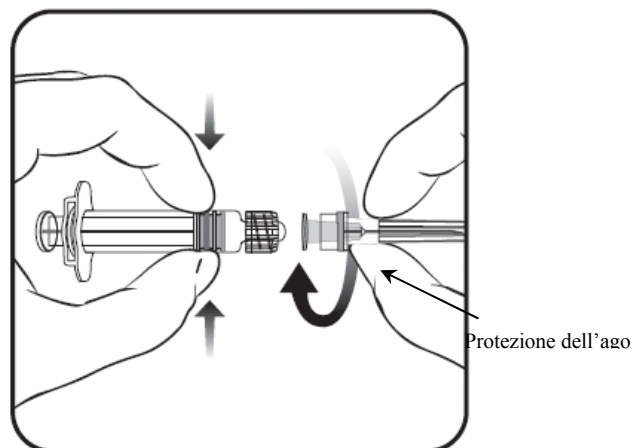
Nimenrix deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della siringa preriempita di solvente al flaconcino contenente la polvere.

Per inserire l'ago nella siringa, fare riferimento alle figure. Tuttavia, la siringa fornita con Nimenrix potrebbe essere leggermente diversa (senza vite filettata) rispetto alla siringa descritta nella figura. In questo caso, l'ago deve essere inserito senza avvitaamento.

1. Tenendo **il corpo** della siringa in una mano (evitare di tenere lo stantuffo della siringa), svitare il tappo della siringa ruotandolo in senso antiorario.



2. Per inserire l'ago nella siringa, ruotare l'ago in senso orario nella siringa fino a che si blocca (vedere figura).
3. Rimuovere la protezione dell'ago, operazione che in qualche caso può risultare un po' difficoltosa.



4. Aggiungere il solvente alla polvere. Dopo l'aggiunta del solvente alla polvere, la miscela deve essere ben agitata affinché la polvere sia completamente disciolta nel solvente.

Il vaccino ricostituito è una soluzione limpida incolore.

Prima della somministrazione il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per accertare l'assenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere usato subito.

Un nuovo ago deve essere usato per somministrare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in fiala

Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei o il suo bambino. Non lo dia ad altre persone.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Questo foglietto è stato scritto supponendo che la persona cui il vaccino è destinata lo legga, ma il vaccino può essere somministrato ad adulti e bambini cosicché può darsi il caso che lei lo stia leggendo per il suo bambino.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Nimenrix e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nimenrix
3. Come usare Nimenrix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nimenrix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Nimenrix e a cosa serve

Che cos'è Nimenrix e a cosa serve

Nimenrix è un vaccino che aiuta a proteggere contro le infezioni causate da batteri (germi) chiamati "*Neisseria Meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y.

I batteri "*Neisseria Meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y possono causare malattie gravi quali:

- Meningite – una infezione del tessuto che riveste il cervello e il midollo spinale
- Setticemia – una infezione del sangue.

Queste infezioni si trasmettono facilmente da persona a persona e se non trattate possono causare morte.

Nimenrix può essere somministrato agli adulti, adolescenti, bambini e neonati di età superiore a 6 settimane.

Come agisce Nimenrix

Nimenrix aiuta il corpo a produrre la protezione (anticorpi) contro i batteri. Questi anticorpi aiutano a proteggerti contro la malattia.

Nimenrix proteggerà solo contro le infezioni causate dai batteri "*Neisseria Meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nimenrix

Nimenrix non deve essere somministrato se:

- se è allergico ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6).
Segni di una reazione allergica possono includere eritema cutaneo pruriginoso, mancanza di respiro e gonfiore del viso o della lingua. **Consulti immediatamente il suo medico se nota una qualsiasi di queste reazioni.**

Se non è sicuro, chieda al medico o all'infermiere prima che venga somministrato Nimenrix.

Avvertenze e precauzioni

Consulti il medico o l'infermiere prima di ricevere questo vaccino se:

- ha una infezione con una temperatura elevata (sopra i 38°C). Se questa condizione si applica al suo caso, la vaccinazione non le verrà fatta fino a quando non si sentirà meglio. Una infezione minore come un raffreddore non dovrebbe essere un problema. Tuttavia parli prima con il medico o l'infermiere.
- Se lei ha problemi di sanguinamento o se lei è soggetto facilmente alla formazione di lividi.

Se quanto sopra la riguarda (o non ne è sicuro), parli con il medico o l'infermiere prima che le venga somministrato Nimenrix.

Nimenrix può non proteggere completamente tutte le persone vaccinate. Se ha un sistema immunitario debole (ad esempio a causa di infezione HIV o da medicinali che influenzano il sistema immunitario) potrebbe non ottenere il massimo beneficio da Nimenrix.

Si può verificare svenimento (soprattutto negli adolescenti) in seguito a, o anche prima di qualsiasi iniezione con ago. Pertanto informi il medico o l'infermiere se lei o il suo bambino siete svenuti con una iniezione precedente.

Altri medicinali e Nimenrix

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, inclusi altri vaccini e medicinali senza prescrizione medica.

Nimenrix può non agire al meglio se sta assumendo medicinali che riducono l'efficacia del sistema immunitario.

A partire dal primo anno di vita, Nimenrix può essere somministrato contemporaneamente ad uno qualsiasi dei seguenti vaccini: vaccini per epatite A (HAV) ed epatite B (HBV), vaccini per morbillo – parotite – rosolia (MPR), vaccini per morbillo – parotite – rosolia – varicella (MPRV), vaccino pneumococcico coniugato 10-valente o vaccini non adiuvati per l'influenza stagionale.

