

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

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):

<i>Neisseria meningitidis</i> grupp A polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp C polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp W-135 polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> 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 eller kakan är vit.
Spädningsvätskan är en färglös, klar vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nimenrix är avsett för aktiv immunisering av personer från 6 veckors ålder mot invasiva meningokocksjukdomar orsakade av *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Nimenrix ska användas i enlighet med tillgängliga officiella rekommendationer.

Spädbarn från 6 till 12 veckors ålder

Rekommenderad immuniseringsserie består av tre doser på 0,5 ml vardera. Primärserien för spädbarn består av två doser, där den första dosen ges från 6 veckors ålder och med ett intervall om 2 månader mellan doserna. Den tredje (booster) dosen rekommenderas vid 12 månaders ålder (se avsnitt 5.1).

Barn från 12 månaders ålder, ungdomar och vuxna

En engångsdos à 0,5 ml ska administreras.

En andra dos Nimenrix kan övervägas vara lämpligt för vissa individer (se avsnitt 4.4).

Tidigare vaccinerade barn från 12 månaders ålder, ungdomar och vuxna

Nimenrix kan ges som påfyllnadsdos (booster) till personer som tidigare primärvaccinerats med konjugerade eller rena polysackaridvacciner mot meningokocker (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Administreringsätt

Vaccinet skall endast ges genom intramuskulär injektion.

Hos spädbarn är rekommenderat injektionsställe den anterolaterala delen av låret. Från 1 års ålder är det rekommenderade injektionsstället den anterolaterala delen av låret eller deltoidmuskeln (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.

Tillstötande sjukdom

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

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 synrubbing, 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.

Trombocytopeni och koagulationssjukdomar

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

Nedsatt immunförsvar

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

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 immunsvär.

Skydd mot meningokocksjukdom

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 immunsvär uppnås eventuellt inte hos alla vaccinerade personer.

Effekt av tidigare vaccination med rent polysackaridvaccin mot meningokocker

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 antikroppar mot tetanustoxoid före vaccination

Säkerheten och immunogeniciteten för Nimenrix utvärderades när det administrerades efter eller samtidigt med ett vaccin innehållande difteri- och tetanustoxoider, acellulärt pertussis, inaktiverade poliovirus (1, 2 och 3), hepatit B-ytantigen och *Haemophilus influenzae* typ b -polyribosylribosfosfat konjugerat till tetanustoxoid (DTaP-HBV-IPV/Hib) under det andra levnadsåret. Administrering av Nimenrix en månad efter DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccinet resulterade i lägre GMT (rSBA) mot grupp A, C och W-135 jämfört med samtidig administrering (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd..

Immunrespons hos småbarn i åldern 12–14 månader

En månad efter en dos Nimenrix sågs liknande rSBA-respons hos småbarn i åldern 12-14 månader mot grupp A, C, W-135 och Y som vid en månad efter 2 doser med Nimenrix givna med två månaders mellanrum.

En engångsdos gav lägre titrar av baktericida antikroppar mot grupp W-135 och Y vid analys med humant komplement (hSBA) jämfört med då två doser gavs med två månaders mellanrum. Likartad respons mot grupp A och C observerades efter en och två doser (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av dessa resultat är inte känd. Om ett litet barn väntas löpa särskild risk för invasiv meningokocksjukdom på grund av exponering för grupp W-135 och Y, kan man överväga att ge en andra dos Nimenrix efter 2 månader. När det gäller avtagande halter av antikroppar mot grupp A eller grupp C efter den första dosen Nimenrix hos barn i åldern 12–23 månader, se under ”Varaktighet av baktericida antikropps nivåer”.

Varaktighet av baktericida antikropps nivåer

Efter administrering med Nimenrix ses en sänkning av baktericida antikropps nivåer mot grupp A när humant komplement används i analysen (hSBA) (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av sänkningen av antikropps nivåerna av hSBA mot grupp A är inte känd. Om en person har fått en dos Nimenrix för mer än ungefär ett år sedan och löper en ökad risk att exponeras för grupp A bör man emellertid överväga om en påfyllnadsdos (booster) bör ges.

