BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Vaccin mot grupp A-, C-, W135- och Y-meningokockinfektion, konjugerat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

Neisseria meningitidis grupp A polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp C polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp W-135 polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp Y polysackarid[1]	5 mikrogram
[1]konjugerat till bärarprotein av tetanustoxoid	44 mikrogram

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.
Pulvret är vitt.
Spädningsvätskan är en färglös, klar vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nimenrix är avsett för aktiv immunisering av personer från 12 månaders ålder och äldre mot invasiva meningokocksjukdomar orsakade av *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Nimenrix ska användas i enlighet med tillgängliga officiella rekommendationer.

Primärvaccination:
En engångsdos à 0,5 ml av det färdigblandade vaccinet används för immunisering.

Påfyllnadsvaccination (booster):
Nimenrix kan ges till personer som tidigare vaccinerats med ett rent polysackaridvaccin mot meningokocker (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Nimenrix för barn under 12 månaders ålder har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Vaccinet skall endast ges genom intramuskulär injektion, helst i deltoideusmuskeln.
Hos barn i åldern 12 till 23 månader kan vaccinet även ges i den anterolaterala delen av låret (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Anvisningar om beredning av vaccinet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Nimenrix ska inte under några omständigheter administreras intravaskulärt, intradermalt eller subkutant.

Det är god klinisk praxis att före vaccinationen granska anamnesen (i synnerhet med avseende på tidigare vaccination och eventuell förekomst av biverkningar) samt göra en klinisk undersökning.

Beredskap skall alltid finnas för adekvat medicinsk behandling och övervakning i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Vaccination med Nimenrix ska skjutas upp för individer som lider av en akut svår febersjukdom. Vid en lindrig infektion som t.ex. en förkylning ska inte vaccinationen skjutas upp.

Syncope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbning, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Nimenrix ska ges med försiktighet till personer med trombocytopeni eller någon blödningssjukdom, eftersom blödning kan förekomma efter en intramuskulär injektion till dessa personer.

Nimenrix ger endast skydd mot *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y. Vaccinet skyddar inte mot några andra grupper av *Neisseria meningitidis*.

Ett skyddande immunsvar uppnås eventuellt inte hos alla vaccinerade personer.

Hos patienter som erhåller immunsuppressiv behandling eller patienter med nedsatt immunförsvar uppnås eventuellt inte ett adekvat immunsvar.

Säkerhet och immunogenicitet har inte utvärderats hos patienter med förhöjd mottaglighet för meningokockinfektion till följd av tillstånd som t.ex. terminal komplementfaktorbrist och anatomisk eller funktionell aspleni. Hos dessa individer uppnås eventuellt inte ett adekvat immunsvar.

Personer som tidigare vaccinerats med ett rent polysackaridvaccin mot meningokocker och som vaccinerades med Nimenrix 30 till 42 månader senare hade lägre GMT (geometrisk genomsnittlig titer) än personer som inte vaccinerats med något meningokockvaccin de föregående 10 åren mätt med rSBA-test (rabbit complement serum bactericidal assay) (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd.

Effekt av anti-tetanusantikroppar före vaccination
Säkerheten och immunogeniciteten för Nimenrix utvärderades när det administrerades efter eller samtidigt med ett DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin under det andra levnadsåret. Administrering av Nimenrix en månad efter DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccinet resulterade i lägre GMT (rSBA) för MenA, MenC och MenW-135 (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Den

rapporterade reaktogeniciteten antingen när vaccinerna administrerades samtidigt eller efter varandra var jämförbar med reaktogeniciteten som rapporterades efter en påfyllnadsdos av ett DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin som gavs under det andra levnadsåret.

Effekt av Nimenrix på koncentrationer av anti-tetanusantikropp
Nimenrix ersätter inte gängse tetanusimmunisering trots att en ökning av koncentrationen av anti-tetanustoxoidantikroppar (TT) iakttogs efter vaccination med Nimenrix.
Om Nimenrix ges samtidigt med eller en månad före ett TT-innehållande vaccin under det andra levnadsåret försämras inte svaret på TT och säkerheten påverkas inte i någon betydande utsträckning. För barn över 2 års ålder finns inga data tillgängliga.

Varaktighet av baktericida antikroppsnivåer
Studier med Nimenrix har visat en sänkning av baktericida antikroppsnivåer mot MenA i serum (när humant komplement användes vid analysen
(hSBA) (se avsnitt 5.1).

Den kliniska relevansen av sänkningen av antikroppsnivåerna av hSBA-MenA är inte känd. För närvarande är information om säkerhet vid påfyllnadsdos (booster) begränsad. Om en person har fått en dos Nimenrix för mer än ungefär 1 år sedan och löper en ökad risk att exponeras för MenA bör man emellertid överväga om en påfyllnadsdos (booster) bör ges.

Varaktigheten av antikropparna har utvärderats upptill 5 år efter vaccination. I likhet med det monovalenta Men C jämförelsepreparatet har en nedgång i antikroppsnivåer observerats över tid. Den kliniska relevansen av minskande antikroppsnivåer är okänd. En påfyllnadsdos kan övervägas till individer som vaccinerats som spädbarn som fortfarande har en hög risk för exponering för meningokocksjukdom orsakad av serogrupperna A, C, W-135 och Y (se avsnitt 5.1).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Nimenrix kan ges samtidigt med följande vacciner: hepatit A- (HAV) och hepatit B-vaccin (HBV), mässling-påssjuke-röda hund (MMR)-vaccin, mässling-påssjuke-röda hund-varicella (MMRV)-vaccin, 10-valent konjugatvaccin mot pneumokocker eller säsongsinfluensavaccin utan adjuvans.

Nimenrix kan även ges samtidigt med kombinerade difteri-tetanus-acellulär pertussis-vaccin under det andra levnadsåret, bland annat DTaP-kombinationsvaccin med hepatit B-, inaktiverat polio- eller *Haemophilus influenzae* typ b-vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin.

Om möjligt bör Nimenrix och ett TT-innehållande vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin ges samtidigt eller så ska Nimenrix administreras minst en månad före det TT-innehållande vaccinet. Administrering av Nimenrix en månad efter ett DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin resulterade i lägre GMT för MenA, MenC och MenW-135. Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd eftersom minst 99,4 % av personerna (N=178) hade en rSBA-titer ≥8 för varje grupp (A, C, W-135, Y) (se avsnitt 4.4).

En månad efter samtidig administrering med ett 10-valent konjugatvaccin mot pneumokocker sågs ett lägre geometriskt medelvärde för antikroppskoncentrationer (GMC) och antikropps-GMT enligt opsonofagocytisk analys (OPA) för en pneumokockserotyp (18C konjugerat till bärarprotein av tetanustoxoid). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Samtidig administrering påverkade inte de övriga nio pneumokockserotyperna.

Om Nimenrix ska ges samtidigt som ett annat injicerbart vaccin ska vaccinerna alltid ges på olika injektionsställen.

Hos patienter som erhåller immunsuppressiv behandling uppnås eventuellt inte något adekvat svar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad erfarenhet från användning av Nimenrix hos gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).

Nimenrix ska användas under graviditet endast om absolut nödvändigt och de möjliga fördelarna uppväger de potentiella riskerna för fostret.

Amning

Det är inte känt om Nimenrix utsöndras i bröstmjölk.

Nimenrix ska endast användas under amning när de möjliga fördelarna överväger de potentiella riskerna.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter när det gäller fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts avseende effekten av Nimenrix på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de effekter som nämns under avsnitt 4.8 "Biverkningar" kan dock påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Nedanstående säkerhetsprofil är baserad på en poolad analys av 9 621 försökspersoner som i kliniska studier vaccinerats med en dos Nimenrix. Den poolade analysen omfattar data för 3 079 småbarn (12 månader till 23 månader), 909 barn mellan 2 till 5 års ålder, 990 barn mellan 6 till 10 års ålder , 2 317 ungdomar (11 till 17 år) och 2 326 vuxna (18 år till 55 år).

I samtliga åldersgrupper var de vanligaste rapporterade lokala biverkningarna efter vaccination smärta (24,1 % till 41,3 %), rodnad (15,5% till 35,6 %) och svullnad (11,3 % till 19,9 %).

I åldersgrupperna 12-23 månader och 2-5 år var de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination irritabilitet (44,0 % respektive 9,2 %), sömnighet (34,1 % respektive 10,8 %), aptitförlust (26,6 % respektive 8,2 %) och feber (17,1 % respektive 8,1 %).

I åldersgrupperna 6-10, 11-17 och ≥18 år var de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination huvudvärk (15,7 %, 22,0 % respektive 21,5 %), trötthet (15,6 %, 21,9 % respektive 20,7 %), gastrointestinala symtom (9,3 %, 9,4 % respektive 8,3 %) och feber (8,0 %, 5,3 % respektive 4,9 %).

I en separat studie administrerades Nimenrix som en engångsdos till 274 personer 56 år och äldre. Samtliga biverkningar som rapporterades i denna studie har tidigare setts hos yngre åldersgrupper.

Tabell över biverkningar

Rapporterade biverkningar har kategoriserats efter frekvens enligt följande:

Mycket vanliga: (≥1/10)
Vanliga: (≥1/100 till <1/10)
Mindre vanliga: (≥1/1 000 till <1/100)
Sällsynta: (≥1/10 000 till <1/1 000)
Mycket sällsynta: (<1/10 000)

Organsystem	**Frekvens**	**Biverkningar**
Kliniska prövningar		
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Aptitförlust
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Irritabilitet
	Mindre vanliga	Sömnlöshet, gråt
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Dåsighet, huvudvärk
	Mindre vanliga	Hypestesi, yrsel
Magtarmkanalen	Vanliga	Gastrointestinala symtom (inklusive diarré, kräkning och illamående)
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Klåda, utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Myalgi, smärta i armar och ben
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Feber, svullnad, smärta och rodnad vid injektionsstället, trötthet
	Vanliga	Hematom vid injektionsstället
	Mindre vanliga	Sjukdomskänsla, reaktion vid injektionsstället (inklusive induration, klåda, värme, anestesi)
Erfarenheter efter marknadsföring		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	Omfattade svullnad av extremitet vid injektionsstället, ofta förknippad med rodnad, ibland omfattande närliggande led eller svullnad av hela den injicerade extremiteten.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vaccin mot meningokockinfektioner, ATC-kod: J07AH08

Verkningsmekanism

Antikapsulära meningokockantikroppar skyddar mot meningokocksjukdomar via komplementmedierad bakteriedödande aktivitet. Nimenrix inducerar produktion av baktericida antikroppar mot kapsulära polysackarider av grupp A, C, W-135 och Y enligt mätning med test som bygger på antingen kaninkomplement (rSBA) eller humant komplement (hSBA).

