

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.
Vaksine mot meningokokkinfeksjon gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder:

<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe A polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe C polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe W-135 polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe Y polysakkarid ¹	5 mikrogram
¹ konjugert til tetanustoksoid-bærerprotein	44 mikrogram

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
Pulveret eller pulverkaken er hvit(t).
Væsken er klar og fargeløs.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Nimenrix er indisert for aktiv immunisering av personer fra 6 ukers alder for å forhindre invasiv meningokokksykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vaksinasjon med Nimenrix skal være i overenstemmelse med offisielle anbefalinger.

Spedbarn fra 6 til 12 ukers alder

Den anbefalte immuniseringsserien består av tre doser, hver på 0,5 ml. Den første serien til spedbarn består av to doser, hvor første dose gis fra 6 ukers alder, med 2 måneders intervall mellom dosene. Den tredje dosen (boosterdosen) anbefales gitt ved 12 måneders alder (se pkt. 5.1).

Barn fra 12 måneders alder, samt ungdom og voksne

En enkeltdose på 0,5 ml skal administreres.

En andre dose av Nimenrix kan vurderes som hensiktsmessig for noen personer (se pkt. 4.4).

Tidligere vaksinerte barn fra 12 måneders alder, samt ungdom og voksne

Nimenrix kan gis som en boosterdose til personer som tidligere har fått primærvaksine med en konjugert eller ren meningokokkpolysakkaridvaksine (se pkt. 4.4 og 5.1).

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal kun gis intramuskulært.

Hos spedbarn er anbefalt injeksjonssted anterolateralt område på låret. Hos individer fra 1 års alder er anbefalt injeksjonssted anterolateralt område på låret eller deltoidmuskelen i overarmen. (se pkt. 4.4 og 4.5).

For instruksjon om rekonstituering av vaksinen før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Nimenrix skal ikke under noen omstendigheter injiseres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

Vaksinasjon bør skje etter gjennomgang av sykehistorie (spesielt med tanke på tidligere vaksinasjoner og mulige tilfeller av bivirkninger) og gjennomført klinisk undersøkelse.

Hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåking skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon oppstår etter administrasjon av vaksinen.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon med Nimenrix bør utsettes ved akutt sykdom med feber. En lett infeksjon, som for eksempel en forkjølelse, er imidlertid ikke grunn for utsettelse av vaksinasjon.

Synkope

Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før, enhver vaksinerings, spesielt hos ungdom, som en psykisk reaksjon på injeksjonen. Dette kan etterfølges av flere neurologiske tegn som forbigående synsforstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i ben og/eller armer når man kommer til seg selv igjen. Det er viktig at prosedyrer er på plass, slik at man unngår skader ved besvimelser.

Trombocytopeni og blødningsforstyrrelser

Nimenrix bør gis med forsiktighet til individer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser da blødning kan oppstå etter intramuskulær injeksjon hos disse individene.

Nedsatt immunforsvar

Det er mulig at pasienter som får immunsuppressiv behandling eller pasienter med nedsatt immunforsvar ikke oppnår en adekvat immunrespons.

Sikkerhet og immunogenisitet har ikke blitt vurdert hos pasienter som er mer utsatt for å få meningokokkinfeksjon på grunn av tilstander som terminale komplementdefekter og anatomisk eller funksjonell aspleni. Det er mulig at disse personene ikke oppnår en adekvat immunrespons.

Beskyttelse mot meningokokksykdom

Nimenrix vil kun gi beskyttelse mot *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y. Vaksinen beskytter ikke mot andre grupper av *Neisseria meningitidis*.

Det er mulig at en beskyttende immunrespons ikke oppnås hos alle vaksinerte.

Effekt av tidligere vaksinasjon med ren meningokokkpolysakkaridvaksine

Personer som tidligere har blitt vaksinert med en ren meningokokkpolysakkaridvaksine og som ble vaksinert med Nimenrix 30 til 42 måneder senere, hadde lavere geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) målt vha. serumbaktericidi med kaninkomplement (rSBA) enn personer som ikke hadde blitt vaksinert med noen meningokokkvaksine de foregående 10 årene (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent.

Effekt av pre-vaksinasjon med antistoff mot tetanustoksoider

Sikkerheten og immunogenisiteten av Nimenrix ble vurdert når vaksinen ble administrert rett etter eller samtidig med en vaksine som inneholdt difteri- og tetanustoksoider, acellulær kikhoste, inaktiverte poliovirus (1,2 og 3), hepatitt B overflateantigen og *Haemophilus influenzae* type b polyribosylribosefosfat konjugert til tetanustoksoid (DTaP-HBV-IPV/Hib) i andre leveår. Administrering av Nimenrix en måned etter DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksinen resulterte i lavere rSBA GMT mot gruppene A, C og W-135 sammenlignet med samtidig administrasjon (se pkt. 4.5). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent.

Immunresponser hos småbarn i alderen 12-14 måneder

Småbarn i alderen 12–14 måneder hadde tilsvarende rSBA-responser mot gruppene A, C, W-135 og Y en måned etter én dose Nimenrix, og ved en måned etter to doser Nimenrix, gitt med to måneders mellomrom.

En enkeltdose var forbundet med lavere titer av baktericide antistoffer mot gruppene W-135 og Y i serum ved bruk av humankomplement i analysen (hSBA), sammenlignet med to doser gitt med to måneders mellomrom. Lignende responser overfor gruppene A og C ble observert etter én eller to doser (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av funnene er ikke kjent. Hvis et småbarn antas å ha spesielt høy risiko for invasiv meningokokksykdom på grunn av eksponering for gruppene W-135 og Y, kan man vurdere å gi ytterligere en dose Nimenrix etter 2 måneder. Når det gjelder nedgang i antistoffer mot gruppe A eller gruppe C etter første dose med Nimenrix hos barn i alderen 12–23 måneder, se under 'Varighet av serumbaktericide antistofftiter'.

Varighet av serumbaktericide antistofftiter

Etter administrering av Nimenrix har det blitt vist et fall i baktericide antistofftiter i serum mot gruppe A ved bruk av humankomplement i analysen (hSBA) (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av fallet i hSBA-antistofftiter mot gruppe A er ukjent. Hvis en person har spesielt høy risiko for å bli utsatt for gruppe A og har fått en dose av Nimenrix for mer enn ett år siden, bør administrering av en boosterdose vurderes.

En nedgang i antistofftiter over tid er observert for gruppene A, C, W-135 og Y. Den kliniske relevansen av fallet i antistofftiter er ukjent. En boosterdose kan vurderes hos personer som ble vaksinert som småbarn og som fortsatt har en høy risiko for å bli utsatt for meningokokksykdom forårsaket av gruppe A, C, W-135 eller Y (se pkt. 5.1)

Effekt av Nimenrix på anti-tetanus antistoffkonsentrasjon

Selv om det ble observert en økning i anti-tetanus toksoid (TT) antistoffkonsentrasjon etter vaksinasjon med Nimenrix, erstatter ikke Nimenrix tetanusimmunisering.

Når Nimenrix gis samtidig med eller en måned før en TT-inneholdende vaksine i andre leveår, svekkes ikke responsen mot TT, og det har ingen signifikant påvirkning på sikkerheten. Det foreligger ingen data utover 2 års alder.

4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hos spedbarn kan Nimenrix gis samtidig med kombinerte DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksiner og med 10-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Fra 1 års alder kan Nimenrix gis samtidig med følgende vaksiner: hepatitt A (HAV)- og hepatitt B (HBV)-vaksiner, vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (MMR), vaksine mot meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper (MMRV), 10-valent konjugert pneumokokkvaksine eller sesonginfluensavaksine uten adjuvans.

I andre leveår kan Nimenrix også gis samtidig med kombinerte vaksiner mot difteri, stivkrampe og kikhoste (acellulær) (DTaP), inkludert kombinasjonsvaksine med DTaP og hepatitt B, inaktivert poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), som DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine, samt 13-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Hvis mulig skal Nimenrix og TT-inneholdende vaksine som DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine gis samtidig, eller så bør Nimenrix gis minst én måned før den TT-inneholdende vaksinen.

En måned etter samtidig administrering med en 10-valent konjugert pneumokokkvaksine ble det observert lavere geometrisk gjennomsnittsantistoffkonsentrasjon (GMC) og opsonofagocytterende (OPA) antistoff GMT mot en pneumokokkserotype (18C konjugert til tetanusbærerprotein). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent. Ved samtidig administrering var det ingen påvirkning på immunresponsen til de andre ni pneumokokkserotypene.

Dersom Nimenrix skal gis sammen med andre injiserbare vaksiner, må vaksinene administreres på ulike injeksjonssteder.

Det er mulig at pasienter som får immunsuppressiv behandling ikke oppnår en adekvat respons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset erfaring med bruk av Nimenrix hos gravide kvinner.

Studier på dyr indikerer ingen direkte eller indirekte skadelig effekter med tanke på graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Nimenrix bør kun brukes under graviditet dersom det ansees som strengt nødvendig og fordelen oppveier mulig risiko for fosteret.

Amming

Det er ukjent om Nimenrix går over i morsmelk.

Nimenrix bør kun gis ved amming dersom fordelen oppveier mulig risiko.

Fertilitet

Studier på dyr indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med tanke på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det har ikke blitt utført studier for å se på om Nimenrix påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Noen av bivirkningene som er nevnt under pkt. 4.8 ”Bivirkninger” kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten til Nimenrix er undersøkt i flere kliniske studier:

- En enkeltdose ble gitt til 9621 individer. Dette antallet inkluderte 3079 småbarn (12 til 23 måneder), 909 barn mellom 2 og 5 år, 990 barn mellom 6 og 10 år, 2317 ungdommer (11 til 17 år) og 2326 voksne (18 til 55 år).
- I en separat studie ble en enkeltdose av Nimenrix gitt til 274 individer i alderen 56 år og eldre.
- I en studie med spedbarn som var fra 6 til 12 uker gamle ved første dose, fikk 1052 individer minimum én dose i en primærserie på 2 eller 3 doser Nimenrix, og 1008 individer fikk en boosterdose ved omtrent 12-måneders alder.