En nedgång i antikropps nivåer har observerats över tid för grupperna A, C, W-135 och Y. Den kliniska relevansen av sänkningen av antikropps nivåer är okänd. En påfyllnadsdos (booster) kan övervägas till individer som vaccinerats som småbarn som fortfarande har en hög risk att exponeras för meningokocksjukdom orsakad av grupperna A, C, W-135 och Y (se avsnitt 5.1).

Effekt av Nimenrix på koncentrationer av anti-tetanusantikropp

Nimenrix ersätter inte gängse tetanusimmunisering trots att en ökning av koncentrationen av anti-tetanustoxoidantikroppar (TT) iaktogs 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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hos spädbarn kan Nimenrix ges samtidigt med kombinerade DTaP-HBV-IPV/Hib-vacciner och 10-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Från 1 års ålder kan Nimenrix ges samtidigt med följande vacciner: hepatit A- (HAV) och hepatit B-vaccin (HBV), mässling-påssjuka-röda hund (MMR)-vaccin, mässling-påssjuka-röda hund-varicella (MMRV)-vaccin, 10-valent konjugerat pneumokockvaccin eller säsongsinfluensavaccin utan adjuvans.

Under det andra levnadsåret kan Nimenrix även ges samtidigt med kombinerade difteri-tetanus-acellulär pertussis (DTaP)-vacciner, bland annat DTaP-kombinationsvaccin med hepatit B-, inaktiverat poliovirus eller *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV eller Hib)-vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin och 13-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Om möjligt bör emellertid 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.

En månad efter samtidig administrering med ett 10-valent konjugerat pneumokockvaccin 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 immunresponsen på 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 bröstmjolk.

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

Säkerheten för Nimenrix har utvärderats i kliniska studier enligt följande:

- En engångsdos administrerades till 9 621 försökspersoner. Detta antal inkluderar 3 079 småbarn (12 månader till 23 månader), 909 barn mellan 2 och 5 års ålder, 990 barn mellan 6 till 10 års ålder, 2 317 ungdomar (11 till 17 år) och 2 326 vuxna (18 till 55 år).
- I en separat studie administrerades Nimenrix som en engångsdos till 274 personer i åldern 56 år och äldre.
- I en studie på spädbarn i åldern 6 till 12 veckor vid tidpunkten för den första dosen fick 1 052 försökspersoner minst en dos av en primärvaccinationsserie med 2 eller 3 doser av Nimenrix och 1 008 fick en påfyllnadsdos vid ungefär 12 månaders ålder.

Hos barn i åldersgrupperna 6–12 veckor och 12–14 månader som fick två doser Nimenrix med två månaders mellanrum var både den första och den andra dosen förknippade med likartad lokal och systemisk reaktogenicitet.

Den lokala och generella biverkningsprofilen för en påfyllnadsdos (booster) av Nimenrix efter primärvaccination med Nimenrix eller andra konjugerade eller rena polysackaridvacciner mot meningokocker motsvarade den lokala och generella biverkningsprofilen efter primärvaccination med Nimenrix, med undantag för gastrointestinala symtom (diarré, kräkningar och illamående), som var mycket vanliga.

Tabell över biverkningar

Rapporterade biverkningar har kategoriserats efter frekvens enligt följande:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)
 Vanliga: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
 Mindre vanliga: ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)
 Sällsynta: ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
 Mycket sällsynta: ($< 1/10\,000$)

Tabell 1 visar de biverkningar som rapporterats från studierna på personer från 6 veckors ålder upp till 55 år och från erfarenheter efter marknadsföring. Biverkningar rapporterade hos personer i åldern >55 år var likartade dem som observerats hos yngre vuxna.

Tabell 1 Tabell över biverkningar efter organsystem		
Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Aptitförlust
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Irritabilitet
	Mindre vanliga	Sömlöshet Gråt
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Dåsighet Huvudvärk
	Mindre vanliga	Hypestesi Yrsel
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré Kräkning 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 vid injektionsstället Smärta vid injektionsstället Rodnad vid injektionsstället Trötthet
	Vanliga	Hematom vid injektionsstället*
	Mindre vanliga	Sjukdomskänsla Induration vid injektionsstället Klåda vid injektionsstället Värme vid injektionsstället Anestesi vid injektionsstället
	Ingen känd frekvens***	Omfattade svullnad av extremitet vid injektionsstället, ofta förknippad med rodnad, ibland omfattande närliggande led eller svullnad av hela den injicerade extremiteten.