Farmakodynamisk effekt

Immunogeniciteten efter en dos Nimenrix har utvärderats hos fler än 8 000 försökspersoner i åldern ≥12 månader. Vaccinets effekt har fastslagits genom påvisande av immunologisk ”non-inferiority” (huvudsakligen baserat på jämförelse av andel personer med rSBA-titrar om minst 8) i jämförelse med godkända meningokockvacciner. Immunogeniciteten mättes med hjälp av rSBA och hSBA, vilka är biomarkörer för skyddseffekt mot meningokockgrupp A, C, W-135 och Y.

Immunogenicitet hos småbarn i åldern 12-23 månader

I de kliniska studierna MenACWY-TT-039 och MenACWY-TT-040 utvärderades immunresponsen efter vaccination med antingen Nimenrix eller ett godkänt konjugerat meningokockvaccin C-CRM_{197} (MenC-CRM).

Nimenrix uppnådde en baktericid antikroppsrespons mot de fyra grupperna, med en respons mot grupp C som var jämförbar med den som uppnåddes av det godkända MenC-CRM-vaccinet, uttryckt som rSBA-titer ≥8 (tabell 1).

Tabell 1: Baktericid antikroppsrespons (rSBA*) hos småbarn i åldern 12-23 månader

Grupp	Respons mot	Studie MenACWY-TT-039 rSBA[1]			Studie MenACWY-TT-040 rSBA[2]		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC-CRM-vaccin	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)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten (according-to-protocol) för immunogenicitet.
[1] blodprovstagning 42 till 56 dagar efter vaccination
[2] blodprovstagning 30 till 42 dagar efter vaccination
* testad vid GSK laboratorier

I studie MenACWY-TT-039 mättes den baktericida aktiviteten i serum även med hjälp av humant serum som källa för komplementet (hSBA) som en sekundär endpoint (tabell 2).

Tabell 2: Baktericid antikroppsrespons (hSBA*) hos småbarn i åldern 12-23 månader

Grupp	Respons mot	N	Studie MenACWY-TT-039 hSBA[1]	
			≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
	MenC-CRM-vaccin	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)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort för immunogenicitet.
[1] blodprovstagning 42 till 56 dagar efter vaccination

* testad vid GSK laboratorier

Immunogenicitet hos barn i åldern 2-10 år

I två jämförande studier som genomfördes bland försökspersoner i åldern 2-10 år erhöll en grupp försökspersoner en dos Nimenrix och den andra gruppen en dos antingen av ett godkänt MenC-CRM-vaccin (studie MenACWY-TT-081) eller det godkända GlaxoSmithKline Biologicals rena polysackaridvaccin mot meningokockgrupp A, C, W-135, Y (ACWY-PS) (studie MenACWY-TT-038) som jämförelsepreparat.

I studie MenACWY-TT-038 var Nimenrix jämförbar (non-inferior) med det godkända ACWY-PS-vaccinet vad gäller vaccinrespons mot de fyra grupperna (A, C, W-135 och Y) (se tabell 3).

Vaccinrespons definierades som andel försökspersoner med:

- rSBA-titer ≥32 för initialt seronegativa försökspersoner (dvs. rSBA-titer <8 före vaccination).
- minst en 4-faldig ökning av rSBA-titern efter jämfört med före vaccination för initialt seropositiva försökspersoner (dvs. rSBA-titer ≥8 före vaccination).

I studie MenACWY-TT-081 var Nimenrix jämförbar (non-inferior) med ett annat godkänt MenC-CRM-vaccin vad gäller vaccinrespons mot MenC-gruppen [94,8 % (95 % CI: 91,4; 97,1) respektive 95,7 % (95 % CI: 89,2; 98,8)], GMT var lägre i Nimenrix-gruppen [2795 (95 % CI: 2393; 3263)] jämfört med MenC-CRM-vaccinet [5292 (95 % CI: 3815; 7340)].

Tabell 3: Bactericid antikroppsrespons (rSBA*) efter Nimenrix respektive ACWY-PS-vaccinet hos barn i åldern 2-10 år 1 månad efter vaccination (studie MenACWY-TT-038)

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort för immunogenicitet.
VR: vaccinrespons
* testad vid GSK laboratorier

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 11-17 år och vuxna i åldern ≥18 år

I två kliniska studier som utfördes bland ungdomar i åldern 11-17 år (studie MenACWY-TT-036) och vuxna i åldern 18-55 år (studie MenACWY-TT-035) gavs antingen en dos Nimenrix eller en dos av ACWY-PS-vaccinet.

Hos både ungdomar och vuxna var Nimenrix immunologiskt jämförbar (non-inferior) med ACWY-PS-vaccinet vad gäller vaccinrespons enligt definition ovan (tabell 4). Den respons som Nimenrix uppnådde mot de fyra meningokockgrupperna var antingen jämförbar eller högre än för ACWY-PS-vaccinet.

Tabell 4: Bactericid antikroppsrespons (rSBA*) efter Nimenrix respektive ACWY-PS-vaccinet hos ungdomar i åldern 11-17 år och vuxna i åldern ≥18 år 1 månad efter vaccination

Studie (Ålders-intervall)	Grupp	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	VR (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	VR (95 % CI)	GMT (95 % CI)
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)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorter för immunogenicitet.
VR: vaccinrespons
* testad vid GSK laboratorier

I en separat studie (MenACWY-TT-085) administrerades Nimenrix som en engångsdos till 194 libanesiska vuxna 56 år och äldre (inkluderande 133 i åldern 56-65 år och 61 i åldern >65 år). Andelen försökspersoner med rSBA-titer (mätt på GSK laboratorier) ≥128 före vaccination varierade från 45% (MenC) till 62% (MenY). Totalt sett varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer ≥128 från 93% (MenC) till 97% (MenY) 1 månad efter vaccination. I subgruppen med försökspersoner i åldern >65 år varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer ≥128 från 90% (MenA) till 97% (MenY) 1 månad efter vaccination.

Varaktighet av immunrespons

Varaktigheten av immunresponsen för Nimenrix utvärderades upp till 60 månader efter vaccination hos försökspersoner i åldern 12 månader till 55 år.

För samtliga grupper (A, C, W-135, Y) var de kvarstående antikroppsnivåerna som uppnåddes med Nimenrix jämförbara eller högre än de som inducerats av de godkända meningokockvaccinerna (dvs. MenC-CRM-vaccin hos försökspersoner i åldern 12-23 månader och ACWY-PS-vaccin hos försökspersoner äldre än 2 år).

Varaktighet av immunrespons hos småbarn

Hos barn som primärvaccinerats småbarnsåldern utvärderades varaktigheten av immunresponsen med rSBA och hSBA i studierna MenACWY-TT-048 och MenACWY-TT-032, upp till 4 år efter primärvaccination i studien MenACWY-TT-039 (tabell 5) respektive upp till 5 år efter primärvaccination i studien MenACWY-TT-027 (tabell 6).

Tabell 5: 4 års data avseende varaktighet hos småbarn i åldern 12-23 månader vid vaccination (studie MenACWY-TT-048)

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.
*rSBA testning utförd vid Public Health England (PHE) laboratories i Storbritannien
** testad vid GSK laboratorier
*** I likhet med ökningen av rSBA MenA GMT observerades en ökning av de geometriska medelkoncentrationerna för MenA IgG mellan tidpunkterna Y3 och Y4.

Tabell 6: 5 års data avseende varaktighet hos småbarn i åldern 12-23 månader vid vaccination (studie MenACWY-TT-032)

Grupp	Respons mot	Tidpunkt (år)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	4	45	64,4% (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3% (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5	49	73,5% (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6% (21,9: 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
C	Nimenrix	4	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
	MenC-CRM vaccine	4	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7%	18,2	46	82,6%	59,7

				(21,7; 49,6)	(9,3; 35,3)		(68,6; 92,2)	(35,1; 101)
Y	**Nimenrix**	4	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	441	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)

Varaktig av immunogenicitet analyserades med hjälp av femårs ATP-kohorten. Ett systematiskt urvalsfel, i huvudsak på grund av revaccinering av personer med MenC rSBA titer < 8 och dessa personers uteslutning från efterföljande tidpunkter kan ha lett till en överskattning av titrar.
*rSBA testning utförd vid Public Health England (PHE) laboratories i Storbritannien
** testad vid GSK laboratorier

Varaktighet av immunrespons hos barn i åldern 2-10 år

Varaktighet av immunrespons hos barn i åldern 2-10 år

I studie MenACWY-TT-088 utvärderades varaktigheten av immunresponsen med rSBA och hSBA hos barn 2-10 år som primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-081 (tabell 7) i upp till 44 månader efter vaccination.

Tabell 7: 44 månaders varaktighetsdata hos barn i åldern 2-10 år vid vaccination

Grupp	Respons mot	Tidpunkt (månader)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	**Nimenrix**	32	193	86,5% (80,9; 91,0)	196 (144; 267)	90	25,6% (16,9; 35,8)	4,6 (3,3; 6,3)
		44	189	85,7% (79,9; 90,4)	307 (224; 423)	89	25,8% (17,1; 36,2)	4,8 (3,4; 6,7)
C	**Nimenrix**	32	192	64,6% (57,4; 71,3)	34,8 (26,0; 46,4)	90	95,6% (89,0; 98,8)	75.9 (53,4; 108)
		44	189	37,0% (30,1; 44,3)	14,5 (10,9; 19,2)	82	76,8% (66,2; 85,4)	36,4 (23,1; 57,2)
	MenC-CRM vaccine	32	69	76,8% (65,1; 86,1)	86,5 (47,3; 158)	33	90,9% (75,7; 98,1)	82,2 (34,6; 196)
		44	66	45,5% (33,1; 58,2)	31,0 (16,6; 58,0)	31	64,5% (45,4; 80,8)	38,8 (13,3; 113)
W-135	**Nimenrix**	32	193	77,2% (70,6; 82,9)	214 (149; 307)	86	84,9% (75,5; 91,7)	69,9 (48,2; 101)
		44	189	68,3% (61,1; 74,8)	103 (72,5; 148)	87	80,5% (70,6; 88,2)	64,3 (42,7; 96,8)
Y	**Nimenrix**	32	193	81,3% (75,1; 86,6)	227 (165; 314)	91	81,3% (71,8; 88,7)	79,2 (52,5; 119)
		44	189	62,4% (55,1; 69,4)	78,9 (54,6; 114)	76	82,9% (72,5; 90,6)	127 (78,0; 206)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.
*rSBA testning utförd vid Public Health England (PHE) laboratories i Storbritannien
** testad vid GSK laboratorier

Varaktighet av immunrespons hos barn i åldern 6-10 år

I studie MenACWY-TT-028 utvärderades varaktigheten av immunresponsen med hSBA 1 år efter vaccination hos barn i åldern 6-10 år som primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-027 (tabell 8) (se avsnitt 4.4).