I aldersgruppene 6–12 uker og 12–14 måneder, hvor det ble gitt 2 doser Nimenrix med 2 måneders mellomrom, var den første og andre dosen forbundet med lignende lokal og systemisk reaktogenisitet.

Den lokale og generelle bivirkningsprofilen for en boosterdose av Nimenrix etter primærvaksinasjon med Nimenrix eller andre konjugerte eller rene meningokokkpolysakkaridvaksiner tilsvarte den lokale og generelle bivirkningsprofilen som ble observert etter primærvaksinasjon med Nimenrix, med unntak av gastrointestinale symptomer (inkludert diaré, oppkast og kvalme), som var svært vanlige.

Bivirkningstabell

Bivirkningene som er rapportert er listet opp etter følgende frekvens:

- Svært vanlige: ($\geq 1/10$)
 Vanlige: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
 Mindre vanlige: ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
 Sjeldne: ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
 Svært sjeldne: ($< 1/10\ 000$)

Tabell 1 viser bivirkninger rapportert fra studier med individer i alderen 6 uker opp til 55 år, og fra erfaring etter markedsføring. Bivirkninger rapportert hos individer i aldersgruppen > 55 år var tilsvarende det som ble sett hos yngre voksne.

Tabell 1 Oppsummering av bivirkninger etter organklasser		
Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlig	Mangel på matlyst
Psykiatriske lidelser	Svært vanlig	Irritabilitet
	Mindre vanlig	Insomnia Gråt
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlig	Søvnløshet Hodepine
	Mindre vanlig	Hypestesi Svimmelhet
Gastrointestinale sykdommer	Vanlig	Diaré Oppkast Kvalme*
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlig	Pruritus Utslett**
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlig	Myalgi Smerte i ekstremitetene

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlig	Feber Hevelse på injeksjonsstedet Smerte på injeksjonsstedet Rødhet på injeksjonsstedet Fatigue
	Vanlig Mindre vanlig	Hematom på injeksjonsstedet* Utilpasshet Indurasjon på injeksjonsstedet Pruritus på injeksjonsstedet Varme på injeksjonsstedet Nummenhet på injeksjonsstedet
	Ikke kjent***	Utstrakt hevelse av ekstremitet på injeksjonsstedet, ofte assosiert med erytem, noen ganger med involvering av tilstøtende ledd eller hevelse i hele ekstremiteten der injeksjonen er gitt.

*Kvalme og Hematom på injeksjonsstedet forekom med frekvens Mindre vanlig hos spedbarn

**Utslett forekom med frekvens Vanlig hos spedbarn

***Bivirkning rapportert etter markedsføring

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering har blitt rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: vaksine, meningokokkvaksine ATC kode: J07AH08

Virkningsmekanisme

Anti-kapsel meningokokkantistoffer beskytter mot meningokokksykdom via komplementmediert baktericid aktivitet (bakteriedrap). Nimenrix induserer produksjon av baktericide antistoffer mot kapselpolysakkarider av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y målt med analysemetoder ved bruk av enten kaninkomplement (rSBA) eller humankomplement (hSBA).

Immunogenisitet hos spedbarn

I den kliniske studien hos spedbarn (MenACWY-TT-083) ble første dose gitt ved 6 til 12 ukers alder, andre dose ble gitt etter et intervall på 2 måneder og en tredje dose (boosterdose) ble gitt ved omtrent 12-måneders alder. DTaP-HBV-IPV/Hib og en 10-valent pneumokokkvaksine ble gitt samtidig. Nimenrix induserte en baktericid antistoffrespons mot de fire meningokokkgruppene. Responsen mot gruppe C var like god (non-inferior) som den som ble indusert av lisensierte MenC-CRM og MenC-TT-vaksiner, målt som prosentandel rSBA-titer ≥ 8 , en måned etter andre dose. Se Tabell 2.

Tabell 2: Bactericid antistoffrespons (rSBA*) og (hSBA) hos spedbarn etter to doser gitt med 2 måneders intervall og etter en boosterdose ved 12 måneders alder (studie MenACWY-TT-083)**

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

Analyse av immunogenisitet ble utført på den primære i-henhold-til-protokoll-kohorten (ATP) for immunogenisitet.

* rSBA-testing gjennomført ved laboratorier ved Public Health England (PHE) i Storbritannia

**hSBA ble testet ved GSK-laboratorier

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 21 til 48 etter vaksinasjon

Immunogenisitet hos småbarn i alderen 12-23 måneder

I de kliniske studiene MenACWY-TT-039 og MenACWY-TT-040 induserte en enkeltdose Nimenrix rSBA-responser mot de fire meningokokkgruppene, med en respons mot gruppe C som var sammenlignbar med den som ble indusert av den lisensierte MenC-CRM-vaksinen, målt som prosentandel rSBA-titer ≥ 8 (Tabell 3).

Tabell 3: Baktericid antistoffrespons (rSBA*) hos småbarn i alderen 12–23 måneder

Meningo kokk-gruppe	Vaksine-gruppe	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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)
	MenC-CRM-vaksine	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)

Analyse av immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene for immunogenisitet.

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 42 til 56 etter vaksinasjon

⁽²⁾ blodprøve tatt dag 30 til 42 etter vaksinasjon

* testet ved GSK-laboratorier

I studie MenACWY-TT-039 ble serumbaktericid aktivitet også målt ved bruk av humant serum som komplementkilde (hSBA), som et sekundært endepunkt (Tabell 4).

Tabell 4: Baktericid antistoffrespons (hSBA*) hos småbarn i alderen 12-23 måneder

Meningokokk-gruppe	Vaksinegruppe	N	Studie MenACWY-TT-039 ^{(1)*} (1)	
			≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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)
	MenC-CRM-vaksine	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)

Analyse av immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene for immunogenisitet.⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 42 til 56 etter vaksinasjon

* testet ved GSK-laboratorier

I studie Men ACWY-TT-104 ble immunresponsen etter én eller to doser Nimenrix gitt med 2 måneders mellomrom evaluert én måned etter siste vaksinasjon. Nimenrix induerte baktericid respons mot alle fire gruppene som var sammenlignbare målt ved % rSBA-titer ≥ 8 og GMT etter én eller to doser (Tabell 5).

Tabell 5: Baktericid antistoffrespons (rSBA)* hos småbarn i alderen 12–14 måneder

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

Analyse av immunogenisitet ble utført på i-henhold-til-protokoll-kohorten (ATP) for immunogenisitet

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 21–48 etter vaksinasjon

*testet ved laboratorier hos Public Health England

I studie MenACWY-TT-104 ble serumbaktericid aktivitet også målt ved bruk av hSBA som et sekundært endepunkt. Nimenrix induserte baktericide responser mot gruppene W-135 og Y som var høyere målt som % hSBA-titer ≥ 8 når to doser ble gitt, sammenlignet med én. Sammenlignbare responser målt som % med hSBA-titer ≥ 8 ble observert med gruppene A og C (Tabell 6).

Tabell 6: Baktericid antistoffrespons (hSBA)* hos småbarn i alderen 12–14 måneder

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

Analyse av immunogenisitet ble utført på i-henhold-til-protokoll-kohorten (ATP) for immunogenisitet

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 21 til 48 etter vaksinasjon

* testet ved GSK-laboratorier

Varighet av immunrespons ble evaluert ved rSBA og hSBA i inntil 5 år hos barn som initielt ble vaksinert i studie MenACWY-TT-027 (Tabell 7).

Tabell 7. Data for 5 års varighet av respons hos småbarn i alderen 12–23 måneder ved vaksinasjon (studie MenACWY-TT-032; forlengelse av studie 027)

Meningokk-gruppe	Vaksine-gruppe	Tids-punkt (år)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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 (67,2; 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)
	MenC-CRM-vaksine	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; 557,2)
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)

Varighet av immunogenisitet ble analysert ved bruk av 5 års data fra ATP-kohorten. En seleksjonsbias, som i hovedsak skyldes revaksinerings av individer med gruppe C rSBA titer < 8 og deres ekskludering fra påfølgende tidspunkt(er), kan ha ført til en overestimert av titrene.

* rSBA-testing gjennomført ved laboratorier ved PHE i Storbritannia

** testet ved GSK-laboratorier

Immunogenisitet hos barn i alderen 2–10 år

I studie MenACWY-TT-081 ble Nimenrix vist å være like god (non-inferior) som en annen lisensiert MenC-CRM-vaksine når det gjaldt vaksinerespons på gruppe C, [henholdsvis 94,8 % (95 % KI: 91,4; 97,1) og 95,7 % (95 % KI: 89,2; 98,8). GMT var lavere i Nimenrix-gruppen [2795 (95 % KI: 2393; 3263)] sammenlignet med MenC-CRM-vaksinen [5292 (95 % KI: 3815; 7340)].

I MenACWY-TT-038 ble det vist at Nimenrix var like god (non-inferior) som den lisensierte ACWY-PS-vaksinen når det gjaldt vaksinerespons mot alle de fire gruppene (A, C, W-135 og Y) (se Tabell 8).

Tabell 8: Baktericid antistoffrespons (rSBA*) for Nimenrix og ACWY-PS-vaksinen hos barn i alderen 2–10 år, 1 måned etter vaksinasjon (studie MenACWY-TT-038)

Meningo kokk-gruppe	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
	N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for immunogenisitet.

VR: vaksinerespons definert som andelen av personer med:

- rSBA-titer ≥ 32 for personer som initielt var seronegative (dvs. rSBA-titer < 8 før vaksinasjon)

- minimum 4 ganger økning i rSBA-titer fra pre- til post-vaksinasjon for personer som initielt var seropositive (dvs. rSBA-titer ≥ 8 før vaksinasjon)
- * testet ved GSK-laboratorier

Varighet av immunrespons ble evaluert hos barn som initielt var vaksinert i studien MenACWY-TT-081 (Tabell 9).