*Illamående och hematom vid injektionsstället förekom med frekvensen Mindre vanliga hos spädbarn.

**Utslag förekom med frekvensen Vanliga hos spädbarn.

***Biverkning identifierad efter marknadsföring.

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 Överdoser

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 *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y enligt mätning med test som bygger på antingen kaninkomplement (rSBA) eller humant komplement (hSBA).

Immunogenicitet hos spädbarn

I den kliniska studien på spädbarn (MenACWY-TT-083), administrerades den första dosen vid 6 till 12 veckors ålder, den andra dosen gavs efter ett intervall på 2 månader och den tredje (booster) dosen gavs vid cirka 12 månaders ålder. DTaP-HBV-IPV/Hib- och ett 10-valent pneumokockvaccin gavs samtidigt. Nimenrix uppnådde en baktericid antikropsrespons mot de fyra meningokockgrupperna. Responsen mot grupp C var jämförbar (non-inferior) med den som uppnåddes av de godkända MenC-CRM- och MenC-TT-vaccinerna, uttryckt som procentandel med rSBA-titer ≥ 8 en månad efter den andra dosen. Se tabell 2.

Tabell 2: Baktericid antikroppsrespons (rSBA*) och (hSBA) hos spädbarn efter två doser givna med 2 månaders mellanrum och efter en påfyllnadsdos vid 12 månaders ålder (studie MenACWY-TT-083)**

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på den primära ATP-kohorten (according-to-protocol) för immunogenicitet.

*rSBA-tester utförda vid Public Health England (PHE) laboratorier i Storbritannien

**hSBA-tester utförda vid GSK laboratorier

⁽¹⁾ blodprovstagning 21 till 48 dagar efter vaccination

Immunogenicitet hos småbarn i åldern 12-23 månader

I de kliniska studierna MenACWY-TT-039 och MenACWY-TT-040, uppnådde en enstaka dos Nimenrix rSBA-respons mot de fyra meningokockgrupperna, med en respons mot grupp C som var

jämförbar med den som uppnåddes av det godkända MenC-CRM-vaccinet, uttryckt som procentandel med rSBA-titer ≥ 8 (tabell 3).

Tabell 3: Baktericid antikroppsrespons (rSBA*) hos småbarn i åldern 12-23 månader

Meningokock-grupp	Vaccingrupp	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	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 för immunogenicitet.

⁽¹⁾ blodprovstagning 42 till 56 dagar efter vaccination

⁽²⁾ blodprovstagning 30 till 42 dagar efter vaccination

* testad vid GSK laboratorier

I studien MenACWY-TT-039 mättes baktericid aktivitet i serum även med hjälp av humant serum som källa för komplementet (hSBA) som en sekundär endpoint (tabell 4).

Tabell 4: Baktericid antikroppsrespons (hSBA*) hos småbarn i åldern 12-23 månader

Meningokock-grupp	Vaccingrupp	N	Studie MenACWY-TT-039 ^{(1)*}	
			≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
	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

I studien Men ACWY-TT-104 utvärderades immunresponsen, efter en eller två doser Nimenrix som gavs med 2 månaders mellanrum, en månad efter den sista vaccinationen. Likartad baktericid respons uppnåddes med Nimenrix mot alla fyra grupperna vad gäller % med rSBA-titer ≥ 8 och GMT efter en eller två doser (tabell 5).

Tabell 5: Bactericid antikroppsrespons (rSBA)* hos småbarn i åldern 12-14 månader

Meningokock-grupp	Vaccingrupp	Tidpunkt	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix 1 dos	Efter dos 1	180	97,8 % (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)
		Efter dos 2	150	98,0 % (94,3; 99,6)	1176 (9228; 1501)
	Nimenrix 2 doser	Efter dos 1	158	96,8 % (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)
C	Nimenrix 1 dos	Efter dos 1	179	95,0 % (90,7; 97,7)	452 (346; 592)
		Efter dos 2	150	98,7 % (95,3; 99,8)	639 (522; 783)
	Nimenrix 2 doser	Efter dos 1	157	95,5 % (91,0; 98,2)	369 (281; 485)
W-135	Nimenrix 1 dos	Efter dos 1	180	95,0 % (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)
		Efter dos 2	150	100 % (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)
	Nimenrix 2 doser	Efter dos 1	158	94,9 % (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)
Y	Nimenrix 1 dos	Efter dos 1	180	92,8 % (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)
		Efter dos 2	150	99,3 % (96,3; 100)	1134 (944; 1360)
	Nimenrix 2 doser	Efter dos 1	157	93,6 % (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten (according-to-protocol) för immunogenicitet.