Tabell 8: 1 månad efter vaccination respektive 1 års data avseende varaktighet (hSBA*) hos barn i åldern 6-10 år

Grupp	Respons	1 månad efter vaccination	1 års varaktighet

	mot	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	**Nimenrix**	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3 % (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7 % (0.7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	**Nimenrix**	101	89,1 % (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2 % (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS	38	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3 % (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	**Nimenrix**	103	95,1 % (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100 % (96,5; 100)	257 (218;302)
	ACWY-PS	35	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9 % (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)
Y	**Nimenrix**	89	83,1 % (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99.1 % (94,9; 100)	265 (213;330)
	ACWY-PS	32	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3 % (18,6; 51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet.
** testad vid GSK laboratorier

Varaktighet av immunrespons hos ungdomar

I studie MenACWY-TT-043 utvärderades varaktigheten av immunresponsen 2 år efter vaccination hos ungdomar som primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-036 (tabell 9). Se tabell 4 för initiala resultat i denna studie.

Tabell 9:4 års data avseende varaktighet (rSBA*) hos ungdomar i åldern 11-17 år vid vaccination

Grupp	Tid-punkt (år)	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	3	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	4	391	90,3 % (86,9; 93,0)	387 (321; 466)	130	80,8% (72,9; 87,2)	174 (121; 251)
C	3	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1	390 (262; 580)
	4	390	94,1% (91,3; 96,2)	378 (320; 448)	130	86,9% (79,9; 92,2)	364 (243; 546)
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)
	4	390	77,2% (72,7; 81,3)	210 (164; 269)	130	26,9% (19,5; 35,4)	11,7 (8,2; 16,8)
Y	3	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	4	389	89,5% (86,0; 92,3)	533 (430; 662)	130	48,5% (39,6; 57,4)	49,8 (30,7; 80,9)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet.
*rSBA testning utförd vid GSK laboratorier

Varaktighet av immunrespons hos ungdomar och vuxna i åldern 11-25 år

I studie MenACWY-TT-059 utvärderades varaktigheten av immunresponsen med hSBA 1 och 3 år efter vaccination hos ungdomar och vuxna i åldern 11-25 år som primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-052 (tabell 10) (se avsnitt 4.4).

Tabell 10: 1 månad efter vaccination respektive 3 års data avseende varaktighet (hSBA*) hos ungdomar och vuxna i åldern 11-25 år

Grupp	Respons mot	Tidpunkt	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	Månad 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 3	316	37,3% (32,0; 42,9)	6,2 (5,2; 7,3)
C	Nimenrix	Månad 1	359	96,1% (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
		År 1	336	94,9% (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
		År 3	319	93,1% (89,7; 95,6)	119 (95,5; 149)
W-135	Nimenrix	Månad 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 3	323	95,4% (92,5; 97,4)	144 (125; 166)
Y	Nimenrix	Månad 1	364	95,1% (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
		År 1	356	97,8% (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
		År 3	321	96,0% (93,2; 97,8)	209, (180; 243)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.
* testad vid GSK laboratorier

Immunologiskt minne

I studie MenACWY-TT-014 utvärderades immunologiskt minne en månad efter administrering av en femtedel av dosen av ett ACWY-PS-vaccin (10 µg av varje polysackarid) till barn under det tredje levnadsåret, vilka tidigare primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-013 med Nimenrix eller ett godkänt MenC-CRM-vaccin i åldern 12 till 14 månader.

En månad efter ”challenge”-dosen ökade GMT 6,5- till 8-faldigt mot grupp A, C, W-135 och Y hos de försökspersoner som erhållit primärvaccination med Nimenrix, vilket tyder på att Nimenrix inducerar ett immunologiskt minne för grupp A, W-135 och Y. GMT för rSBA-MenC efter ”challenge”-dosen var jämförbara i båda studiegrupperna, vilket tyder på att Nimenrix inducerar ett immunologiskt minne för grupp C analogt med minnet för det godkända MenC-CRM-vaccinet (tabell 11).

Tabell 11: Immunrespons (rSBA*) 1 månad efter en ”challenge”-vaccination hos försökspersoner som erhållit primärvaccination med Nimenrix eller ett MenC-CRM-vaccin i åldern 12 till 14 månader

Grupp	Respons mot	Före ”challenge”		Efter ”challenge”	
		N	GMT (95 % CI)	N	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	32	544 (325; 911)	25	3322 (2294; 4810)
C	Nimenrix	31	174 (105; 289)	32	5966 (4128; 8621)
	MenC-CRM-vaccin	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5265 (3437; 8065)
W-135	Nimenrix	32	644 (394; 1052)	32	11058 (8587; 14240)
Y	Nimenrix	32	440 (274; 706)	32	5737 (4216; 7806)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort för immunogenicitet.
* testad vid GSK laboratorier

Respons på påfyllnadsdos

I studie MenACWY-TT-048 utvärderades repsons på påfyllnadsdos hos barn som vaccinerats 4 år tidigare (som småbarn) i studie Men ACWY-TT-039 (tabell 2). Barnen primärvaccinerades och påfyllnadsvaccinerades med samma vaccin: antingen Nimenrix eller ett MenC-CRM-vaccin. En robust ökning i GMT för rSBA och hSBA observerades från före påfyllnadsdos till en månad efter påfyllnadsdos med Nimenrix (tabell 12).

Tabell 12: Data före påfyllnadsdos och 1 månad efter påfyllnadsdos hos barn som vaccinerats med Nimenrix eller MenC-CRM-vaccin 4 år tidigare (som småbarn)

Grupp	Respons mot	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	Före påfyllnadsdos	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		Efter påfyllnadsdos	214	100% (98,3; 100)	7173 (6389; 8053)	202	99,5% (97,3; 100)	1343 (1119; 1612)
C	Nimenrix	Före påfyllnadsdos	213	39,9% (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0% (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		Efter påfyllnadsdos	215	100% (98,3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100% (98,3; 100)	15831 (13626; 18394)
	MenC-CRM vaccin	Före påfyllnadsdos	43	37,2% (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4% (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		Efter påfyllnadsdos	43	100% (91,8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100% (89,4; 100)	8646 (5887; 12699)
W-135	Nimenrix	Före påfyllnadsdos	213	48,8% (41,9, 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6% (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		Efter påfyllnadsdos	215	100% (98,3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100% (98,1; 100)	14411 (12972; 16010)
Y	Nimenrix	Före påfyllnadsdos	213	58,2% (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9% (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		Efter påfyllnadsdos	215	100% (98,3; 100)	4585 (4129; 5092)	173	100% (97,9; 100)	6775 (5961; 7701)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet.
*rSBA testning utförd vid Public Health England (PHE) laboratories i Storbritannien
** testad vid GSK laboratorier

Personer som tidigare vaccinerats med ett rent polysackaridvaccin mot Neisseria meningitidis

I studie MenACWY-TT-021 som genomförts på försökspersoner i åldern 4,5-34 år, jämfördes immunogeniciteten för Nimenrix administrerat 30-42 månader efter vaccination med ett ACWY-PS-vaccin med immunogeniciteten för Nimenrix administrerat till åldersmatchade försökspersoner som inte hade vaccinerats med något meningokockvaccin under de senaste 10 åren. En immunrespons (rSBA-titer ≥8) sågs för samtliga grupper (A, C, W-135, Y) och försökspersoner oavsett tidigare vaccination mot meningokocker. GMT för rSBA var signifikant lägre hos försökspersoner vilka hade fått en dos ACWY-PS-vaccin 30-42 månader före Nimenrix (tabell 13) (se avsnitt 4.4).

Tabell 13: Immunrespons (rSBA*) 1 månad efter Nimenrix-vaccination hos försökspersoner indelade efter tidigare vaccination mot meningokocker

Grupp	Försökspersoner vaccinerade med ACWY-PS-vaccin 30-42 månader tidigare			Försökspersoner som inte erhållit något meningokockvaccin de senaste 10 åren före vaccination		
	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	146	100 % (97,5; 100)	6869 (6045; 7805)	69	100 % (94,8; 100)	13015 (10722; 15798)
C	169	100 % (97,8; 100)	1946 (1583; 2391)	75	100 % (95,2; 100)	5495 (4266; 7076)
W-135	169	100 % (97,8; 100)	4636 (3942; 5451)	75	100 % (95,2; 100)	9078 (7088; 11627)
Y	169	100 % (97,8; 100)	7800 (6683; 9104)	75	100 % (95,2; 100)	13895 (11186; 17261)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort för immunogenicitet.
* testad vid GSK laboratorier

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Nimenrix för en eller flera grupper av den pediatriska populationen för prevention av meningokocksjukdom orsakad av *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y (se avsnitt 4.2 för information om pediatrisk användning).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende lokal tolerans, akut- och allmän toxicitet, reproduktionseffekter, effekter på utveckling och fertilitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Sackaros
Trometamol

Spädningsvätska:

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter beredning:

Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning. Även om väntan inte rekommenderas har stabilitet efter beredning visats i 8 timmar vid 30 °C. Om användning inte sker inom 8 timmar ska vaccinet inte administreras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får inte frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för vaccinet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i injektionsflaska (typ I glas) med propp (butylgummi) och spädningsvätska i förfylld spruta med propp (butylgummi).
Förpackningsstorlekar om 1 och 10 med eller utan nålar.

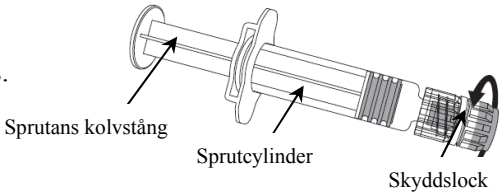
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Anvisningar för beredning av vaccinet med spädningsvätska i förfylld spruta

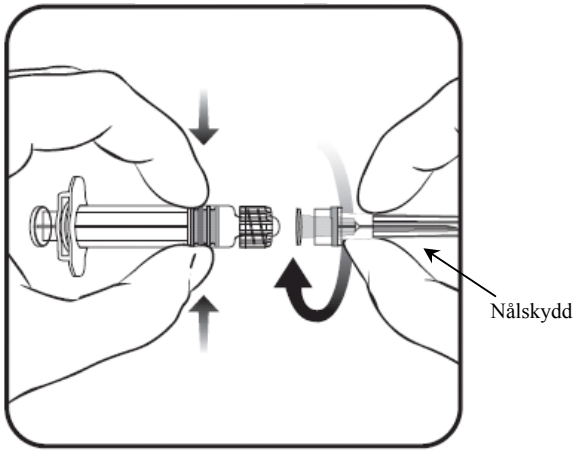
Nimenrix bereds genom att all spädningsvätska i den förfyllda sprutan överförs till injektionsflaskan med pulver.
Nedanstående bild visar hur nålen fästs på sprutan. Den spruta som medföljer Nimenrix kan dock skilja sig något (utan skruvgäng) från den spruta som ses på bilden. I så fall ska nålen fästas utan att skruvas.