Tabell 9. Data for 44 måneders varighet av respons hos barn i alderen 2–10 år ved vaksinasjon (studie MenACWY-TT-088; forlengelse av studie 081)

Meningo kokk-gruppe	Vaksine-gruppe	Tids-punkt (mnd)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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 vaksine	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)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons for hvert tidspunkt.

* rSBA-testing gjennomført ved laboratorier ved PHE i Storbritannia

** testet ved GSK-laboratorier

Varighet av immunrespons ble evaluert ved hSBA 1 år etter vaksinasjon hos barn i alderen 6–10 år som initielt var vaksinert i studie MenACWY-TT-027 (Tabell 10) (se pkt. 4.4).

Tabell 10: Data for 1 måned post-vaksinasjon og 1 års varighet av respons (hSBA*) hos barn i alderen 6–10 år

Meningo kokk-gruppe	Vaksine-gruppe	1 måned post-vaksinasjon (studie MenACWY-TT-027)			1 års varighet av respons (studie MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons.

* testet ved GSK-laboratorier

Immunogenisitet hos ungdom i alderen 11-17 år og voksne ≥ 18 år

I to kliniske studier som ble utført på ungdom i alderen 11-17 år (studie MenACWY-TT-036) og på voksne i alderen 18-55 år (studie MenACWY-TT-035) ble enten en dose Nimenrix eller en dose av ACWY-PS-vaksinen administrert.

Nimenrix ble vist å være immunologisk like god (non-inferior) som ACWY-PS-vaksinen når det gjaldt vaksinerespons som definert over (Tabell 11).

Tabell 11: Baktericid antistoffrespons (rSBA*) for Nimenrix og ACWY-PS-vaksinen hos ungdom i alderen 11-17 år og voksne ≥ 18 år, 1 måned etter vaksinasjon

Studie (Alders- gruppe)	Meningo- kokk- gruppe	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
		N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)
Studie MenACWY-TT-036 (11-17 år)	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)
Studie MenACWY-TT-035 (18-55 år)	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)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for immunogenisitet.

VR: vaksinerespons

* testet ved GSK-laboratorier

Varighet av immunrespons ble evaluert i inntil 5 år etter vaksinasjon hos ungdom som var primet i studie MenACWY-TT-036 (Tabell 12).

Tabell 12: Data for 5 års varighet av respons (rSBA*) hos ungdom i alderen 11-17 år ved vaksinasjon

Meningo- kokk- gruppe	Tids- punkt (år)	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons for hvert tidspunkt.

* rSBA-testing gjennomført ved PHE-laboratorier i Storbritannia.

Varighet av immunrespons ble evaluert ved hSBA i inntil 5 år etter vaksinasjon hos ungdom og voksne som initielt var vaksinert i studie MenACWY-TT-052 (Tabell 13) (se pkt. 4.4).

Tabell 13: Data for 1 måned post-vaksinasjon (studie MenACWY-TT-052) og 5 års (studie MenACWY-TT-059) varighet av respons (hSBA*) hos ungdom og voksne i alderen 11-25 år

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

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons for hvert tidspunkt.

* testet ved GSK-laboratorier

I en separat studie (MenACWY-TT-085) ble en enkeltdose Nimenrix gitt til 194 libanesiske voksne fra 56 år og eldre (inkludert 133 personer i alderen 56-65 år og 61 personer over 65 år).

Prosentandelen av individer med rSBA-titer (målt ved GSKs laboratorier) ≥ 128 før vaksinasjon varierte fra 45 % (gruppe C) til 62 % (gruppe Y). Ved en måned etter vaksinasjon varierte den totale prosentandelen av vaksinerte med rSBA-titer ≥ 128 fra 93 % (gruppe C) til 97 % (gruppe Y). I subgruppen over 65 år varierte prosentandelen av vaksinerte med rSBA-titer ≥ 128 ved én måned etter vaksinasjon fra 90 % (gruppe A) til 97 % (gruppe Y).

Boosterrespons for personer som tidligere er vaksinert med en konjugert meningokokkvaksine mot *Neisseria meningitidis*

Boostervaksinasjon med Nimenrix hos individer som tidligere var primet med en monovalent (MenC-CRM) eller en kvadrivalent konjugert meningokokkvaksine (MenACWY-TT) ble undersøkt hos individer fra 12 måneders alder og over, som fikk en boostervaksinasjon. Sterk anamnestic respons på antigen(ene) i primingvaksinen ble observert.

Respons på Nimenrix hos personer som tidligere er vaksinert med en ren polysakkaridvaksine mot *Neisseria meningitidis*

Studie MenACWY-TT-021 ble gjennomført med individer i alderen 4,5 - 34 år. Immunogenisiteten til Nimenrix etter administrering mellom 30 og 42 måneder etter vaksinerings med en ACWY-PS-vaksine ble sammenlignet med immunogenisiteten til Nimenrix etter administrering til individer med tilsvarende alder som ikke hadde blitt vaksinert med noen meningokokkvaksine i løpet av de siste 10 år. Det ble observert en immunrespons (rSBA titer ≥ 8) mot alle grupper (A, C, W-135, Y) hos alle individer, uavhengig av tidligere meningokokkvaksinehistorie. rSBA GMT var betydelig lavere hos individer som hadde fått en dose av ACWY-PS-vaksinen 30 til 42 måneder før Nimenrix, men 100 % av individene oppnådde rSBA titer ≥ 8 for alle fire meningokokkgruppene (A, C, W-135, Y) (se pkt. 4.4).

Det Europeiske legemiddelkontoret har utsatt forpliktelsen om å presentere resultater fra studier med Nimenrix i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen for å hindre meningokokk-sykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y (se pkt. 4.2 for informasjon om bruk hos barn).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Evaluering av farmakokinetiske egenskaper er ikke tilgjengelig for vaksiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på lokal toleranse, akutt toksisitet, toksisitet ved gjentatt dosering, utviklings- og reproduksjonstoksisitet og fertilitetsstudier.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Pulver:

Sukrose
Trometamol

Væske:

Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, skal dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter rekonstituering:

Vaksinen bør benyttes umiddelbart etter rekonstituering. Det er ikke anbefalt å vente med å bruke vaksinen. Det er imidlertid vist at vaksinen er stabil i 8 timer ved 30 °C etter rekonstituering. Dersom vaksinen ikke er brukt innen 8 timer, skal den ikke brukes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i hetteglass (type I glass) med propp av butylgummi og væske i en ferdigfylt sprøyte med propp av butylgummi.

Pakningsstørrelser på 1 og 10, med eller uten kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

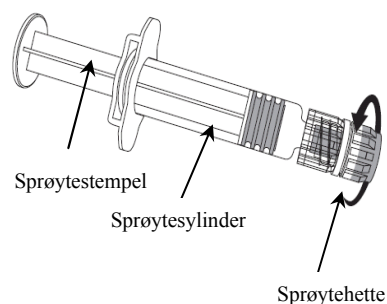
6.6 Spesielle forhåndsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruksjon for rekonstituering av vaksinen med væske i ferdigfylt sprøyte

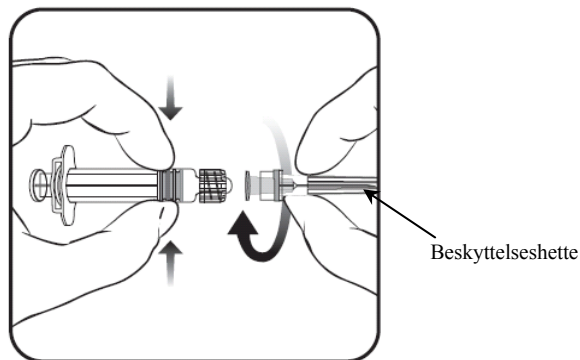
Nimenrix må blandes ved å tilsette all væsken fra den ferdigfylte sprøyten over i hetteglasset som inneholder pulveret.

For å feste kanylen til sprøyten, se bilde nedenfor. Sprøyten som følger med Nimenrix kan være noe ulik (uten gjenger) fra sprøyten som er avbildet. I så tilfelle skal kanylen festes til sprøyten uten å skru.

1. Hold **sprøytesylindere**n med en hånd (unngå å holde på sprøytetempel) og skru løs hetten ved å skru den mot klokken.



2. For å feste kanylen til sprøyten, vri kanylen med klokken til du kjenner at den er godt festet (se bilde).
3. Fjern beskyttelseshetten. Denne kan av og til være litt vanskelig å løsne.



4. Tilsett væsken til pulveret. Etter at væsken er tilsatt pulveret må blandingen ristes godt, til pulveret er helt oppløst i væsken.

Den rekonstituerte vaksinen er en klar og fargeløs oppløsning.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedpartikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen kastes.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart.

En ny kanyle skal brukes for å administrere vaksinen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. april 2012

Dato for siste fornyelse: 16. februar 2017

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ampulle.
Vaksine mot meningokokkinfeksjon gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder:

<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe A polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe C polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe W-135 polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe Y polysakkarid ¹	5 mikrogram
¹ konjugert til tetanustoksoid-bærerprotein	44 mikrogram

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
Pulveret eller pulverkaken er hvit(t).
Væsken er klar og fargeløs.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Nimenrix er indisert for aktiv immunisering av personer fra 6 ukers alder for å forhindre invasiv meningokokksykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vaksinasjon med Nimenrix skal være i overenstemmelse med offisielle anbefalinger.

Spedbarn fra 6 til 12 ukers alder

Den anbefalte immuniseringsserien består av tre doser, hver på 0,5 ml. Den første serien til spedbarn består av to doser, hvor første dose gis fra 6 ukers alder, med 2 måneders intervall mellom dosene. Den tredje dosen (boosterdosen) anbefales gitt ved 12 måneders alder (se pkt. 5.1).

Barn fra 12 måneders alder, samt ungdom og voksne

En enkeltdose på 0,5 ml skal administreres.

En andre dose av Nimenrix kan vurderes som hensiktsmessig for noen personer (se pkt. 4.4).