⁽¹⁾ blodprovstagning 21-48 dagar efter vaccination

* testad vid Public Health England laboratorier

I studien MenACWY-TT-104 mättes den baktericida aktiviteten i serum även med hSBA som sekundärt effektmått. Bactericid respons uppnåddes med Nimenrix mot grupp W-135 och Y som var högre vad gäller % med hSBA-titer ≥8 när två doser gavs jämfört med när en dos gavs. Likartad respons vad gäller % med hSBA-titer ≥8 observerades i grupp A och C (tabell 6).

Tabell 6: Bactericid antikroppsrespons (hSBA)* hos småbarn i åldern 12-14 månader

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten (according-to-protocol) för immunogenicitet.

⁽¹⁾ blodprovstagning 21-48 dagar efter vaccination

*testad vid GSK laboratorier

Varaktigheten av immunresponsen utvärderades med rSBA och hSBA upp till 5 år hos barn som initialt vaccinerats i studien MenACWY-TT-027 (tabell 7).

Tabell 7: 5 års data avseende varaktighet hos småbarn i åldern 12-23 månader vid vaccination (studie MenACWY-TT-032; förlängning av studie 027)

Meningo kock-grupp	Vaccin-grupp	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 vaccin	4	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7% (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6% (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
Y	Nimenrix	4	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	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)

Varaktighet av immunogenicitet analyserades med hjälp av femårs ATP-kohorten. Ett systematiskt urvalsfel, i huvudsak på grund av revaccinering av personer med grupp C rSBA titer < 8 och dessa personers uteslutning från efterföljande tidpunkter kan ha lett till en överskatning av titrar.

*rSBA testning utförd vid Public Health England (PHE) laboratories i Storbritannien

** testad vid GSK laboratorier

Immunogenicitet hos barn i åldern 2-10 år

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

I 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 8).

Tabell 8: Bactericid antikroppsrespons (rSBA*) efter Nimenrix respektive ACWY-PS-vaccinet hos barn i åldern 2-10 år 1 månad efter vaccination (studie MenACWY-TT-038)

Mening okock-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 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)

* testad vid GSK laboratorier

Varaktigheten av immunresponsen utvärderades hos barn som initialt vaccinerats i MenACWY-TT-081 (tabell 9).

Tabell 9: 44 månaders varaktighetsdata hos barn i åldern 2-10 år vid vaccination (studie MenACWY-TT-088; förlängning av studie 081)

Meningo kock- grupp	Vaccin- grupp	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- vaccin	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

Varaktigheten av immunresponsen utvärderades med hSBA 1 år efter vaccination hos barn i åldern 6-10 år som initialt vaccinerats i studie MenACWY-TT-027 (tabell 10) (se avsnitt 4.4).

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

Mening okock- grupp	Vaccin- grupp	1 månad efter vaccination (studie MenACTWY-TT-027)			1 års varaktighet (studie MenACTWY-TT-028)		
		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

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.

Nimenrix var immunologiskt jämförbart (non-inferior) med ACWY-PS-vaccinet vad gäller vaccinrespons enligt definition ovan (tabell 11).

Tabell 11: 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)	Mening okock- 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

Varaktigheten av immunresponsen utvärderades upp till 5 år efter vaccination hos ungdomar som primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-036 (tabell 12).

Tabell 12: 5 års data avseende varaktighet (rSBA*) hos ungdomar i åldern 11-17 år vid vaccination

Mening okock- 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)
	5	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0 % (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
C	3	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1 % (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
W-135	3	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	5	236	86,0 %	437	86	34,9 %	19,7

			(80,9; 90,2)	(324; 588)		(24,9; 45,9)	(11,8; 32,9)
Y	3	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	5	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3 % (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.
*rSBA testning utförd vid PHE laboratorier i Storbritannien.