1. Håll sprutcylindern med en hand (undvik att hålla i sprutans kolvstång), skruva av skyddslocket genom att vrida det moturs.



2. Fäst nålen på sprutan genom att skruva nålen medurs tills den låses fast (se bild).

3. Ta bort nålskyddet som ibland kan sitta hårt.



4. Tillsätt spädningsvätskan till pulvret. Skaka därefter blandningen väl tills pulvret är helt upplöst i spädningsvätskan.

Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.
Det färdigberedda vaccinet skall inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.
Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning.

En ny nål ska användas för administrering av vaccinet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 20 april 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i ampull
Vaccin mot grupp A-, C-, W135- och Y-meningokockinfektion, konjugerat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

Neisseria meningitidis grupp A polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp C polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp W-135 polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp Y polysackarid[1]	5 mikrogram
[1]konjugerat till bärarprotein av tetanustoxoid	44 mikrogram

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.
Pulvret är vitt.
Spädningsvätskan är en färglös, klar vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nimenrix är avsett för aktiv immunisering av personer från 12 månaders ålder och äldre mot invasiva meningokocksjukdomar orsakade av *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Nimenrix ska användas i enlighet med tillgängliga officiella rekommendationer.

Primärvaccination:
En engångsdos à 0,5 ml av det färdigblandade vaccinet används för immunisering.

Påfyllnadsvaccination (booster):
Nimenrix kan ges till personer som tidigare vaccinerats med ett rent polysackaridvaccin mot meningokocker (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Nimenrix för barn under 12 månaders ålder har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Vaccinet skall endast ges genom intramuskulär injektion, helst i deltoideusmuskeln.
Hos barn i åldern 12 till 23 månader kan vaccinet även ges i den anterolaterala delen av låret (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Anvisningar om beredning av vaccinet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Nimenrix ska inte under några omständigheter administreras intravaskulärt, intradermalt eller subkutant.

Det är god klinisk praxis att före vaccinationen granska anamnesen (i synnerhet med avseende på tidigare vaccination och eventuell förekomst av biverkningar) samt göra en klinisk undersökning.

Beredskap skall alltid finnas för adekvat medicinsk behandling och övervakning i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Vaccination med Nimenrix ska skjutas upp för individer som lider av en akut svår febersjukdom. Vid en lindrig infektion som t.ex. en förkylning ska inte vaccinationen skjutas upp.

Syncope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbning, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Nimenrix ska ges med försiktighet till personer med trombocytopeni eller någon blödningssjukdom, eftersom blödning kan förekomma efter en intramuskulär injektion till dessa personer.

Nimenrix ger endast skydd mot *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y. Vaccinet skyddar inte mot några andra grupper av *Neisseria meningitidis*.

Ett skyddande immunsvar uppnås eventuellt inte hos alla vaccinerade personer.

Hos patienter som erhåller immunsuppressiv behandling eller patienter med nedsatt immunförsvar uppnås eventuellt inte ett adekvat immunsvar.

Säkerhet och immunogenicitet har inte utvärderats hos patienter med förhöjd mottaglighet för meningokockinfektion till följd av tillstånd som t.ex. terminal komplementfaktorbrist och anatomisk eller funktionell aspleni. Hos dessa individer uppnås eventuellt inte ett adekvat immunsvar.

Personer som tidigare vaccinerats med ett rent polysackaridvaccin mot meningokocker och som vaccinerades med Nimenrix 30 till 42 månader senare hade lägre GMT (geometrisk genomsnittlig titer) än personer som inte vaccinerats med något meningokockvaccin de föregående 10 åren mätt med rSBA-test (rabbit complement serum bactericidal assay) (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd.

Effekt av anti-tetanusantikroppar före vaccination
Säkerheten och immunogeniciteten för Nimenrix utvärderades när det administrerades efter eller samtidigt med ett DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin under det andra levnadsåret. Administrering av Nimenrix en månad efter DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccinet resulterade i lägre GMT (rSBA) för MenA, MenC och MenW-135 (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Den

rapporterade reaktogeniciteten antingen när vaccinerna administrerades samtidigt eller efter varandra var jämförbar med reaktogeniciteten som rapporterades efter en påfyllnadsdos av ett DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin som gavs under det andra levnadsåret.

Effekt av Nimenrix på koncentrationer av anti-tetanusantikropp
Nimenrix ersätter inte gängse tetanusimmunisering trots att en ökning av koncentrationen av anti-tetanustoxoidantikroppar (TT) iakttogs efter vaccination med Nimenrix.
Om Nimenrix ges samtidigt med eller en månad före ett TT-innehållande vaccin under det andra levnadsåret försämras inte svaret på TT och säkerheten påverkas inte i någon betydande utsträckning. För barn över 2 års ålder finns inga data tillgängliga.

Varaktighet av baktericida antikroppsnivåer
Studier med Nimenrix har visat en sänkning av baktericida antikroppsnivåer mot MenA i serum när humant komplement användes vid analysen
(hSBA) (se avsnitt 5.1).

Den kliniska relevansen av sänkningen av antikroppsnivåerna av hSBA-MenA är inte känd. För närvarande är information om säkerhet vid påfyllnadsdos (booster) begränsad. Om en person har fått en dos Nimenrix för mer än ungefär 1 år sedan och löper en ökad risk att exponeras för MenA bör man emellertid överväga om en påfyllnadsdos (booster) bör ges.

Varaktigheten av antikropparna har utvärderats upptill 5 år efter vaccination. I likhet med det monovalenta Men C jämförelsepreparatet har en nedgång i antikroppsnivåer observerats över tid. Den kliniska relevansen av minskande antikroppsnivåer är okänd. En påfyllnadsdos kan övervägas till individer som vaccinerats som spädbarn som fortfarande har en hög risk för exponering för meningokocksjukdom orsakad av serogrupperna A, C, W-135 och Y (se avsnitt 5.1).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Nimenrix kan ges samtidigt med följande vacciner: hepatit A- (HAV) och hepatit B-vaccin (HBV), mässling-påssjuke-röda hund (MMR)-vaccin, mässling-påssjuke-röda hund-varicella (MMRV)-vaccin, 10-valent konjugatvaccin mot pneumokocker eller säsongsinfluensavaccin utan adjuvans.

Nimenrix kan även ges samtidigt med kombinerade difteri-tetanus-acellulär pertussis-vaccin under det andra levnadsåret, bland annat DTaP-kombinationsvaccin med hepatit B-, inaktiverat polio- eller *Haemophilus influenzae* typ b-vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin.

Om möjligt bör Nimenrix och ett TT-innehållande vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin ges samtidigt eller så ska Nimenrix administreras minst en månad före det TT-innehållande vaccinet. Administrering av Nimenrix en månad efter ett DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin resulterade i lägre GMT för MenA, MenC och MenW-135. Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd eftersom minst 99,4 % av personerna (N=178) hade en rSBA-titer ≥8 för varje grupp (A, C, W-135, Y) (se avsnitt 4.4).

En månad efter samtidig administrering med ett 10-valent konjugatvaccin mot pneumokocker sågs ett lägre geometriskt medelvärde för antikroppskoncentrationer (GMC) och antikropps-GMT enligt opsonofagocytisk analys (OPA) för en pneumokockserotyp (18C konjugerat till bärarprotein av tetanustoxoid). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Samtidig administrering påverkade inte de övriga nio pneumokockserotyperna.

Om Nimenrix ska ges samtidigt som ett annat injicerbart vaccin ska vaccinerna alltid ges på olika injektionsställen.

Hos patienter som erhåller immunsuppressiv behandling uppnås eventuellt inte något adekvat svar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad erfarenhet från användning av Nimenrix hos gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).

Nimenrix ska användas under graviditet endast om absolut nödvändigt och de möjliga fördelarna uppväger de potentiella riskerna för fostret.

Amning

Det är inte känt om Nimenrix utsöndras i bröstmjölk.

Nimenrix ska endast användas under amning när de möjliga fördelarna överväger de potentiella riskerna.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter när det gäller fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts avseende effekten av Nimenrix på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de effekter som nämns under avsnitt 4.8 "Biverkningar" kan dock påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Nedanstående säkerhetsprofil är baserad på en poolad analys av 9 621 försökspersoner som i kliniska studier vaccinerats med en dos Nimenrix. Den poolade analysen omfattar data för 3 079 småbarn (12 månader till 23 månader), 909 barn mellan 2 och 5 års ålder, 990 barn mellan 6 och10 års ålder, 2 317 ungdomar (11 till 17 år) och 2 326 vuxna (18 till 55 år).

I samtliga åldersgrupper var de vanligaste rapporterade lokala biverkningarna efter vaccination smärta (24,1 % till 41,3 %), rodnad (15,5 % till 35,6 %) och svullnad (11,3 % till 19,9 %).

I åldersgrupperna 12-23 månader och 2-5 år var de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination irritabilitet (44,0 % respektive 9,2 %), sömnighet (34,1 % respektive 10,8 %), aptitförlust (26,6 % respektive 8,2 %) och feber (17,1 % respektive 8,1 %).

I åldersgrupperna 6-10, 11-17 och ≥18 år var de vanligaste rapporterade allmänna biverkningarna efter vaccination huvudvärk (15,7 %, 22,0 % respektive 21,5 %), trötthet (15,6 %, 21,9 % respektive 20,7 %), gastrointestinala symtom (9,3 %, 9,4 % respektive 8,3 %) och feber (8,0 %, 5,3 % respektive 4,9 %).

I en separat studie administrerades Nimenrix som en engångsdos till 274 personer 56 år och äldre. Samtliga biverkningar som rapporterades i denna studie har tidigare setts hos yngre åldersgrupper.