Tidligere vaksinerte barn fra 12 måneders alder, samt ungdom og voksne

Nimenrix kan gis som en boosterdose til personer som tidligere har fått primærvaksine med en konjugert eller ren meningokokkpolysakkaridvaksine (se pkt. 4.4 og 5.1).

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal kun gis intramuskulært.

Hos spedbarn er anbefalt injeksjonssted anterolateralt område på låret. Hos individer fra 1 års alder er anbefalt injeksjonssted anterolateralt område på låret eller deltoidmuskelen i overarmen (se pkt. 4.4 og 4.5).

For instruksjon om rekonstituering av vaksinen før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Nimenrix skal ikke under noen omstendigheter injiseres intravaskulært, intradermalt eller subkutan.

Vaksinasjon bør skje etter gjennomgang av sykehistorie (spesielt med tanke på tidligere vaksinasjoner og mulige tilfeller av bivirkninger) og gjennomført klinisk undersøkelse.

Hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåking skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon oppstår etter administrasjon av vaksinen.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon med Nimenrix bør utsettes ved akutt sykdom med feber. En lett infeksjon, som for eksempel en forkjølelse, er imidlertid ikke grunn for utsettelse av vaksinasjon.

Synkope

Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før, enhver vaksinerings, spesielt hos ungdom, som en psykisk reaksjon på injeksjonen. Dette kan etterfølges av flere neurologiske tegn som forbigående synsforstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i ben og/eller armer når man kommer til seg selv igjen. Det er viktig at prosedyrer er på plass, slik at man unngår skader ved besvimelser.

Trombocytopeni og blødningsforstyrrelser

Nimenrix bør gis med forsiktighet til individer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser da blødning kan oppstå etter intramuskulær injeksjon hos disse individene.

Nedsatt immunforsvar

Det er mulig at pasienter som får immunsuppressiv behandling eller pasienter med nedsatt immunforsvar ikke oppnår en adekvat immunrespons.

Sikkerhet og immunogenisitet har ikke blitt vurdert hos pasienter som er mer utsatt for å få meningokokkinfeksjon på grunn av tilstander som terminale komplementdefekter og anatomisk eller funksjonell aspleni. Det er mulig at disse personene ikke oppnår en adekvat immunrespons.

Beskyttelse mot meningokokksykdom

Nimenrix vil kun gi beskyttelse mot *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y. Vaksinen beskytter ikke mot andre grupper av *Neisseria meningitidis*.

Det er mulig at en beskyttende immunrespons ikke oppnås hos alle vaksinerte.

Effekt av tidligere vaksinasjon med ren meningokokkpolysakkaridvaksine

Personer som tidligere har blitt vaksinert med en ren meningokokkpolysakkaridvaksine og som ble vaksinert med Nimenrix 30 til 42 måneder senere, hadde lavere geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) målt vha. serumbaktericidi med kaninkomplement (rSBA) enn personer som ikke hadde blitt vaksinert med noen meningokokkvaksine de foregående 10 årene (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent.

Effekt av pre-vaksinasjon med antistoff mot tetanustoksoider

Sikkerheten og immunogenisiteten av Nimenrix ble vurdert når vaksinen ble administrert rett etter eller samtidig med en vaksine som inneholdt difteri- og tetanustoksoider, acellulær kikhoste, inaktiverte poliovirus (1,2 og 3), hepatitt B overflateantigen og *Haemophilus influenzae* type b polyribosylribosefosfat konjugert til tetanustoksoid (DTaP-HBV-IPV/Hib) i andre leveår. Administrering av Nimenrix en måned etter DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksinen resulterte i lavere rSBA GMT mot gruppene A, C og W-135 sammenlignet med samtidig administrasjon (se pkt. 4.5). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent.

Immunresponser hos småbarn i alderen 12-14 måneder

Småbarn i alderen 12–14 måneder hadde tilsvarende rSBA-responser mot gruppene A, C, W-135 og Y en måned etter én dose Nimenrix, og ved en måned etter to doser Nimenrix, gitt med to måneders mellomrom.

En enkeltdose var forbundet med lavere titer av baktericide antistoffer mot gruppene W-135 og Y i serum ved bruk av humankomplement i analysen (hSBA), sammenlignet med to doser gitt med to måneders mellomrom. Lignende responser overfor gruppene A og C ble observert etter én eller to doser (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av funnene er ikke kjent. Hvis et småbarn antas å ha spesielt høy risiko for invasiv meningokokksykdom på grunn av eksponering for gruppene W-135 og Y, kan man vurdere å gi ytterligere en dose Nimenrix etter 2 måneder. Når det gjelder nedgang i antistoffer mot gruppe A eller gruppe C etter første dose med Nimenrix hos barn i alderen 12–23 måneder, se under 'Varighet av serumbaktericide antistofftiter'.

Varighet av serumbaktericide antistofftiter

Etter administrering av Nimenrix har det blitt vist et fall i baktericide antistofftiter i serum mot gruppe A ved bruk av humankomplement i analysen (hSBA) (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av fallet i hSBA-antistofftiter mot gruppe A er ukjent. Hvis en person har spesielt høy risiko for å bli utsatt for gruppe A og har fått en dose av Nimenrix for mer enn ett år siden, bør administrering av en boosterdose vurderes.

En nedgang i antistofftiter over tid er observert for gruppene A, C, W-135 og Y. Den kliniske relevansen av fallet i antistofftiter er ukjent. En boosterdose kan vurderes hos personer som ble vaksinert som småbarn og som fortsatt har en høy risiko for å bli utsatt for meningokokksykdom forårsaket av gruppe A, C, W-135 eller Y (se pkt. 5.1)

Effekt av Nimenrix på anti-tetanus antistoffkonsentrasjon

Selv om det ble observert en økning i anti-tetanus toksoid (TT) antistoffkonsentrasjon etter vaksinasjon med Nimenrix, erstatter ikke Nimenrix tetanusimmunisering.

Når Nimenrix gis samtidig med eller en måned før en TT-inneholdende vaksine i andre leveår, svekkes ikke responsen mot TT, og det har ingen signifikant påvirkning på sikkerheten. Det foreligger ingen data utover 2 års alder.

4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hos spedbarn kan Nimenrix gis samtidig med kombinerte DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksiner og med 10-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Fra 1 års alder kan Nimenrix gis samtidig med følgende vaksiner: hepatitt A (HAV)- og hepatitt B (HBV)-vaksiner, vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (MMR), vaksine mot meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper (MMRV), 10-valent konjugert pneumokokkvaksine eller sesonginfluensavaksine uten adjuvans.

I andre leveår kan Nimenrix også gis samtidig med kombinert vaksine mot difteri, stivkrampe og kikhoste (acellulær) (DTaP), inkludert DTaP-kombinasjonsvaksine med hepatitt B, inaktivert poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), som DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine, samt 13-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Hvis mulig skal Nimenrix og TT-inneholdende vaksiner som DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine gis samtidig, eller så bør Nimenrix gis minst én måned før den TT-inneholdende vaksinen.

En måned etter samtidig administrering med en 10-valent konjugert pneumokokkvaksine ble det observert lavere geometrisk gjennomsnittstantistoffkonsentrasjon (GMC) og opsonofagocytterende (OPA) antistoff GMT mot en pneumokokkserotype (18C konjugert til tetanusbærerprotein). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent. Ved samtidig administrering var det ingen påvirkning på immunresponsen til de andre ni pneumokokkserotypene.

Dersom Nimenrix skal gis sammen med andre injiserbare vaksiner, må vaksinene administreres på ulike injeksjonssteder.

Det er mulig at pasienter som får immunsuppressiv behandling ikke oppnår en adekvat respons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset erfaring med bruk av Nimenrix hos gravide kvinner.

Studier på dyr indikerer ingen direkte eller indirekte skadelig effekter med tanke på graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Nimenrix bør kun brukes under graviditet dersom det ansees som strengt nødvendig og fordelen oppveier mulig risiko for fosteret.

Amming

Det er ukjent om Nimenrix går over i morsmelk.

Nimenrix bør kun gis ved amming dersom fordelen oppveier mulig risiko.

Fertilitet

Studier på dyr indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med tanke på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det har ikke blitt utført studier for å se på om Nimenrix påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Noen av bivirkningene som er nevnt under pkt. 4.8 "Bivirkninger" kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten til Nimenrix er undersøkt i flere kliniske studier:

- En enkeltdose ble gitt til 9621 individer. Dette antallet inkluderte 3079 småbarn (12 til 23 måneder), 909 barn mellom 2 og 5 år, 990 barn mellom 6 og 10 år, 2317 ungdommer (11 til 17 år) og 2326 voksne (18 til 55 år).
- I en separat studie ble en enkeltdose av Nimenrix gitt til 274 individer i alderen 56 år og eldre.
- I en studie med spedbarn som var fra 6 til 12 uker gamle ved første dose, fikk 1052 individer minimum én dose i en primærserie på 2 eller 3 doser Nimenrix, og 1008 individer fikk en boosterdose ved omtrent 12-måneders alder.

I aldersgruppene 6–12 uker og 12–14 måneder, hvor det ble gitt 2 doser Nimenrix med 2 måneders mellomrom, var den første og andre dosen forbundet med lignende lokal og systemisk reaktogenisitet.

Den lokale og generelle bivirkningsprofilen for en boosterdose av Nimenrix etter primærvaksinasjon med Nimenrix eller andre konjugerte eller rene meningokokkpolysakkaridvaksiner tilsvarte den lokale og generelle bivirkningsprofilen som ble observert etter primærvaksinasjon med Nimenrix, med unntak av gastrointestinale symptomer (inkludert diaré, oppkast og kvalme), som var svært vanlige.

Bivirkningstabell

Bivirkningene som er rapportert er listet opp etter følgende frekvens:

- Svært vanlige: ($\geq 1/10$)
Vanlige: ($\geq 1/100$ til $<1/10$)
Mindre vanlige: ($\geq 1/1000$ til $<1/100$)
Sjeldne: ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$)
Svært sjeldne: ($<1/10\ 000$)

Tabell 1 viser bivirkninger rapportert fra studier med individer i alderen 6 uker opp til 55 år, og fra erfaring etter markedsføring. Bivirkninger rapportert hos individer i aldersgruppen > 55 år var tilsvarende det som ble sett hos yngre voksne.