Nel secondo anno di vita, Nimenrix può anche essere somministrato contemporaneamente con vaccini combinati per difterite – tetano – pertosse acellulare (DTaP), compresi vaccini DTaP combinati con epatite B, poliovirus inattivato o *Haemophilus influenzae* tipo b (HBV, IPV o Hib), come il vaccino DTaP-HBV-IPV/Hib, e con il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente.

Nelle persone di età compresa tra 9 e 25 anni, Nimenrix può essere somministrato in concomitanza con il vaccino contro il Papilloma Virus Umano [Tipo 16 e 18] e un vaccino combinato contro difterite (a ridotto contenuto di antigeni), tetano e pertosse acellulare (dTAp).

Quando possibile, Nimenrix e un vaccino contenente TT, quale il vaccino DTaP-HBV-IPV/Hib, devono essere co-somministrati oppure Nimenrix deve essere somministrato almeno un mese prima del vaccino contenente TT.

Un sito di iniezione differente sarà utilizzato per ogni vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di ricevere Nimenrix.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

E' improbabile che Nimenrix interferisca con la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari. Tuttavia non guidi o non usi macchinari se non si sente bene.

3. Come usare Nimenrix

Nimenrix verrà somministrato da un medico o da un infermiere.

Nimenrix viene sempre iniettato in un muscolo, solitamente nella parte superiore del braccio o della coscia.

Neonati da 6 a 12 settimane di vita

Due iniezioni somministrate a due mesi di distanza, ad esempio a 2 e 4 mesi di età (la prima iniezione può essere somministrata dall'età di 6 settimane).

A 12 mesi di età, potrà essere somministrata un'iniezione aggiuntiva (richiamo).

Verrà informato quando il bambino deve sottoporsi all'iniezione successiva. Se il bambino salta un'iniezione, è importante prendere un altro appuntamento.

Si assicuri che il bambino termini tutto il ciclo di vaccinazione.

Bambini di età superiore ad 1 anno, adolescenti e adulti:

Deve essere somministrata una dose di vaccino.

Informi il medico se ha ricevuto una precedente iniezione con un altro vaccino meningococcico differente da Nimenrix.

Il medico la informerà se e quando necessita di un'altra dose di Nimenrix, specialmente se lei il bambino:

- ha ricevuto la prima dose a un'età compresa tra 12 e 23 mesi e potrebbe correre un rischio particolare di infezione causata da *Neisseria meningitidis* tipi A, C, W-135 e Y
- aveva un'età superiore a 2 anni quando è stato/a vaccinato/a per la prima volta e potrebbe correre un rischio di infezione causata da *Neisseria meningitidis* tipo A

Se ha altre domande sull'uso di questo medicinale, chieda al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi con questo medicinale:

Molto comune (si può verificare in più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):

- febbre
- stanchezza (affaticamento)
- mal di testa
- sensazione di sonnolenza
- perdita di appetito
- sensazione di irritabilità
- gonfiore, dolore e rossore al sito di iniezione

Comune (si può verificare fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):

- lividi (ematoma) al sito di iniezione
- problemi di stomaco e digestione quali diarrea, vomito e nausea.
- eruzione cutanea (neonati).

Non comune (si può verificare fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino):

- eritema cutaneo
- pianto
- prurito
- sensazioni di stordimento
- dolori muscolari

- dolore alle braccia o alle gambe
- stato di malessere generale
- difficoltà a dormire
- diminuzione delle sensazioni o sensibilità, particolarmente nella pelle
- reazioni al sito di iniezione quali prurito, una sensazione di calore o intorpidimento o nodulo duro

Non nota: la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili:

- gonfiore e rossore al sito di iniezione; ciò può interessare una vasta area dell'arto sede della vaccinazione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nimenrix

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Conservare in frigorifero (2°C – 8°C)
- Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce
- Non congelare
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Nimenrix

- I principi attivi sono:

| | |
|--|----------------|
| - Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene: | |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride I del gruppo A | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride I del gruppo C | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride I del gruppo W-135 | 5 microgrammi |
| <i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride I del gruppo Y | 5 microgrammi |
| ¹ coniugato alla proteina vettore tossoide tetanico | 44 microgrammi |
- Gli altri componenti sono:
 - Nella polvere: saccarosio e trometamolo
 - Nel solvente: sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Nimenrix e contenuto della confezione

Nimenrix è una polvere e un solvente per soluzione iniettabile.

Nimenrix viene fornito come polvere bianca, anche compattata, in un flaconcino di vetro monodose e un solvente chiaro ed incolore in una fiala.

Questi devono essere miscelati insieme prima dell'uso. Il vaccino miscelato apparirà come una soluzione chiara incolore.

Nimenrix è disponibile in confezioni da 1, 10 o 100.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

Produttore responsabile del rilascio dei lotti:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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 67 526 100

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.
Télf:+34914909900

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

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Il vaccino è solo per uso intramuscolare. Non somministrare per via intravascolare, intradermica o sottocutanea.

Se Nimenrix viene co-somministrato con altri vaccini, devono essere utilizzati diversi siti di iniezione.

Nimenrix non deve essere miscelato con altri vaccini.

Istruzioni per la ricostituzione del vaccino con il solvente presentato in fiala:

Nimenrix deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della fiala di solvente al flaconcino contenente la polvere.

1. Rompere la parte superiore della fiala, aspirare il solvente con una siringa e aggiungere il solvente alla polvere.
2. La miscela deve essere ben agitata affinché la polvere sia completamente disciolta nel solvente.

Il vaccino ricostituito è una soluzione chiara incolore.

Prima della somministrazione il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per accertare l'assenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere usato subito.

Un nuovo ago deve essere usato per somministrare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.