Tabell över biverkningar

Rapporterade biverkningar har kategoriserats efter frekvens enligt följande:

Mycket vanliga: (≥1/10)
Vanliga: (≥1/100 till <1/10)
Mindre vanliga: (≥1/1 000 till <1/100)
Sällsynta: (≥1/10 000 till <1/1 000)
Mycket sällsynta: (<1/10 000)

Organsystem	**Frekvens**	**Biverkningar**
Kliniska prövningar		
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Aptitförlust
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Irritabilitet
	Mindre vanliga	Sömnlöshet, gråt
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Dåsighet, huvudvärk
	Mindre vanliga	Hypestesi, yrsel
Magtarmkanalen	Vanliga	Gastrointestinala symtom (inklusive diarré, kräkning och illamående)
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Klåda, utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Myalgi, smärta i armar och ben
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Feber, svullnad, smärta och rodnad vid injektionsstället, trötthet
	Vanliga	Hematom vid injektionsstället
	Mindre vanliga	Sjukdomskänsla, reaktion vid injektionsstället (inklusive induration, klåda, värme, anestesi)
Erfarenheter efter marknadsföring		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	Omfattade svullnad av extremitet vid injektionsstället, ofta förknippad med rodnad, ibland omfattande närliggande led eller svullnad av hela den injicerade extremiteten.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vaccin mot meningokockinfektioner, ATC-kod: J07AH08

Verkningsmekanism

Antikapsulära meningokockantikroppar skyddar mot meningokocksjukdomar via komplementmedierad bakteriedödande aktivitet. Nimenrix inducerar produktion av baktericida antikroppar mot kapsulära polysackarider av grupp A, C, W-135 och Y enligt mätning med test som bygger på antingen kaninkomplement (rSBA) eller humant komplement (hSBA).

Farmakodynamisk effekt

Immunogeniciteten efter en dos Nimenrix har utvärderats hos fler än 8 000 försökspersoner i åldern ≥12 månader. Vaccinets effekt har fastslagits genom påvisande av immunologisk ”non-inferiority” (huvudsakligen baserat på jämförelse av andel personer med rSBA-titrar om minst 8) i jämförelse med godkända meningokockvacciner. Immunogeniciteten mättes med hjälp av rSBA och hSBA, vilka är biomarkörer för skyddseffekt mot meningokockgrupp A, C, W-135 och Y.

Immunogenicitet hos småbarn i åldern 12-23 månader

I de kliniska studierna MenACWY-TT-039 och MenACWY-TT-040 utvärderades immunresponsen efter vaccination med antingen Nimenrix eller ett godkänt konjugerat meningokockvaccin C-CRM_{197} (MenC-CRM).

Nimenrix uppnådde en baktericid antikroppsrespons mot de fyra grupperna, med en respons mot grupp C som var jämförbar med den som uppnåddes av det godkända MenC-CRM-vaccinet, uttryckt som rSBA-titer ≥8 (tabell 1).

Tabell 1: Baktericid antikroppsrespons (rSBA*) hos småbarn i åldern 12-23 månader

Grupp	Respons mot	Studie MenACWY-TT-039 rSBA[1]			Studie MenACWY-TT-040 rSBA[2]		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC-CRM-vaccin	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)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten (according-to-protocol) för immunogenicitet.
[1] blodprovstagning 42 till 56 dagar efter vaccination
[2] blodprovstagning 30 till 42 dagar efter vaccination
* testad vid GSK laboratorier

I studie MenACWY-TT-039 mättes den baktericida aktiviteten i serum även med hjälp av humant serum som källa för komplementet (hSBA) som en sekundär endpoint (tabell 2).

Tabell 2: Baktericid antikroppsrespons (hSBA*) hos småbarn i åldern 12-23 månader

Grupp	Respons mot	N	Studie MenACWY-TT-039 hSBA[1]	
			≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
	MenC-CRM-vaccin	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)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort för immunogenicitet.
[1] blodprovstagning 42 till 56 dagar efter vaccination

* testad vid GSK laboratorier

Immunogenicitet hos barn i åldern 2-10 år

I två jämförande studier som genomfördes bland försökspersoner i åldern 2-10 år erhöll en grupp försökspersoner en dos Nimenrix och den andra gruppen en dos antingen av ett godkänt MenC-CRM-vaccin (studie MenACWY-TT-081) eller det godkända GlaxoSmithKline Biologicals rena polysackaridvaccin mot meningokockgrupp A, C, W-135, Y (ACWY-PS) (studie MenACWY-TT-038) som jämförelsepreparat.

I studie MenACWY-TT-038 var Nimenrix jämförbar (non-inferior) med det godkända ACWY-PS-vaccinet vad gäller vaccinrespons mot de fyra grupperna (A, C, W-135 och Y) (se tabell 3).

Vaccinrespons definierades som andel försökspersoner med:
- rSBA-titer ≥32 för initialt seronegativa försökspersoner (dvs. rSBA-titer <8 före vaccination).
- minst en 4-faldig ökning av rSBA-titern efter jämfört med före vaccination för initialt seropositiva försökspersoner (dvs. rSBA-titer ≥8 före vaccination).

I studie MenACWY-TT-081 var Nimenrix jämförbar (non-inferior) med ett annat godkänt MenC-CRM-vaccin vad gäller vaccinrespons mot MenC-gruppen [94,8 % (95 % CI: 91,4; 97,1) respektive 95,7 % (95 % CI: 89,2; 98,8)], GMT var lägre i Nimenrix-gruppen [2795 (95 % CI: 2393; 3263)] jämfört med MenC-CRM-vaccinet [5292 (95 % CI: 3815; 7340)].

Tabell 3: Bactericid antikroppsrespons (rSBA*) efter Nimenrix respektive ACWY-PS-vaccinet hos barn i åldern 2-10 år 1 månad efter vaccination (studie MenACWY-TT-038)

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort för immunogenicitet.
VR: vaccinrespons
* testad vid GSK laboratorier

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 11-17 år och vuxna i åldern ≥18 år

I två kliniska studier som utfördes bland ungdomar i åldern 11-17 år (studie MenACWY-TT-036) och vuxna i åldern 18-55 år (studie MenACWY-TT-035) gavs antingen en dos Nimenrix eller en dos av ACWY-PS-vaccinet.

Hos både ungdomar och vuxna var Nimenrix immunologiskt jämförbar (non-inferior) med ACWY-PS-vaccinet vad gäller vaccinrespons enligt definition ovan (tabell 4). Den respons som Nimenrix uppnådde mot de fyra meningokockgrupperna var antingen jämförbar eller högre än för ACWY-PS-vaccinet.

Tabell 4: Bactericid antikroppsrespons (rSBA*) efter Nimenrix respektive ACWY-PS-vaccinet hos ungdomar i åldern 11-17 år och vuxna i åldern ≥18 år 1 månad efter vaccination

Studie (Ålders-intervall)	Grupp	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	VR (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	VR (95 % CI)	GMT (95 % CI)
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)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorter för immunogenicitet.
VR: vaccinrespons
* testad vid GSK laboratorier

I en separat studie (MenACWY-TT-085) administrerades Nimenrix som en engångsdos till 194 libanesiska vuxna 56 år och äldre (inkluderande 133 i åldern 56-65 år och 61 i åldern >65 år). Andelen försökspersoner med rSBA-titer (mätt på GSK laboratorier) ≥128 före vaccination varierade från 45% (MenC) till 62% (MenY). Totalt sett varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer ≥128 från 93% (MenC) till 97% (MenY) 1 månad efter vaccination. I subgruppen med försökspersoner i åldern >65 år varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer ≥128 från 90% (MenA) till 97% (MenY) 1 månad efter vaccination.

Varaktighet av immunrespons

Varaktigheten av immunresponsen för Nimenrix utvärderades 12 upp till 60 månader efter vaccination hos försökspersoner i åldern 12 månader till 55 år.

För samtliga grupper (A, C, W-135, Y) var de kvarstående antikroppsnivåerna som uppnåddes med Nimenrix jämförbara eller högre än de som inducerats av de godkända meningokockvaccinerna (dvs. MenC-CRM-vaccin hos försökspersoner i åldern 12-23 månader och ACWY-PS-vaccin hos försökspersoner äldre än 2 år).

Varaktighet av immunrespons hos småbarn

Hos barn som primärvaccinerats småbarnsåldern utvärderades varaktigheten av immunresponsen med rSBA och hSBA i studierna MenACWY-TT-048 och MenACWY-TT-032, upp till 4 år efter primärvaccination i studien MenACWY-TT-039 (tabell 5) respektive upp till 5 år efter primärvaccination i studien MenACWY-TT-027 (tabell 6).

Tabell 5: 4 års data avseende varaktighet hos småbarn i åldern 12-23 månader vid vaccination (studie MenACWY-TT-048)

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.
*rSBA testning utförd vid Public Health England (PHE) laboratories i Storbritannien
** testad vid GSK laboratorier
*** I likhet med ökningen av rSBA MenA GMT observerades en ökning av de geometriska medelkoncentrationerna för MenA IgG mellan tidpunkterna Y3 och Y4.

Tabell 6: 5 års data avseende varaktighet hos småbarn i åldern 12-23 månader vid vaccination (studie MenACWY-TT-032)

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

				(46,5; 76,2)	(22,6; 89,3)		(73,8; 95,9)	(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)

Varaktig av immunogenicitet analyserades med hjälp av femårs ATP-kohorten. Ett systematiskt urvalsfel, i huvudsak på grund av revaccinering av personer med MenC rSBA titer < 8 och dessa personers uteslutning från efterföljande tidpunkter kan ha lett till en överskattning av titrar.
*rSBA testning utförd vid Public Health England (PHE) laboratories i Storbritannien
** testad vid GSK laboratorier

Varaktighet av immunrespons hos barn i åldern 2-10 år

Varaktighet av immunrespons hos barn i åldern 2-10 år

I studie MenACWY-TT-088 utvärderades varaktigheten av immunresponsen med rSBA och hSBA hos barn 2-10 år som primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-081 (tabell 7) i upp till 44 månader efter vaccination.