Tabell 1 Oppsummering av bivirkninger etter organklassesystem		
Organklassesystem	Frekvens	Bivirkninger
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlig	Mangel på matlyst
Psykiatriske lidelser	Svært vanlig	Irritabilitet
	Mindre vanlig	Insomnia Gråt
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlig	Søvnlighet Hodepine
	Mindre vanlig	Hypestesi Svimmelhet
Gastrointestinale sykdommer	Vanlig	Diaré Oppkast Kvalme*
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlig	Pruritus Utslett**
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlig	Myalgi Smerte i ekstremitetene

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlig	Feber Hevelse på injeksjonsstedet Smerte på injeksjonsstedet Rødhet på injeksjonsstedet Fatigue
	Vanlig Mindre vanlig	Hematom på injeksjonsstedet* Utilpasshet Indurasjon på injeksjonsstedet Pruritus på injeksjonsstedet Varme på injeksjonsstedet Nummenhet på injeksjonsstedet
	Ikke kjent***	Utstrakt hevelse av ekstremitet på injeksjonsstedet, ofte assosiert med erytem, noen ganger med involvering av tilstøtende ledd eller hevelse i hele ekstremiteten der injeksjonen er gitt.

*Kvalme og Hematom på injeksjonsstedet forekom med frekvens Mindre vanlig hos spedbarn

**Utslett forekom med frekvens Vanlig hos spedbarn

***Bivirkning rapportert etter markedsføring

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering har blitt rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: vaksine, meningokokkvaksine ATC kode: J07AH08

Virkningsmekanisme

Anti-kapsel meningokokkantistoffer beskytter mot meningokokksykdom via komplementmediert baktericid aktivitet (bakteriedrap). Nimenrix induserer produksjon av baktericide antistoffer mot kapselpolysakkarider av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y målt med analysemetoder ved bruk av enten kaninkomplement (rSBA) eller humankomplement (hSBA).

Immunogenisitet hos spedbarn

I den kliniske studien hos spedbarn (MenACWY-TT-083) ble første dose gitt ved 6 til 12 ukers alder, andre dose ble gitt etter et intervall på 2 måneder og en tredje dose (boosterdose) ble gitt ved omtrent 12-måneders alder. DTaP-HBV-IPV/Hib og en 10-valent pneumokokkvaksine ble gitt samtidig. Nimenrix induserte en baktericid antistoffrespons mot de fire meningokokkgruppene. Responser mot gruppe C var like god (non-inferior) som den som ble indusert av lisensierte MenC-CRM og MenC-TT-vaksiner, målt som prosentandel rSBA-titer ≥ 8 , en måned etter andre dose. Se Tabell 2.

Tabell 2: Bactericid antistoffrespons (rSBA*) og (hSBA) hos spedbarn etter to doser gitt med 2 måneders intervall og etter en boosterdose ved 12 måneders alder (studie MenACWY-TT-083)**

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

Analyse av immunogenisitet ble utført på den primære i-henhold-til-protokoll-kohorten (ATP) for immunogenisitet.

* rSBA-testing ble gjennomført ved laboratorier ved Public Health England (PHE) i Storbritannia

**hSBA ble testet ved GSK-laboratorier

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 21 til 48 etter vaksinasjon

Immunogenisitet hos småbarn i alderen 12-23 måneder

I de kliniske studiene MenACWY-TT-039 og MenACWY-TT-040 induserte en enkeltdose Nimenrix rSBA-responser mot de fire meningokokkgruppene, med en respons mot gruppe C som var sammenlignbar med den som ble indusert av den lisensierte MenC-CRM-vaksinen, målt som prosentandel rSBA-titer ≥ 8 (Tabell 3).

Tabell 3: Baktericid antistoffrespons (rSBA*) hos småbarn i alderen 12–23 måneder

Meningo kokk-gruppe	Vaksine-gruppe	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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)
	MenC-CRM-vaksine	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)

Analyse av immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene for immunogenisitet.

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 42 til 56 etter vaksinasjon

⁽²⁾ blodprøve tatt dag 30 til 42 etter vaksinasjon

* testet ved GSK-laboratorier

I studie MenACWY-TT-039 ble serumbaktericid aktivitet også målt ved bruk av humant serum som komplementkilde (hSBA), som et sekundært endepunkt (Tabell 4).

Tabell 4: Baktericid antistoffrespons (hSBA*) hos småbarn i alderen 12-23 måneder

Meningokokk-gruppe	Vaksinegruppe	N	Studie MenACWY-TT-039 ^{(1)*} (1)	
			≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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)
	MenC-CRM-vaksine	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)

Analyse av immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene for immunogenisitet.⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 42 til 56 etter vaksinasjon

* testet ved GSK-laboratorier

I studie Men ACWY-TT-104 ble immunresponsen etter én eller to doser Nimenrix gitt med 2 måneders mellomrom evaluert én måned etter siste vaksinasjon. Nimenrix induerte baktericid respons mot alle fire gruppene som var sammenlignbare målt ved % rSBA-titer ≥ 8 og GMT etter én eller to doser (Tabell 5).

Tabell 5: Baktericid antistoffrespons (rSBA)* hos småbarn i alderen 12–14 måneder

Meningokokk-gruppe	Vaksine-gruppe	Tidspunkt	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix 1 dose	Etter dose 1	180	97,8 % (94,4, 99,4)	1437 (1118, 1847)
	Nimenrix 2 doser	Etter dose 1	158	96,8 % (92,8, 99,0)	1275 (970, 1675)
		Etter dose 2	150	98,0 % (94,3, 99,6)	1176 (922, 1501)
C	Nimenrix 1 dose	Etter dose 1	179	95,0 % (90,7, 97,7)	452 (346, 592)
	Nimenrix 2 doser	Etter dose 1	157	95,5 % (91,0, 98,2)	369 (281, 485)
		Etter dose 2	150	98,7 % (95,3, 99,8)	639 (522, 783)
W-135	Nimenrix 1 dose	Etter dose 1	180	95,0 % (90,8, 97,7)	2120 (1601, 2808)
	Nimenrix 2 doser	Etter dose 1	158	94,9 % (90,3, 97,8)	2030 (1511, 2728)
		Etter dose 2	150	100 % (97,6, 100)	3533 (2914, 4283)
Y	Nimenrix 1 dose	Etter dose 1	180	92,8 % (88,0, 96,1)	951,8 (705, 1285)
	Nimenrix 2 doser	Etter dose 1	157	93,6 % (88,6, 96,9)	933 (692, 1258)
		Etter dose 2	150	99,3 % (96,3, 100)	1134 (944, 1360)

Analyse av immunogenisitet ble utført på i-henhold-til-protokoll-kohorten (ATP) for immunogenisitet

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 21–48 etter vaksinasjon

*testet ved laboratorier hos Public Health England

I studie MenACWY-TT-104 ble serumbaktericid aktivitet også målt ved bruk av hSBA som et sekundært endepunkt. Nimenrix induserte baktericide responser mot gruppene W-135 og Y som var høyere målt som % hSBA-titer ≥ 8 når to doser ble gitt, sammenlignet med én. Sammenlignbare responser målt som % med hSBA-titer ≥ 8 ble observert med gruppene A og C (Tabell 6).

Tabell 6: Baktericid antistoffrespons (hSBA)* hos småbarn i alderen 12–14 måneder

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

Analyse av immunogenisitet ble utført på i-henhold-til-protokoll-kohorten (ATP) for immunogenisitet

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 21 til 48 etter vaksinasjon

* testet ved GSK-laboratorier

Varighet av immunrespons ble evaluert ved rSBA og hSBA i inntil 5 år hos barn som initielt ble vaksinert i studie MenACWY-TT-027 (Tabell 7).

Tabell 7. Data for 5 års varighet av respons hos småbarn i alderen 12–23 måneder ved vaksinasjon (studie MenACWY-TT-032; forlengelse av studie 027)

Meningo- kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tids- punkt (år)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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 (67,2; 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)
	MenC- CRM vaksine	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; 557,2)
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)

Varighet av immunogenisitet ble analysert ved bruk av 5 års data fra ATP-kohorten. En seleksjonsbias, som i hovedsak skyldes revaksinerings av individer med gruppe C rSBA titer < 8 og deres ekskludering fra påfølgende tidspunkt(er), kan ha ført til en overestimert av titrene.

* rSBA-testing gjennomført ved laboratorier ved PHE i Storbritannia

** testet ved GSK-laboratorier

Immunogenisitet hos barn i alderen 2–10 år

I studie MenACWY-TT-081 ble Nimenrix vist å være like god (non-inferior) som en annen lisensiert MenC-CRM-vaksine når det gjaldt vaksinerespons på gruppe C, [henholdsvis 94,8 % (95 % KI: 91,4; 97,1) og 95,7 % (95 % KI: 89,2; 98,8). GMT var lavere i Nimenrix-gruppen [2795 (95 % KI: 2393; 3263)] sammenlignet med MenC-CRM-vaksinen [5292 (95 % KI: 3815; 7340)].

I MenACWY-TT-038 ble det vist at Nimenrix var like god (non-inferior) som den lisensierte ACWY-PS-vaksinen når det gjaldt vaksinerespons mot alle de fire gruppene (A, C, W-135 og Y) (se Tabell 8).

Tabell 8: Baktericid antistoffrespons (rSBA*) for Nimenrix og ACWY-PS-vaksinen hos barn i alderen 2–10 år, 1 måned etter vaksinasjon (studie MenACWY-TT-038)

Meningo kokk- gruppe	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
	N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for immunogenisitet.