Varaktigheten av immunresponsen utvärderades med hSBA upp till 5 år efter vaccination hos ungdomar och vuxna som initialt vaccinerats i MenACWY-TT-052 (tabell 13) (se avsnitt 4.4).

Tabell 13: 1 månad efter vaccination (studie MenACWY-TT-052) respektive 5 års (studie MenACWY-TT-059) data avseende varaktighet (hSBA*) hos ungdomar och vuxna i åldern 11–25 år

Meningokock-grupp	Vaccin-grupp	Tid-punkt	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 5	141	48,9 % (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
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 5	140	92,9 % (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
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 5	138	87,0 % (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
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 5	142	94,4 % (89,2; 97,5)	225 (174; 290)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.
* 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 % (grupp C) till 62 % (grupp Y). Totalt sett varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer ≥128 från 93 % (grupp C) till 97 % (grupp Y) 1 månad efter vaccination. I subgruppen med försökspersoner i åldern >65 år varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer ≥128 från 90 % (grupp A) till 97 % (grupp Y) 1 månad efter vaccination.

Respons på påfyllnadsdos hos personer som tidigare vaccinerats med ett konjugerat meningokockvaccin mot *Neisseria meningitidis*

Påfyllnadsvaccination med Nimenrix hos personer som tidigare primärvaccinerats med ett monovalent (MenC-CRM) eller fyrvalent konjugerat meningokockvaccin (MenACWY-TT) studerades hos patienter från 12 månaders ålder. Robusta anamnesticiska responser på antigenet/antigenerna i primärvaccinet observerades.

Respons på Nimenrix hos 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. Det rSBA GMT var signifikant lägre hos de försökspersoner som hade fått en dos av ACWY-PS-vaccin 30-42 månader före Nimenrix, men 100% av försökspersonerna uppnådde rSBA titer ≥ 8 för alla fyra meningokock grupper (A, C, W-135, Y) (se avsnitt 4.4).

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse 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.

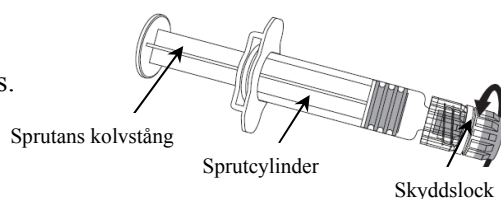
6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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.

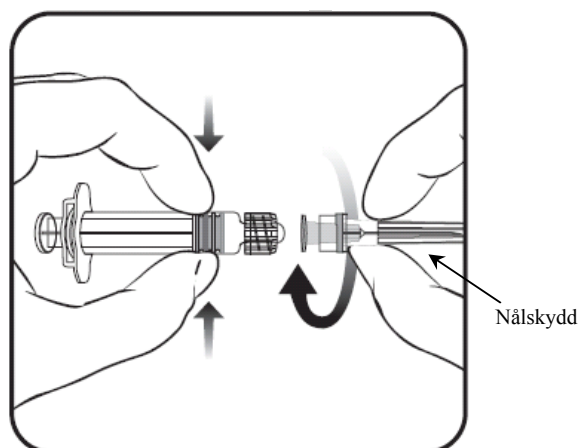
Nedanstående bild visar hur nålen fästs på sprutan. Den spruta som medföljer Nimenrix kan dock skilja sig något (utan skruvgång) från den spruta som ses på bilden. I så fall ska nålen fästas utan att skruvas.

1. Håll sprutecylindern 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 iaktas 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>

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):

<i>Neisseria meningitidis</i> grupp A polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp C polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp W-135 polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp Y polysackarid ¹	5 mikrogram
¹ konjugerat till bärarprotein av tetanustoxoid	44 mikrogram

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.
Pulvret eller kakan är vit.
Spädningsvätskan är en färglös, klar vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nimenrix är avsett för aktiv immunisering av personer från 6 veckors ålder mot invasiva meningokocksjukdomar orsakade av *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Nimenrix ska användas i enlighet med tillgängliga officiella rekommendationer.