Tabell 7: 44 månaders varaktighetsdata hos barn i åldern 2-10 år vid vaccination

Grupp	Respons mot	Tidpunkt (månader)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	32	193	86,5% (80,9; 91,0)	196 (144; 267)	90	25,6% (16,9; 35,8)	4,6 (3,3; 6,3)
		44	189	85,7% (79,9; 90,4)	307 (224; 423)	89	25,8% (17,1; 36,2)	4,8 (3,4; 6,7)
C	Nimenrix	32	192	64,6% (57,4; 71,3)	34,8 (26,0; 46,4)	90	95,6% (89,0; 98,8)	75.9 (53,4; 108)
		44	189	37,0% (30,1; 44,3)	14,5 (10,9; 19,2)	82	76,8% (66,2; 85,4)	36,4 (23,1; 57,2)
	MenC-CRM vaccine	32	69	76,8% (65,1; 86,1)	86,5 (47,3; 158)	33	90,9% (75,7; 98,1)	82,2 (34,6; 196)
		44	66	45,5% (33,1; 58,2)	31,0 (16,6; 58,0)	31	64,5% (45,4; 80,8)	38,8 (13,3; 113)
W-135	Nimenrix	32	193	77,2% (70,6; 82,9)	214 (149; 307)	86	84,9% (75,5; 91,7)	69,9 (48,2; 101)
		44	189	68,3% (61,1; 74,8)	103 (72,5; 148)	87	80,5% (70,6; 88,2)	64,3 (42,7; 96,8)
Y	Nimenrix	32	193	81,3% (75,1; 86,6)	227 (165; 314)	91	81,3% (71,8; 88,7)	79,2 (52,5; 119)
		44	189	62,4% (55,1; 69,4)	78,9 (54,6; 114)	76	82,9% (72,5; 90,6)	127 (78,0; 206)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.
*rSBA testning utförd vid Public Health England (PHE) laboratories i Storbritannien
** testad vid GSK laboratorier

Varaktighet av immunrespons hos barn i åldern 6-10 år

I studie MenACWY-TT-028 utvärderades varaktigheten av immunresponsen med hSBA 1 år efter vaccination hos barn i åldern 6-10 år som primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-027 (tabell 8) (se avsnitt 4.4).

Tabell 8: 1 månad efter vaccination respektive 1 års data avseende varaktighet (hSBA*) hos barn i åldern 6-10 år

Grupp	Respons mot	1 månad efter vaccination			1 års varaktighet		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)

A	**Nimenrix**	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3 % (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7 % (0.7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	**Nimenrix**	101	89,1 % (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2 % (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS	38	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3 % (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	**Nimenrix**	103	95,1 % (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100 % (96,5; 100)	257 (218;302)
	ACWY-PS	35	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9 % (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)
Y	**Nimenrix**	89	83,1 % (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99.1 % (94,9; 100)	265 (213;330)
	ACWY-PS	32	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3 % (18,6; 51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet.
** testad vid GSK laboratorier

Varaktighet av immunrespons hos ungdomar

I studie MenACWY-TT-043 utvärderades varaktigheten av immunresponsen 2 år efter vaccination hos ungdomar som primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-036 (tabell 9). Se tabell 4 för initiala resultat i denna studie.

Tabell 9: 4 års data avseende varaktighet (rSBA*) hos ungdomar i åldern 11-17 år vid vaccination

Grupp	Tid-punkt (år)	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	3	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	4	391	90,3% (86,9; 93,0)	387 (321; 466)	130	80,8% (72,9; 87,2)	174 (121; 251)
C	3	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	4	390	94,1% (91,3; 96,2)	378 (320; 448)	130	86,9% (79,9; 92,2)	364 (243; 546)
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)
	4	390	77,2% (72,7; 81,3)	210 (164; 269)	130	26,9% (19,5; 35,4)	11,7 (8,2; 16,8)
Y	3	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	4	389	89,5% (86,0; 92,3)	533 (430; 662)	130	48,5% (39,6; 57,4)	49,8 (30,7; 80,9)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet.
*rSBA testning utförd vid GSK laboratorier

Varaktighet av immunrespons hos ungdomar och vuxna i åldern 11-25 år

I studie MenACWY-TT-059 utvärderades varaktigheten av immunresponsen med hSBA 1 och 3 år efter vaccination hos ungdomar och vuxna i åldern 11-25 år som primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-052 (tabell 10) (se avsnitt 4.4).

Tabell 10: 1 månad efter vaccination respektive 3 års data avseende varaktighet (hSBA*) hos ungdomar och vuxna i åldern 11-25 år

Grupp	Respons mot	Tidpunkt	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	Månad 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 3	316	37,3% (32,0; 42,9)	6,2 (5,2; 7,3)
C	Nimenrix	Månad 1	359	96,1% (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
		År 1	336	94,9% (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
		År 3	319	93,1% (89,7; 95,6)	119 (95,5; 149)
W-135	Nimenrix	Månad 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 3	323	95,4% (92,5; 97,4)	144 (125; 166,)
Y	Nimenrix	Månad 1	364	95,1% (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
		År 1	356	97,8% (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
		År 3	321	96,0% (93,2; 97,8)	209 (180; 243)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.
* testad vid GSK laboratorier

Immunologiskt minne

I studie MenACWY-TT-014 utvärderades immunologiskt minne en månad efter administrering av en femtedel av dosen av ett ACWY-PS-vaccin (10 µg av varje polysackarid) till barn under det tredje levnadsåret, vilka tidigare primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-013 med Nimenrix eller ett godkänt MenC-CRM-vaccin i åldern 12 till 14 månader.

En månad efter ”challenge”-dosen ökade GMT 6,5- till 8-faldigt mot grupp A, C, W-135 och Y hos de försökspersoner som erhållit primärvaccination med Nimenrix, vilket tyder på att Nimenrix inducerar ett immunologiskt minne för grupp A, W-135 och Y. GMT för rSBA-MenC efter ”challenge”-dosen var jämförbara i båda studiegrupperna, vilket tyder på att Nimenrix inducerar ett immunologiskt minne för grupp C analogt med minnet för det godkända MenC-CRM-vaccinet (tabell 11).

Tabell 11: Immunrespons (rSBA*) 1 månad efter en ”challenge”-vaccination hos försökspersoner som erhållit primärvaccination med Nimenrix eller ett MenC-CRM-vaccin i åldern 12 till 14 månader

Grupp	Respons mot	Före ”challenge”		Efter ”challenge”	
		N	GMT (95 % CI)	N	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	32	544 (325; 911)	25	3322 (2294; 4810)
C	Nimenrix	31	174 (105; 289)	32	5966 (4128; 8621)
	MenC-CRM-vaccin	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5265 (3437; 8065)
W-135	Nimenrix	32	644 (394; 1052)	32	11058 (8587; 14240)
Y	Nimenrix	32	440 (274; 706)	32	5737 (4216; 7806)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort för immunogenicitet.
* testad vid GSK laboratorier

Respons på påfyllnadsdos

I studie MenACWY-TT-048 utvärderades repsons på påfyllnadsdos hos barn som vaccinerats 4 år tidigare (som småbarn) i studie Men ACWY-TT-039 (tabell 2). Barnen primärvaccinerades och

påfyllnadsvaccinerades med samma vaccin: antingen Nimenrix eller ett MenC-CRM-vaccin. En robust ökning i GMT för rSBA och hSBA observerades från före påfyllnadsdos till en månad efter påfyllnadsdos med Nimenrix (tabell 12).

Tabell 12: Data före påfyllnadsdos och 1 månad efter påfyllnadsdos hos barn som vaccinerats med Nimenrix eller MenC-CRM-vaccin 4 år tidigare (som småbarn)

Grupp	Respons mot	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	Före påfyllnadsdos	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		Efter påfyllnadsdos	214	100% (98,3; 100)	7173 (6389; 8053)	202	99,5% (97,3; 100)	1343 (1119; 1612)
C	Nimenrix	Före påfyllnadsdos	213	39,9% (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0% (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		Efter påfyllnadsdos	215	100% (98,3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100% (98,3; 100)	15831 (13626; 18394)
	MenC-CRM vaccin	Före påfyllnadsdos	43	37,2% (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4% (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		Efter påfyllnadsdos	43	100% (91,8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100% (89,4; 100)	8646 (5887; 12699)
W-135	Nimenrix	Före påfyllnadsdos	213	48,8% (41,9, 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6% (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		Efter påfyllnadsdos	215	100% (98,3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100% (98,1; 100)	1441 (12972; 16010)
Y	Nimenrix	Före påfyllnadsdos	213	58,2% (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9% (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		Efter påfyllnadsdos	215	100% (98,3; 100)	4585 (4129; 5092)	173	100% (97,9; 100)	6775 (5961; 7701)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet.
*rSBA testning utförd vid Public Health England (PHE) laboratories i Storbritannien
** testad vid GSK laboratorier

Personer som tidigare vaccinerats med ett rent polysackaridvaccin mot Neisseria meningitidis

I studie MenACWY-TT-021 som genomförts på försökspersoner i åldern 4,5-34 år, jämfördes immunogeniciteten för Nimenrix administrerat 30-42 månader efter vaccination med ett ACWY-PS-vaccin med immunogeniciteten för Nimenrix administrerat till åldersmatchade försökspersoner som inte hade vaccinerats med något meningokockvaccin under de senaste 10 åren. En immunrespons (rSBA-titer ≥8) sågs för samtliga grupper (A, C, W-135, Y) och försökspersoner oavsett tidigare vaccination mot meningokocker. GMT för rSBA var signifikant lägre hos försökspersoner vilka hade fått en dos ACWY-PS-vaccin 30-42 månader före Nimenrix (tabell 13) (se avsnitt 4.4).
.

Tabell 13: Immunrespons (rSBA*) 1 månad efter Nimenrix-vaccination hos försökspersoner indelade efter tidigare vaccination mot meningokocker

Grupp	Försökspersoner vaccinerade med ACWY-PS-vaccin 30-42 månader tidigare			Försökspersoner som inte erhållit något meningokockvaccin de senaste 10 åren före vaccination		
	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	146	100 % (97,5; 100)	6869 (6045; 7805)	69	100 % (94,8; 100)	13015 (10722; 15798)
C	169	100 % (97,8; 100)	1946 (1583; 2391)	75	100 % (95,2; 100)	5495 (4266; 7076)
W-135	169	100 % (97,8; 100)	4636 (3942; 5451)	75	100 % (95,2; 100)	9078 (7088; 11627)
Y	169	100 % (97,8; 100)	7800 (6683; 9104)	75	100 % (95,2; 100)	13895 (11186; 17261)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort för immunogenicitet.
* testad vid GSK laboratorier

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Nimenrix för en eller flera grupper av den pediatriska populationen för prevention av meningokocksjukdom orsakad av *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y (se avsnitt 4.2 för information om pediatrisk användning).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende lokal tolerans, akut- och allmän toxicitet, reproduktionseffekter, effekter på utveckling och fertilitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Sackaros
Trometamol

Spädningsvätska:

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter beredning:

Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning. Även om väntan inte rekommenderas har stabilitet efter beredning visats i 8 timmar vid 30 °C. Om användning inte sker inom 8 timmar ska vaccinet inte administreras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får inte frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för vaccinet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i injektionsflaska (typ I glas) med propp (butylgummi) och spädningsvätska i ampull (typ I glas).
Förpackningsstorlekar om 1, 10 eller 100.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Anvisningar för beredning av vaccinet med spädningsvätska i ampull

Nimenrix bereds genom att all spädningsvätska i ampullen överförs till injektionsflaskan med pulver.
1. Bryt av ampullens topp, dra upp spädningsvätskan med en spruta och tillsätt spädningsvätskan till pulvret.
2. Skaka därefter blandningen väl tills pulvret är helt upplöst i spädningsvätskan.

Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.
Det färdigberedda vaccinet skall inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.
Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning.

En ny nål ska användas för administrering av vaccinet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 20 april 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu

BILAGA II

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung
GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Belgien

GlaxoSmithKine Biologicals Kft.
Homoki Nagy István utca 1.
2100 Gödöllö
Ungern

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningssats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningssats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten.
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	**Förfallo-datum**
Studier för att utvärdera vilka antikroppsnivåer som uppnås initialt och på längre sikt efter administrering av en eller två doser Nimenrix till barn i åldern 12-23 månader i enlighet med överenskommet protokoll med Kommittén för humanläkemedel (CHMP).	Final CSR september 2015

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
1 INJEKTIONSFLASKA OCH 1 FÖRFYLLD SPRUTA UTAN NÅL
1 INJEKTIONSFLASKA OCH 1 FÖRFYLLD SPRUTA MED 2 NÅLAR
10 INJEKTIONSFLASKOR OCH 10 FÖRFYLLDA SPRUTOR UTAN NÅL
10 INJEKTIONSFLASKOR OCH 10 FÖRFYLLDA SPRUTOR MED 20 NÅLAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Vaccin mot grupp A-, C-, W135- och Y-meningokockinfektion, konjugerat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml) 5 mikrogram *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y polysackarider.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
Sackaros
Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta

1 injektionsflaska: pulver
1 förfylld spruta: spädningsvätska
1 dos (0,5 ml)

10 injektionsflaskor: pulver
10 förfyllda sprutor: spädningsvätska
10 x 1 dos (0,5 ml)

1 injektionsflaska: pulver
1 förfylld spruta: spädningsvätska
2 nålar
1 dos (0,5 ml)

10 injektionsflaskor: pulver
10 förfyllda sprutor: spädningsvätska
20 nålar
10 x 1 dos (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.

Skakas väl före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får inte frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Används omedelbart efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/767/001– förpackning om 1 utan nål
EU/1/12/767/002– förpackning om 10 utan nål
EU/1/12/767/003– förpackning om 1 med 2 nålar
EU/1/12/767/004– förpackning om 10 med 20 nålar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
1 INJEKTIONSFLASKA OCH 1 AMPULL
10 INJEKTIONSFLASKOR OCH 10 AMPULLER
100 INJEKTIONSFLASKOR OCH 100 AMPULLER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i ampull
Vaccin mot grupp A-, C-, W135- och Y-meningokockinfektion, konjugerat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml) 5 mikrogram *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y polysackarider.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
Sackaros
Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i ampull

1 injektionsflaska: pulver
1 ampull: spädningsvätska
1 dos (0,5 ml)

10 injektionsflaskor: pulver
10 ampuller: spädningsvätska
10 x 1 dos (0,5 ml)

100 injektionsflaskor: pulver
100 ampuller: spädningsvätska
100 x 1 dos (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.
Skakas väl före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får inte frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Används omedelbart efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/767/005 – förpackning om 1
EU/1/12/767/006 – förpackning om 10
EU/1/12/767/007 – förpackning om 100

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN
FÖRFYLLD SPRUTA MED SPÄDNINGSVÄTSKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska till Nimenrix
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN
AMPULL MED SPÄDNINGSVÄTSKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska till Nimenrix
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN
INJEKTIONSFLASKA MED PULVER AV MEN ACWY-KONJUGAT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Pulver till Nimenrix
MenACWY-konjugat
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Vaccin mot grupp A-, C-, W135- och Y-meningokockinfektion, konjugerat

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet på avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna information har man antagit att det är personen som får vaccinet som även läser informationen, men eftersom vaccinet kan ges både till vuxna och barn kan det också tänkas att du läser informationen för ditt barn.

I denna bipacksedel finns information om följande:
1. Vad Nimenrix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Nimenrix
3. Hur Nimenrix ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Nimenrix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Nimenrix är och vad det används för

Vad Nimenrix är och vad det används för
Nimenrix är ett vaccin som hjälper till att skydda mot infektioner orsakade av bakterier som kallas för "*Neisseria meningitidis"* typ A, C, W-135 och Y.
"Neisseria meningitidis" -bakterier typ A, C, W-135 och Y kan orsaka allvarliga sjukdomar som t.ex.:
- hjärnhinneinflammation (meningit) – en infektion i hinnorna som omger hjärnan och i ryggmärgen
- blodförgiftning (sepsis) – en infektion i blodet

Dessa infektioner överförs lätt mellan personer och kan orsaka dödsfall om de inte behandlas.
Nimenrix kan ges till vuxna, ungdomar och barn över 12 månaders ålder.

Hur Nimenrix verkar
Nimenrix hjälper kroppen att producera sitt eget skydd (antikroppar) mot bakterierna. Dessa antikroppar hjälper till att skydda dig mot sjukdomarna.
Nimenrix skyddar endast mot infektioner som orsakas av "*Neisseria meningitidis"*-bakterier typ A, C, W-135 och Y.

2. Vad du behöver veta innan du får Nimenrix

Nimenrix ska inte ges:
- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något av övriga innehållsämnen i detta vaccin (anges i avsnitt 6).
  Tecken på en allergisk reaktion kan bland annat vara kliande hudutslag, andfåddhet och svullnad av ansikte eller tunga. **Sök omedelbart läkare om du märker något av dessa tecken**.

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Nimenrix om du känner dig osäker.

Varningar och försiktighet
Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får detta vaccin om:
- du har en infektion med hög feber (över 38 °C). Om detta gäller dig, skjuts vaccinationen upp tills du känner dig bättre. En lindrig infektion som en förkylning bör inte vara något problem. Tala dock först med läkaren eller sjuksköterskan.
- du har blödningsrubbningar eller lätt får blåmärken.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker) ska du tala med läkaren eller sjuksköterskan innan du får Nimenrix.

Nimenrix ger eventuellt inte fullt skydd åt alla som är vaccinerade. Om du har svagt immunsystem (t.ex. på grund av HIV-infektion eller läkemedel som påverkar immunsystemet) får du eventuellt inte full nytta av Nimenrix.

Svimning kan förekomma (främst hos ungdomar) efter, eller till och med före, all nålinjektion. Tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om du eller ditt barn svimmat vid tidigare injektion.

Andra läkemedel och Nimenrix
Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även andra vacciner och receptfria läkemedel.
Nimenrix verkar eventuellt inte lika bra om du tar läkemedel som påverkar ditt immunsystem.

Nimenrix kan ges samtidigt som andra vacciner, t.ex. hepatit A- och hepatit B-vaccin, mässling-påssjuke-röda hund-vaccin, mässling-påssjuke-röda hund-vattkopps-vaccin, 10-valent konjugatvaccin mot pneumokocker eller vaccin mot säsongsinfluensa utan adjuvans.
Under det andra levnadsåret kan Nimenrix även ges samtidigt som kombinationsvaccin mot difteri-tetanus-acellulär pertussis, även kombinationsvaccin mot difteri-tetanus-acellulär pertussis med hepatit B-, inaktiverat polio- eller *Haemophilus influenzae* typ b-vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin.

När så är möjligt bör Nimenrix och ett tetanusinnehållande vaccin som t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin administreras samtidigt eller så bör Nimenrix administreras minst en månad före det tetanusinnehållande vaccinet.

Olika injektionsställen används för varje vaccin.

Graviditet och amning
Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, måste du tala om det för läkaren innan du får Nimenrix.

Körförmåga och användning av maskiner
Nimenrix påverkar sannolikt inte din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. Du ska dock inte köra bil eller använda maskiner om du inte känner dig bra.

3. Hur Nimenrix ges

Hur vaccinet ges
Nimenrix ges av en läkare eller sjuksköterska.
- Det injiceras i en muskel.
- Vanligtvis i överarmen på barn, ungdomar och vuxna eller i låret på barn mellan 12 och 23 månader.

Hur mycket ges
Den rekommenderade dosen är en engångsinjektion (0,5 ml) Nimenrix.

Tala om för din läkare om du tidigare har fått en injektion med ett annat meningokockvaccin än Nimenrix. Din läkare kommer överväga om du behöver ytterligare en injektion Nimenrix.

Om du löper särskild risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ A och du har fått din första dos Nimenrix för mer än 1 år sedan, kommer din läkare att överväga om du behöver ytterligare en injektion.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan förekomma med detta läkemedel:

Mycket vanliga (dessa kan inträffa med fler än 1 av 10 doser av vaccinet):
- feber
- trötthet
- huvudvärk
- dåsighet
- aptitförlust
- irritationskänsla
- svullnad, smärta och rodnad där injektionen ges.

Vanliga (dessa kan inträffa med upp till 1 av 10 doser av vaccinet):
- blåmärke (hematom) där injektionen ges
- mag- och matsmältningsproblem som t.ex. diarré, kräkning och illamående.

Ovanliga (dessa kan inträffa med upp till 1 av 100 doser av vaccinet):
- utslag
- gråt
- klåda
- yrsel
- muskelvärk
- smärta i armar eller ben
- allmän sjukdomskänsla
- sömnsvårigheter
- minskad känsel eller känslighet, speciellt i huden
- reaktioner där injektionen ges, t.ex. klåda, värmekänsla eller domningskänsla eller en lokal förhårdnad.

Sällsynta (dessa kan inträffa med upp till 1 av 1000 doser av vaccinet):
- svullnad och rodnad vid injektionsstället; detta kan påverka en stor del av den vaccinerade kroppsdelen.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare. apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Nimenrix ska förvaras

- Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

- Får inte frysas.
- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:
  - Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

Neisseria meningitidis grupp A polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp C polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp W-135 polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp Y polysackarid[1]	5 mikrogram
[1]konjugerat till bärarprotein av tetanustoxoid	44 mikrogram

- Övriga innehållsämnen är:
  - I pulvret: sackaros och trometamol
  - I spädningsvätskan: natriumklorid och vatten för injektion

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Nimenrix pulver och en vätska till injektionsvätska, lösning.
Nimenrix levereras i form av ett vitt pulver i en engångsinjektionsflaska av glas och en klar och färglös spädningsvätska i en förfylld spruta.
Dessa måste blandas före användning. Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.
Nimenrix finns i förpackningar om 1 och 10, med eller utan nålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:
Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

Tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta vaccin:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς A.E.
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

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

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

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

Norge
Pfizer Norge AS
Tlf: +47 67 526 100

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

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

United Kingdom
Pfizer Limited,
Tel: +44 (0) 1304 616161

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu

---

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Vaccinet är endast avsett för intramuskulär användning. Får inte administreras intravaskulärt, intradermalt eller subkutant.