VR: vaksinerespons definert som andelen av personer med:

- rSBA-titer ≥ 32 for personer som initielt var seronegative (dvs. rSBA-titer < 8 før vaksinasjon)
 - minimum 4 ganger økning i rSBA-titer fra pre- til post-vaksinasjon for personer som initielt var seropositive (dvs. rSBA-titer ≥ 8 før vaksinasjon)
- * testet ved GSK-laboratorier

Varighet av immunrespons ble evaluert hos barn som initielt var vaksinert i studien MenACWY-TT-081 (Tabell 9).

Tabell 9. Data for 44 måneders varighet av respons hos barn i alderen 2–10 år ved vaksinasjon (studie MenACWY-TT-088; forlengelse av studie 081)

Meningo kokk-gruppe	Vaksine-gruppe	Tids-punkt (mnd)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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 vaksine	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)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons for hvert tidspunkt.

* rSBA-testing gjennomført ved laboratorier ved PHE i Storbritannia

** testet ved GSK-laboratorier

Varighet av immunrespons ble evaluert ved hSBA 1 år etter vaksinasjon hos barn i alderen 6–10 år som initielt var vaksinert i studie MenACWY-TT-027 (Tabell 10) (se pkt. 4.4).

Tabell 10: Data for 1 måned post-vaksinasjon og 1 års varighet av respons (hSBA*) hos barn i alderen 6–10 år

Meningo kokk-gruppe	Vaksine-gruppe	1 måned post-vaksinasjon (studie MenACWY-TT-027)			1 års varighet av respons (studie MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons.

* testet ved GSK-laboratorier

Immunogenisitet hos ungdom i alderen 11-17 år og voksne ≥ 18 år

I to kliniske studier som ble utført på ungdom i alderen 11-17 år (studie MenACWY-TT-036) og på voksne i alderen 18-55 år (studie MenACWY-TT-035) ble enten en dose Nimenrix eller en dose av ACWY-PS-vaksinen administrert.

Nimenrix ble vist å være immunologisk like god (non-inferior) som ACWY-PS-vaksinen når det gjaldt vaksinerespons som definert over (Tabell 11).

Tabell 11: Baktericid antistoffrespons (rSBA*) for Nimenrix og ACWY-PS-vaksinen hos ungdom i alderen 11-17 år og voksne ≥ 18 år, 1 måned etter vaksinasjon

Studie (Alders-gruppe)	Meningo-kokk-gruppe	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
		N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)
Studie MenACWY-TT-036 (11-17 år)	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)
Studie MenACWY-TT-035 (18-55 år)	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)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for immunogenisitet.

VR: vaksinerespons

* testet ved GSK-laboratorier

Varighet av immunrespons ble evaluert i inntil 5 år etter vaksinasjon hos ungdom som var primet i studie MenACWY-TT-036 (Tabell 12).

Tabell 12: Data for 5 års varighet av respons (rSBA*) hos ungdom i alderen 11-17 år ved vaksinasjon

Meningo- kokk- gruppe	Tids- punkt (år)	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
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)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons for hvert tidspunkt.

* rSBA-testing gjennomført ved PHE-laboratorier i Storbritannia.

Varighet av immunrespons ble evaluert ved hSBA i inntil 5 år etter vaksinasjon hos ungdom og voksne som initielt var vaksinert i studie MenACWY-TT-052 (Tabell 13) (se pkt. 4.4).

Tabell 13: Data for 1 måned post-vaksinasjon (studie MenACWY-TT-052) og 5 års (studie MenACWY-TT-059) varighet av respons (hSBA*) hos ungdom og voksne i alderen 11-25 år

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

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons for hvert tidspunkt.

* testet ved GSK-laboratorier

I en separat studie (MenACWY-TT-085) ble en enkeltdose Nimenrix gitt til 194 libanesiske voksne fra 56 år og eldre (inkludert 133 personer i alderen 56-65 år og 61 personer over 65 år).

Prosentandelen av individer med rSBA-titer (målt ved GSKs laboratorier) ≥ 128 før vaksinasjon

varierte fra 45 % (gruppe C) til 62 % (gruppe Y). Ved en måned etter vaksinasjon varierte den totale prosentandelen av vaksinerte med rSBA-titer ≥ 128 fra 93 % (gruppe C) til 97 % (gruppe Y). I subgruppen over 65 år varierte prosentandelen av vaksinerte med rSBA-titer ≥ 128 ved én måned etter vaksinasjon fra 90 % (gruppe A) til 97 % (gruppe Y).

Boosterrespons for personer som tidligere er vaksinert med en konjugert meningokokkvaksine mot *Neisseria meningitidis*

Boostervaksinasjon med Nimenrix hos individer som tidligere var primet med en monovalent (MenC-CRM) eller en kvadivalent konjugert meningokokkvaksine (MenACWY-TT) ble undersøkt hos individer fra 12 måneders alder og over, som fikk en boostervaksinasjon. Sterk anamnestic respons på antigen(ene) i primingvaksinen ble observert.

Respons på Nimenrix hos personer som tidligere er vaksinert med en ren polysakkaridvaksine mot *Neisseria meningitidis*

Studie MenACWY-TT-021 ble gjennomført med individer i alderen 4,5 - 34 år. Immunogenisiteten til Nimenrix etter administrering mellom 30 og 42 måneder etter vaksinerings med en ACWY-PS-vaksine ble sammenlignet med immunogenisiteten til Nimenrix etter administrering til individer med tilsvarende alder som ikke hadde blitt vaksinert med noen meningokokkvaksine i løpet av de siste 10 år. Det ble observert en immunrespons (rSBA titer ≥ 8) mot alle grupper (A, C, W-135, Y) hos alle individer, uavhengig av tidligere meningokokkvaksinehistorie. rSBA GMT var betydelig lavere hos individer som hadde fått en dose av ACWY-PS-vaksinen 30 til 42 måneder før Nimenrix, men 100 % av individene oppnådde rSBA titer ≥ 8 for alle fire meningokokkgruppene (A, C, W-135, Y) (se pkt. 4.4).

Det Europeiske legemiddelkontoret har utsatt forpliktelsen om å presentere resultater fra studier med Nimenrix i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen for å hindre meningokokk-sykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y (se pkt. 4.2 for informasjon om bruk hos barn).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Evaluering av farmakokinetiske egenskaper er ikke tilgjengelig for vaksiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på lokal toleranse, akutt toksisitet, toksisitet ved gjentatt dosering, utviklings- og reproduksjonstoksisitet og fertilitetsstudier.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Pulver:

Sukrose
Trometamol

Væske:

Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, skal dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter rekonstituering:

Vaksinen bør benyttes umiddelbart etter rekonstituering. Det er ikke anbefalt å vente med å bruke vaksinen. Det er imidlertidvist at vaksinen er stabil i 8 timer ved 30 °C etter rekonstituering. Dersom vaksinen ikke er brukt innen 8 timer, skal den ikke brukes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C- 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i hetteglass (type I glass) med propp i butylgummi og væske i en ampulle (type I glass). Pakningsstørrelser på 1, 10 eller 100.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forhåndsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruksjon for rekonstituering av vaksinen med væske i ampulle

Nimenrix må blandes ved å tilsette all væsken fra ampullen over i hetteglasset som inneholder pulveret.

1. Brekk av toppen på ampullen, trekk opp væsken med en sprøyte og tilsett væsken til pulveret.
2. Rist blandingen godt til pulveret er fullstendig oppløst i væsken.

Den rekonstituerte vaksinen er en klar og fargeløs oppløsning.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedpartikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen kastes.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart.

En ny kanyle skal brukes for å administrere vaksinen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. april 2012
Dato for siste fornyelse: 16. februar 2017

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT (AKTIVE) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

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

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

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
Studie for å vurdere umiddelbare og vedvarende antistofftitre induisert av en eller to doser med Nimenrix administrert til barn i alderen 12-23 måneder. Data for sikkerhet og antistoffvarighet i inntil år 5 og data om samtidig administrasjon av MenACWY-TT og Prevenar 13 blir lagt ved i sekvensielle studierapporter ved 1, 3 og 5 år etter vaksinasjon.	1 år CSR Q1 2017 3 år CSR Q1 2019 5 år CSRQ1 2021

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
1 HETTEGLASS OG 1 FERDIGFYLT SPRØYTE UTEN KANYLE
1 HETTEGLASS OG 1 FERDIGFYLT SPRØYTE MED 2 KANYLER
10 HETTEGLASS OG 10 FERDIGFYLTE SPRØYTER UTEN KANYLE
10 HETTEGLASS OG 10 FERDIGFYLTE SPRØYTER MED 20 KANYLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot meningokokksykdom gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder 5 mikrogram av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y polysakkarider

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:
sukrose
trometamol
natriumklorid
vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 hetteglass: pulver
1 ferdigfylt sprøyte: væske
1 dose (0,5 ml)

10 hetteglass: pulver
10 ferdigfylte sprøyter: væske
10 x 1 dose (0,5 ml)

1 hetteglass: pulver
1 ferdigfylt sprøyte: væske
2 kanyler
1 dose (0,5 ml)

10 hetteglass: pulver
10 ferdigfylte sprøyter: væske
20 kanyler
10 x 1 dose (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk.
Ristes godt før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Brukes umiddelbart etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i overenstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/767/001 – pakning på 1 uten kanyler
EU/1/12/767/002 – pakning på 10 uten kanyler
EU/1/12/767/003 – pakning på 1 med 2 kanyler
EU/1/12/767/004 – pakning på 10 med 20 kanyler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
<NN:>

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
1 HETTEGLASS OG 1 AMPULLE
10 HETTEGLASS OG 10 AMPULLER
100 HETTEGLASS OG 100 AMPULLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ampulle
Vaksine mot meningokokksykdom gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder 5 mikrogram av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y polysakkarider

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:
sukrose
trometamol
natriumklorid
vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ampulle

1 hetteglass: pulver
1 ampulle: væske
1 dose (0,5 ml)

10 hetteglass: pulver
10 ampuller: væske
10 x 1 dose (0,5 ml)

100 hetteglass: pulver
100 ampuller: væske
100 x 1 dose (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk.
Ristes godt før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Brukes umiddelbart etter rekontituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHÅNDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i henhold til lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/767/005 – pakning på 1
EU/1/12/767/006 – pakning på 10
EU/1/12/767/007 – pakning på 100

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt for krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
<NN:>

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
FERDIGFYLT SPRØYTE MED VÆSKE**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til Nimenrix
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (0,5 ml)

6. ANNET

**MINSTREKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
AMPULLE MED VÆSKE**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til Nimenrix
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (0,5 ml)

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
HETTEGLASS MED MEN ACWY PULVER, KONJUGERT**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Pulver til Nimenrix
MenACWY konjugat
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte Vaksine mot meningokokksykdom gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Denne vaksinen er skrevet ut til deg eller barnet ditt. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

Dette pakningsvedlegget har blitt skrevet som at den personen som skal vaksineres er leseren. Da vaksinen kan gis til både voksne og barn, kan det være at du leser det på vegne av barnet ditt.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Nimenrix er og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du får Nimenrix
3. Hvordan Nimenrix gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nimenrix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Nimenrix er og hva det brukes mot

Hva Nimenrix er og hva det brukes mot

Nimenrix er en vaksine som brukes for å beskytte mot infeksjoner forårsaket av bakterier kalt "*Neisseria meningitidis*" type A, C, W-135 og Y.