Spädbarn från 6 till 12 veckors ålder

Rekommenderad immuniseringsserie består av tre doser på 0,5 ml vardera. Primärserien för spädbarn består av två doser, där den första dosen ges från 6 veckors ålder och med ett intervall om 2 månader mellan doserna. Den tredje (booster) dosen rekommenderas vid 12 månaders ålder (se avsnitt 5.1).

Barn från 12 månaders ålder, ungdomar och vuxna

En engångsdos à 0,5 ml ska administreras.

En andra dos Nimenrix kan anses vara lämpligt för vissa individer (se avsnitt 4.4).

Tidigare vaccinerade barn från 12 månaders ålder, ungdomar och vuxna

Nimenrix kan ges som påfyllnadsdos (booster) till personer som tidigare primärvaccinerats med konjugerade eller rena polysackaridvacciner mot meningokocker (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Administreringssätt

Vaccinet skall endast ges genom intramuskulär injektion.

Hos spädbarn är rekommenderat injektionsställe den anterolaterala delen av låret. Från 1 års ålder är det rekommenderade injektionsstället den anterolaterala delen av låret eller deltoïdmuskeln (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.

Tillstötande sjukdom

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

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 synrubbing, 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.

Trombocytopeni och koagulationssjukdomar

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

Nedsatt immunförsvar

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

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 immunsvär.

Skydd mot meningokocksjukdom

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 immunsvär uppnås eventuellt inte hos alla vaccinerade personer.

Effekt av tidigare vaccination med rent polysackaridvaccin mot meningokocker

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 antikroppar mot tetanustoxoid före vaccination

Säkerheten och immunogeniciteten för Nimenrix utvärderades när det administrerades efter eller samtidigt med ett vaccin innehållande difteri- och tetanustoxoider, acellulärt pertussis, inaktiverade poliovirus (1, 2 och 3), hepatit B-tytantigen och *Haemophilus influenzae* typ b -polyribosylribosfosfat konjugerat till tetanustoxoid (DTaP-HBV-IPV/Hib) under det andra levnadsåret. Administrering av Nimenrix en månad efter DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccinet resulterade i lägre GMT (rSBA) mot grupp A, C och W-135 jämfört med samtidig administrering (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd.

Immunrespons hos småbarn i åldern 12–14 månader

En månad efter en dos Nimenrix sågs liknande rSBA-respons hos småbarn i åldern 12-14 månader mot grupp A, C, W-135 och Y som vid en månad efter 2 doser med Nimenrix givna med två månaders mellanrum. En engångsdos gav lägre titrar av baktericida antikroppar mot grupp W-135 och Y vid analys med humant komplement (hSBA) jämfört med då två doser gavs med två månaders mellanrum. Likartad respons mot grupp A och C observerades efter en och två doser (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av dessa resultat är inte känd. Om ett litet barn väntas löpa särskild risk för invasiv meningokocksjukdom på grund av exponering för grupp W-135 och Y, kan man överväga att ge en andra dos Nimenrix efter 2 månader. När det gäller avtagande halter av antikroppar mot grupp A eller grupp C efter den första dosen Nimenrix hos barn i åldern 12–23 månader, se under ”Varaktighet av baktericida antikropps nivåer”.

Varaktighet av baktericida antikropps nivåer

Efter administrering med Nimenrix ses en sänkning av baktericida antikropps nivåer mot grupp A när humant komplement används i analysen (hSBA) (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av sänkningen av antikropps nivåerna av hSBA mot grupp A är inte känd. Om en person har fått en dos Nimenrix för mer än ungefär ett år sedan och löper en ökad risk att exponeras för grupp A bör man emellertid överväga om en påfyllnadsdos (booster) bör ges.

En nedgång i antikropps nivåer har observerats över tid för grupperna A, C, W-135 och Y. Den kliniska relevansen av sänkningen av antikropps nivåer är okänd. En påfyllnadsdos (booster) kan övervägas till individer som vaccinerats som småbarn som fortfarande har en hög risk att exponeras för meningokocksjukdom orsakad av grupperna A, C, W-135 och Y (se avsnitt 5.1).