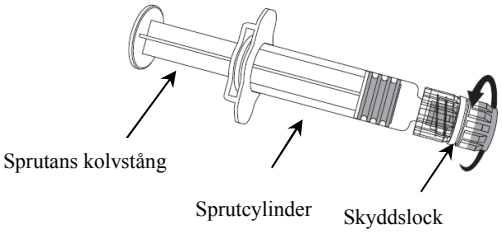
Om Nimenrix ges samtidigt med andra vacciner ska olika injektionsställen användas.

Nimenrix ska inte blandas med andra vacciner.

Anvisningar för beredning av vaccinet med spädningsvätska i förfylld spruta:

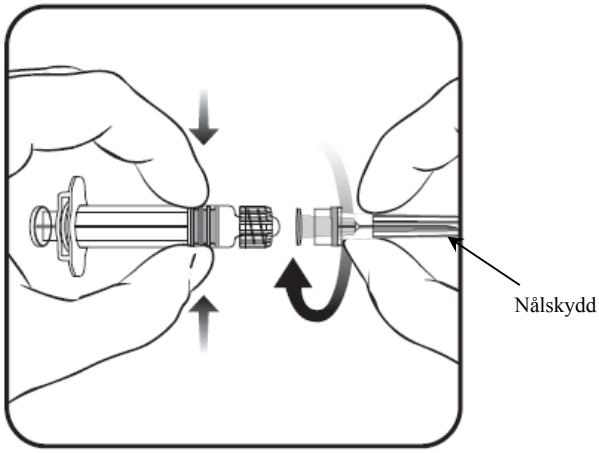
Nimenrix bereds genom att all spädningsvätska i den förfyllda sprutan överförs till injektionsflaskan med pulver.
Bilden visar hur nålen fästs på sprutan. Den spruta som medföljer Nimenrix kan dock skilja sig något (utan skruvgäng) från den spruta som ses på bilden. I så fall ska nålen fästas utan att skruvas.

1. Håll sprutcylindern med en hand (undvik att hålla i sprutans kolvstång), skruva av skyddslocket genom att vrida det moturs.



2. Fäst nålen på sprutan genom att skruva nålen medurs tills den låses fast (se bild).

3. Ta bort nålskyddet som ibland kan sitta hårt.



4. Tillsätt spädningsvätskan till pulvret. Skaka därefter blandningen väl tills pulvret är helt upplöst i spädningsvätskan.

Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.
Det färdigberedda vaccinet skall inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.
Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning.

En ny nål ska användas för administrering av vaccinet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Bipacksedel: Information till användaren

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i ampull
Vaccin mot grupp A-, C-, W135- och Y-meningokockinfektion, konjugerat

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att gör det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa oss att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna information har man antagit att det är personen som får vaccinet som även läser informationen, men eftersom vaccinet kan ges både till vuxna och barn kan det också tänkas att du läser informationen för ditt barn.

I denna bipacksedel finns information om följande:
1. Vad Nimenrix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Nimenrix
3. Hur Nimenrix ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Nimenrix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Nimenrix är och vad det används för

Vad Nimenrix är och vad det används för
Nimenrix är ett vaccin som hjälper till att skydda mot infektioner orsakade av bakterier som kallas för "*Neisseria meningitidis"* typ A, C, W-135 och Y.
"Neisseria meningitidis" -bakterier typ A, C, W-135 och Y kan orsaka allvarliga sjukdomar som t.ex.:
- hjärnhinneinflammation (meningit) – en infektion i hinnorna som omger hjärnan och i ryggmärgen
- blodförgiftning (sepsis) – en infektion i blodet

Dessa infektioner överförs lätt mellan personer och kan orsaka dödsfall om de inte behandlas.
Nimenrix kan ges till vuxna, ungdomar och barn över 12 månaders ålder.

Hur Nimenrix verkar
Nimenrix hjälper kroppen att producera sitt eget skydd (antikroppar) mot bakterierna. Dessa antikroppar hjälper till att skydda dig mot sjukdomarna.
Nimenrix skyddar endast mot infektioner som orsakas av "*Neisseria meningitidis"*-bakterier typ A, C, W-135 och Y.

2. Vad du behöver veta innan du får Nimenrix

Nimenrix ska inte ges:
- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något av övriga innehållsämnen i detta vaccin (anges i avsnitt 6).
  Tecken på en allergisk reaktion kan bland annat vara kliande hudutslag, andfåddhet och svullnad av ansikte eller tunga. **Sök omedelbart läkare om du märker något av dessa tecken**.

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Nimenrix om du känner dig osäker.

Varningar och försiktighet
Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får detta vaccin om:
- du har en infektion med hög feber (över 38 °C). Om detta gäller dig, skjuts vaccinationen upp tills du känner dig bättre. En lindrig infektion som en förkylning bör inte vara något problem. Tala dock först med läkaren eller sjuksköterskan.
- du har blödningsrubbningar eller lätt får blåmärken.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker) ska du tala med läkaren eller sjuksköterskan innan du får Nimenrix.

Nimenrix ger eventuellt inte fullt skydd åt alla som är vaccinerade. Om du har svagt immunsystem (t.ex. på grund av HIV-infektion eller läkemedel som påverkar immunsystemet) får du eventuellt inte full nytta av Nimenrix.

Svimning kan förekomma (främst hos ungdomar) efter, eller till och med före, all nålinjektion. Tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om du eller ditt barn svimmat vid tidigare injektion.

Andra läkemedel och Nimenrix
Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även andra vacciner och receptfria läkemedel.
Nimenrix verkar eventuellt inte lika bra om du tar läkemedel som påverkar ditt immunsystem.

Nimenrix kan ges samtidigt som andra vacciner, t.ex. hepatit A- och hepatit B-vaccin, mässling-påssjuke-röda hund-vaccin, mässling-påssjuke-röda hund-vattkopps-vaccin, 10-valent konjugatvaccin mot pneumokocker eller vaccin mot säsongsinfluensa utan adjuvans.
Under det andra levnadsåret kan Nimenrix även ges samtidigt som kombinationsvaccin mot difteri-tetanus-acellulär pertussis, även kombinationsvaccin mot difteri-tetanus-acellulär pertussis med hepatit B-, inaktiverat polio- eller *Haemophilus influenzae* typ b-vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin.

När så är möjligt bör Nimenrix och ett tetanusinnehållande vaccin som t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin administreras samtidigt eller så bör Nimenrix administreras minst en månad före det tetanusinnehållande vaccinet.

Olika injektionsställen används för varje vaccin.

Graviditet och amning
Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, måste du tala om det för läkaren innan du får Nimenrix.

Körförmåga och användning av maskiner
Nimenrix påverkar sannolikt inte din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. Du ska dock inte köra bil eller använda maskiner om du inte känner dig bra.

3. Hur Nimenrix ges

Hur vaccinet ges
Nimenrix ges av en läkare eller sjuksköterska.
- Det injiceras i en muskel.
- Vanligtvis i överarmen på barn, ungdomar och vuxna eller i låret på barn mellan 12 och 23 månader.

Hur mycket ges
Den rekommenderade dosen är en engångsinjektion (0,5 ml) Nimenrix.

Tala om för din läkare om du tidigare har fått en injektion med ett annat meningokockvaccin än Nimenrix. Din läkare kommer överväga om du behöver ytterligare en injektion Nimenrix.

Om du löper särskild risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ A och du har fått din första dos Nimenrix för mer än 1 år sedan, kommer din läkare att överväga om du behöver ytterligare en injektion.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan förekomma med detta läkemedel:

Mycket vanliga (dessa kan inträffa med fler än 1 av 10 doser av vaccinet):
- feber
- trötthet
- huvudvärk
- dåsighet
- aptitförlust
- irritationskänsla
- svullnad, smärta och rodnad där injektionen ges.

Vanliga (dessa kan inträffa med upp till 1 av 10 doser av vaccinet):
- blåmärke (hematom) där injektionen ges
- mag- och matsmältningsproblem som t.ex. diarré, kräkning och illamående.

Ovanliga (dessa kan inträffa med upp till 1 av 100 doser av vaccinet):
- utslag
- gråt
- klåda
- yrsel
- muskelvärk
- smärta i armar eller ben
- allmän sjukdomskänsla
- sömnsvårigheter
- minskad känsel eller känslighet, speciellt i huden
- reaktioner där injektionen ges, t.ex. klåda, värmekänsla eller domningskänsla eller en lokal förhårdnad.

Sällsynta (dessa kan inträffa med upp till 1 av 1000 doser av vaccinet):
- svullnad och rodnad vid injektionsstället; detta kan påverka en stor del av den vaccinerade kroppsdelen.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Nimenrix ska förvaras

- Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

- Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Får inte frysas.
- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:
  - Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

Neisseria meningitidis grupp A polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp C polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp W-135 polysackarid[1]	5 mikrogram
Neisseria meningitidis grupp Y polysackarid[1]	5 mikrogram
[1]konjugerat till bärarprotein av tetanustoxoid	44 mikrogram

- Övriga innehållsämnen är:
  - I pulvret: sackaros och trometamol
  - I spädningsvätskan: natriumklorid och vatten för injektion

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Nimenrix pulver och en vätska till injektionsvätska, lösning.
Nimenrix levereras i form av ett vitt pulver i en engångsinjektionsflaska av glas och en klar och färglös spädningsvätska i en ampull.
Dessa måste blandas före användning. Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.
Nimenrix finns i förpackningar om 1, 10 eller 100.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:
Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

Tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta vaccin:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς A.E.
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

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

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

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

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

Norge
Pfizer Norge AS
Tlf: +47 67 526 100

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

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

United Kingdom
Pfizer Limited,
Tel: +44 (0) 1304 616161

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu

---

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Vaccinet är endast avsett för intramuskulär användning. Får inte administreras intravaskulärt, intradermalt eller subkutant.

Om Nimenrix ges samtidigt med andra vacciner ska olika injektionsställen användas.

Nimenrix ska inte blandas med andra vacciner.

Anvisningar för beredning av vaccinet med spädningsvätska i ampull:

Nimenrix bereds genom att all spädningsvätska i ampullen överförs till injektionsflaskan med pulver.

1. Bryt av ampullens topp, dra upp spädningsvätskan med en spruta och tillsätt spädningsvätskan till pulvret.
2. Skaka därefter blandningen väl tills pulvret är helt upplöst i spädningsvätskan.

Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.
Det färdigberedda vaccinet skall inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.
Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning.

En ny nål ska användas för administrering av vaccinet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.