"*Neisseria meningitidis*" type A, C, W-135 og Y bakterier kan forårsake alvorlige sykdommer som:

- meningitt (hjernehinnebetennelse) – en infeksjon i vevet som omgir hjernen og ryggmargen.
- septikemi – blodforgiftning.

Disse infeksjonene er svært smittsomme mellom mennesker og kan være dødelige hvis de ikke behandles. Nimenrix kan gis til voksne, ungdom og barn, samt til spedbarn som er eldre enn 6 uker.

Hvordan Nimenrix virker

Nimenrix hjelper kroppen din til selv å produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot bakteriene. Disse antistoffene bidrar til å beskytte deg mot sykdommene.

Nimenrix vil kun gi beskyttelse mot infeksjoner forårsaket av bakteriene *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y.

2. Hva må du ta hensyn til før du får Nimenrix

Bruk ikke Nimenrix dersom:

- du er allergisk overfor virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i pkt. 6).
Symptomer på en allergisk reaksjon kan være kløende hudutslett, kortpustethet og hevelse i ansikt eller tunge. **Oppsøk lege umiddelbart dersom du merker noen av disse symptomene.** Hvis du er usikker, snakk med legen din eller sykepleier før du får Nimenrix.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller sykepleier før du vaksineres med Nimenrix dersom:

- du har en infeksjon med høy feber (over 38 °C). Vaksineringsen vil da utsettes til du har blitt frisk. En mindre infeksjon, som for eksempel en forkjølelse, bør ikke være noe problem. Snakk uansett med lege eller sykepleier først.

- du har et blødningsproblem eller lett får blåmerker.

Hvis noe av dette gjelder for deg (eller du er usikker) bør du snakke med lege eller sykepleier før du vaksineres med Nimenrix.

Det kan hende at Nimenrix ikke gir fullstendig beskyttelse hos alle som vaksineres. Dersom du har nedsatt immunforsvar (for eksempel på grunn av HIV-infeksjon eller medisiner som påvirker immunsystemet) kan det hende at du ikke får fullt utbytte av Nimenrix.

Besvimelse kan forekomme (som regel hos ungdom) etter, eller til og med før en injeksjon med sprøyte. Fortell derfor legen eller sykepleieren om du eller barnet ditt har besvimt ved tidligere injeksjoner.

Andre legemidler og Nimenrix

Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, inkludert andre vaksiner og reseptfrie legemidler.

Nimenrix kan ha nedsatt effekt dersom du tar medisiner som påvirker immunsystemet ditt.

Fra 1 års alder kan Nimenrix gis samtidig med følgende vaksiner: vaksiner mot hepatitt A (HAV) og hepatitt B (HBV), vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (MMR-vaksine), vaksine mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper (MMRV-vaksine), 10-valent konjugert pneumokokkvaksine, samt vaksine mot sesonginfluensa (uten tilleggsstoffer/adjuvans).

I andre leveår kan Nimenrix også gis samtidig med kombinasjonsvaksiner mot difteri, stivkrampe og acellulær kikhoste (DTaP-vaksiner), inkludert vaksiner som er en kombinasjon av DTaP og hepatitt B, inaktivert poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), som for eksempel DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine), samt 13-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Nimenrix og vaksine som inneholder komponent mot tetanus (stivkrampe), som DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine, skal gis samtidig når det er mulig, ellers bør Nimenrix gis minst én måned før vaksine mot tetanus.

Forskjellige injeksjonssteder vil bli brukt for hver vaksine.

Graviditet og amming

Informér legen din før vaksinerings med Nimenrix dersom du er gravid, tror du er gravid, planlegger å bli gravid eller dersom du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er usannsynlig at Nimenrix påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Du må ikke kjøre bil eller bruk maskiner dersom du føler deg uvel.

3. Hvordan Nimenrix gis

Nimenrix vil bli gitt til deg av lege eller sykepleier.

Nimenrix vil alltid bli injisert i en muskel, vanligvis i overarm eller lår.

Barn fra 6 ukers alder til 12 ukers alder

2 injeksjoner gis med to måneders mellomrom, for eksempel ved 2 og 4 måneders alder (første injeksjon kan gis fra 6 ukers alder).

Ved 12 måneders alder vil ytterligere én injeksjon (forsterkningsdose) bli gitt.

Du vil få informasjon om når barnet skal ha neste injeksjon. Dersom barnet av en eller annen grunn ikke får alle de planlagte injeksjonene, er det viktig at du avtaler en ny time.

Du må sørge for at barnet fullfører alle vaksinasjonene.

Barn over 1 år, ungdom og voksne

Én vaksinedose skal gis.

Fortell legen din hvis du har fått en annen meningokokkvaksine enn Nimenrix tidligere.

Legen din vil fortelle deg om, og eventuelt når du trenger en tilleggsdose med Nimenrix, spesielt om du eller barnet ditt:

- fikk den første dosen i alderen 12-23 måneder og kan være utsatt for å få infeksjon forårsaket av *Neisseria meningitidis*-typer A, C, W-135 og Y
- var eldre enn 2 år ved første vaksinasjon og kan være utsatt for å få infeksjon forårsaket av *Neisseria meningitidis* type A

Spør legen din eller apoteket dersom du har ytterligere spørsmål om dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger kan forekomme med dette legemidlet:

Svært vanlige (kan forekomme ved flere enn 1 av 10 vaksinedoser):

- feber
- trøtthet
- hodepine
- døsighet
- nedsatt appetitt
- irritabilitet
- hevelse, smerte og rødhet på injeksjonsstedet.

Vanlige (kan forekomme ved inntil 1 av 10 vaksinedoser):

- blåmerke (hematom) på injeksjonsstedet
- mage- og fordøyelsesproblemer som diaré, oppkast og kvalme
- utslett (spedbarn).

Mindre vanlige (kan forekomme ved inntil 1 av 100 vaksinedoser):

- utslett
- gråting
- kløe
- svimmelhet
- muskelverk
- smerte i armer eller ben
- generell uvelhet
- vanskeligheter med å sove,
- nedsatt følelse eller sensitivitet, spesielt i huden
- reaksjoner på injeksjonsstedet, som for eksempel kløe, varmek følelse eller nummenhet eller en hard klump.

Ikke kjent: hyppighet kan ikke fastslås utfra tilgjengelige data

- hevelse og rødhet på injeksjonsstedet; dette kan forekomme på et stort område av den kroppsdelen der vaksinen injiseres.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Nimenrix

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke Nimenrix etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter «EXP». Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Skal ikke fryses.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Nimenrix

- Virkestoffer er:
 - 1 dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder:

<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe A ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe C ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe W-135 ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe Y ¹	5 mikrogram
¹ konjugert til tetanustoksoid-bærerprotein	44 mikrogram
- Andre innholdsstoffer er:
 - I pulveret: sukrose og trometamol
 - I væsken: natriumklorid og vann til injeksjonsvæsker

Hvordan Nimenrix ser ut og innholdet i pakningen

Nimenrix består av pulver og væske til injeksjonsvæske.

Nimenrix foreligger som hvitt pulver eller hvit pulverkake i et endose hetteglass og en klar og fargeløs væske i en ferdigfylt sprøyte.

Disse to må blandes sammen før bruk. Den ferdigblandede vaksinen er en klar, fargeløs oppløsning.

Nimenrix er tilgjengelig i pakningsstørrelser på 1 og 10, med eller uten kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannia

Tilvirker ansvarlig for batch release:

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Vaksinen er kun til intramuskulær bruk. Den skal ikke administreres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

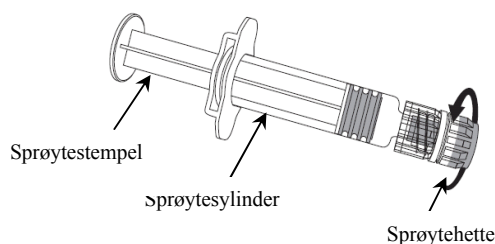
Dersom Nimenrix settes samtidig med andre vaksiner skal ulike injeksjonssteder benyttes.

Nimenrix skal ikke blandes med andre vaksiner.

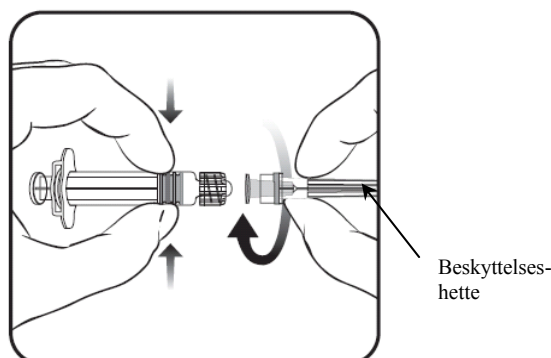
Instruksjon for rekonstituering av vaksine med væske i ferdigfylt sprøyte:

Nimenrix må blandes ved å tilsette all væsken fra den ferdigfylte sprøyten over i hetteglasset som inneholder pulveret.
For å feste kanylen til sprøyten, se bilde nedenfor. Sprøyten som følger med Nimenrix kan være noe ulik (uten gjenger) fra sprøyten som er avbildet. I så tilfelle skal kanylen festes til sprøyten uten å skru

1. Hold **sprøytesylindere**n med én hånd (unngå å holde på sprøytestemplet) og skru løs hetten ved å skru den mot klokken.



2. For å feste kanylen til sprøyten, vri kanylen med klokken til du kjenner at den er godt festet (se bilde).
3. Fjern beskyttelseshetten. Denne kan av og til være litt vanskelig å løsne.



4. Tilsett væsken til pulveret. Etter at væsken er tilsatt pulveret må blandingen ristes til pulveret er helt oppløst i væsken.

Den rekonstituerte vaksinen er en klar og fargeløs oppløsning.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedpartikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen kastes.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart.

En ny kanyle skal brukes for å administrere vaksinen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Pakningsvedlegg: informasjon til brukeren

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ampulle Vaksine mot meningokokksykdom gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Denne vaksinen er skrevet ut til deg eller barnet ditt. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

Dette pakningsvedlegget har blitt skrevet som at den personen som skal vaksineres er leseren. Da vaksinen kan gis til både voksne og barn, kan det være at du leser det på vegne av barnet ditt.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Nimenrix er og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du får Nimenrix
3. Hvordan Nimenrix gis
4. Mulige bivirkninger
7. Hvordan du oppbevarer Nimenrix
8. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Nimenrix er og hva det brukes mot

Hva Nimenrix er og hva det brukes mot

Nimenrix er en vaksine som brukes for å beskytte mot infeksjoner forårsaket av bakterier kalt "*Neisseria meningitidis*" type A, C, W-135 og Y.

"*Neisseria meningitidis*" type A, C, W-135 og Y bakterier kan forårsake alvorlige sykdommer som:

- meningitt (hjernehinnebetennelse) – en infeksjon i vevet som omgir hjernen og ryggmargen.
- septikemi – blodforgiftning.

Disse infeksjonene er svært smittsomme mellom mennesker og kan være dødelige hvis de ikke behandles. Nimenrix kan gis til voksne, ungdom og barn, samt til spedbarn som er eldre enn 6 uker.

Hvordan Nimenrix virker

Nimenrix hjelper kroppen din til selv å produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot bakteriene. Disse antistoffene bidrar til å beskytte deg mot sykdommene.

Nimenrix vil kun gi beskyttelse mot infeksjoner forårsaket av bakteriene *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y.

2. Hva må du ta hensyn til før du får Nimenrix

Bruk ikke Nimenrix dersom:

- du er allergisk overfor virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i pkt. 6).
Symptomer på en allergisk reaksjon kan være kløende hudutslett, kortpustethet og hevelse i ansikt eller tunge. **Oppsøk lege umiddelbart dersom du merker noen av disse symptomene.** Hvis du er usikker, snakk med legen din eller sykepleier før du får Nimenrix.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller sykepleier før du vaksineres med Nimenrix dersom:

- du har en infeksjon med høy feber (over 38 °C). Vaksineringsen vil da utsettes til du har blitt frisk. En mindre infeksjon, som for eksempel en forkjølelse, bør ikke være noe problem. Snakk uansett med lege eller sykepleier først.
- du har et blødningsproblem eller lett får blåmerker.

Hvis noe av dette gjelder for deg (eller du er usikker) bør du snakke med lege eller sykepleier før du vaksineres med Nimenrix.

Det kan hende at Nimenrix ikke gir fullstendig beskyttelse hos alle som vaksineres. Dersom du har nedsatt immunforsvar (for eksempel på grunn av HIV-infeksjon eller medisiner som påvirker immunsystemet) kan det hende at du ikke får fullt utbytte av Nimenrix.

Besvimelse kan forekomme (som regel hos ungdom) etter, eller til og med før en injeksjon med sprøyte. Fortell derfor legen eller sykepleieren om du eller barnet ditt har besvimt ved tidligere injeksjoner.

Andre legemidler og Nimenrix

Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, inkludert andre vaksiner og reseptfrie legemidler.

Nimenrix kan ha nedsatt effekt dersom du tar medisiner som påvirker immunsystemet ditt.

Fra 1 års alder kan Nimenrix gis samtidig med følgende vaksiner: vaksiner mot hepatitt A (HAV) og hepatitt B (HBV), vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (MMR-vaksine), vaksine mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper (MMRV-vaksine), 10-valent konjugert pneumokokkvaksine, samt vaksine mot sesonginfluensa (uten tilleggsstoffer/adjuvans).

I andre leveår kan Nimenrix også gis samtidig med kombinasjonsvaksiner mot difteri, stivkrampe og acellulær kikhoste (DTaP-vaksiner), inkludert vaksiner som er en kombinasjon av DTaP og hepatitt B, inaktivert poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), som for eksempel DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine), samt 13-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Nimenrix og vaksine som inneholder komponent mot tetanus (stivkrampe), som DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine, skal gis samtidig når det er mulig, ellers bør Nimenrix gis minst én måned før vaksine mot tetanus.

Forskjellige injeksjonssteder vil bli brukt for hver vaksine.

Graviditet og amming

Informér legen din før vaksinerings med Nimenrix dersom du er gravid, tror du er gravid, planlegger å bli gravid eller dersom du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er usannsynlig at Nimenrix påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Du må ikke kjøre bil eller bruk maskiner dersom du føler deg uvel.

3. Hvordan Nimenrix gis

Nimenrix vil bli gitt til deg av lege eller sykepleier.

Nimenrix vil alltid bli injisert i en muskel, vanligvis i overarm eller lår.

Barn fra 6 ukers alder til 12 ukers alder

2 injeksjoner gis med to måneders mellomrom, for eksempel ved 2 og 4 måneders alder (første injeksjon kan gis fra 6 ukers alder).

Ved 12 måneders alder vil ytterligere én injeksjon (forsterkningsdose) bli gitt.

Du vil få informasjon om når barnet skal ha neste injeksjon. Dersom barnet av en eller annen grunn ikke får alle de planlagte injeksjonene, er det viktig at du avtaler en ny time.

Du må sørge for at barnet fullfører alle vaksinasjonene.

Barn over 1 år, ungdom og voksne

Én vaksinedose skal gis.

Fortell legen din hvis du har fått en annen meningokokkvaksine enn Nimenrix tidligere.

Legen din vil fortelle deg om, og eventuelt når du trenger en tilleggsdose med Nimenrix, spesielt om du eller barnet ditt:

- fikk den første dosen i alderen 12-23 måneder og kan være utsatt for å få infeksjon forårsaket av *Neisseria meningitidis*-typer A, C, W-135 og Y
- var eldre enn 2 år ved første vaksinasjon og kan være utsatt for å få infeksjon forårsaket av *Neisseria meningitidis* type A

Spør legen din eller apoteket dersom du har ytterligere spørsmål om dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger kan forekomme med dette legemidlet:

Svært vanlige (kan forekomme ved flere enn 1 av 10 vaksinedoser):

- feber
- trøtthet
- hodepine
- døsighet
- nedsatt appetitt
- irritabilitet
- hevelse, smerte og rødhet på injeksjonsstedet.

Vanlige (kan forekomme ved inntil 1 av 10 vaksinedoser):

- blåmerke (hematom) på injeksjonsstedet
- mage- og fordøyelsesproblemer som diaré, oppkast og kvalme
- utslett (spedbarn).

Mindre vanlige (kan forekomme ved inntil 1 av 100 vaksinedoser):

- utslett
- gråting
- kløe
- svimmelhet
- muskelverk
- smerte i armer eller ben
- generell uvelhet
- vanskeligheter med å sove,
- nedsatt følelse eller sensitivitet, spesielt i huden
- reaksjoner på injeksjonsstedet, som for eksempel kløe, varmfølelse eller nummenhet eller en hard klump.

Ikke kjent: hyppighet kan ikke fastslås utfra tilgjengelige data

- hevelse og rødhet på injeksjonsstedet; dette kan forekomme på et stort område av den kroppsdelen der vaksinen injiseres.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Nimenrix

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke Nimenrix etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter «EXP». Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Skal ikke fryses.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Nimenrix

- Virkestoffer er:
 - 1 dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder:

<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe A ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe C ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe W-135 ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe Y ¹	5 mikrogram
¹ konjugert til tetanustoksoid-bærerprotein	44 mikrogram
- Andre innholdsstoffer er:
 - I pulveret: sukrose og trometamol
 - I væsken: natriumklorid og vann til injeksjonsvæsker

Hvordan Nimenrix ser ut og innholdet i pakningen

Nimenrix består av pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Nimenrix foreligger som hvitt pulver eller hvit pulverkake i et endose hetteglass og en klar og fargeløs væske i en ampulle.

Disse to må blandes sammen før bruk. Den ferdigblandede vaksinen er en klar, fargeløs oppløsning.

Nimenrix er tilgjengelig i pakningsstørrelser på 1, 10 eller 100.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannia

Tilvirker ansvarlig for batch release:

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

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

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

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

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

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

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

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

Italia

Pfizer Italia 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

Latvijā

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Vaksinen er kun til intramuskulær bruk. Den skal ikke administreres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

Dersom Nimenrix settes samtidig med andre vaksiner skal ulike injeksjonssteder benyttes.

Nimenrix skal ikke blandes med andre vaksiner.

Instruksjon for rekonstituering av vaksine med væske i ampulle:

Nimenrix må blandes ved å tilsette all væsken fra ampullen over i hetteglasset som inneholder pulveret.

1. Brekk av toppen på ampullen, trekk opp væsken med en sprøyte og tilsett væsken til pulveret.
2. Rist blandingen godt til pulveret er fullstendig oppløst i væsken.

Den rekonstituerte vaksinen er en klar og fargeløs oppløsning.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedpartikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen kastes.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart.

En ny kanyle skal brukes for å administrere vaksinen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.