Effekt av Nimenrix på koncentrationer av anti-tetanusantikropp

Nimenrix ersätter inte gängse tetanusimmunisering trots att en ökning av koncentrationen av anti-tetanustoxoidantikroppar (TT) iaktogs 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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hos spädbarn kan Nimenrix ges samtidigt med kombinerade DTaP-HBV-IPV/Hib-vacciner och 10-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Från 1 års ålder kan Nimenrix ges samtidigt med följande vacciner: hepatit A- (HAV) och hepatit B-vaccin (HBV), mässling-påssjuka-röda hund (MMR)-vaccin, mässling-påssjuka-röda hund-varicella (MMRV)-vaccin, 10-valent konjugerat pneumokockvaccin eller säsongsinfluensavaccin utan adjuvans.

Under det andra levnadsåret kan Nimenrix även ges samtidigt med kombinerade difteri-tetanus-acellulär pertussis (DTaP)-vacciner, bland annat DTaP-kombinationsvaccin med hepatit B-, inaktiverat poliovirus- eller *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV eller Hib)-vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin och 13-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Om möjligt bör emellertid 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.

En månad efter samtidig administrering med ett 10-valent konjugerat pneumokockvaccin sågs ett lägre geometriskt medelvärde för antikropps-koncentrationer (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 immunresponsen på de övriga nio pneumokockserotyperna.

Om Nimenrix ska ges samtidigt som ett annat injicerbart vaccin ska vaccinererna 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 bröstmjolk.

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

Säkerheten för Nimenrix har utvärderats i kliniska studier enligt följande:

- En engångsdos administrerades till 9 621 försökspersoner. Detta antal inkluderade 3 079 småbarn (12 månader till 23 månader), 909 barn mellan 2 och 5 års ålder, 990 barn mellan 6 och 10 års ålder, 2 317 ungdomar (11 till 17 år) och 2 326 vuxna (18 till 55 år).
- I en separat studie administrerades Nimenrix som en engångsdos till 274 personer i åldern 56 år och äldre.
- I en studie på spädbarn i åldern 6 till 12 veckor vid tidpunkten för den första dosen fick 1 052 försökspersoner minst en dos av en primärvaccinationsserie med 2 eller 3 doser av Nimenrix och 1 008 fick en påfyllnadsdos vid ungefär 12 månaders ålder.

Hos barn i åldersgrupperna 6–12 veckor och 12–14 månader som fick två doser Nimenrix med två månaders mellanrum var både den första och den andra dosen förknippad med likartad lokal och systemisk reaktogenicitet.

Den lokala och generella biverkningsprofilen för en påfyllnadsdos (booster) av Nimenrix efter primärvaccination med Nimenrix eller andra konjugerade eller rena polysackaridvacciner mot meningokocker motsvarade den lokala och generella biverkningsprofilen efter primärvaccination med Nimenrix, med undantag för gastrointestinala symtom (diarré, kräkningar och illamående), som var mycket vanliga.

Tabell över biverkningar

Rapporterade biverkningar har kategoriserats efter frekvens enligt följande:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)
Vanliga: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga: ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)
Sällsynta: ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
Mycket sällsynta: ($< 1/10\,000$)

Tabell 1 visar de biverkningar som rapporterats från studierna på personer från 6 veckors ålder upp till 55 år och från erfarenheter efter marknadsföring. Biverkningar rapporterade hos personer i åldern >55 år var likartade dem som observerats hos yngre vuxna.

Tabell 1 Tabell över biverkningar efter organsystem		
Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Aptitförlust
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Irritabilitet
	Mindre vanliga	Sömlöshet Gråt
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Dåsighet Huvudvärk
	Mindre vanliga	Hypestesi Yrsel
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré Kräkning

		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 vid injektionsstället Smärta vid injektionsstället Rodnad vid injektionsstället Trötthet
	Vanliga	Hematom vid injektionsstället*
	Mindre vanliga	Sjukdomskänsla Induration vid injektionsstället Klåda vid injektionsstället Värme vid injektionsstället Anestesi vid injektionsstället
	Ingen känd frekvens***	Omfattade svullnad av extremitet vid injektionsstället, ofta förknippad med rodnad, ibland omfattande närliggande led eller svullnad av hela den injicerade extremiteten.

*Illamående och hematom vid injektionsstället förekom med frekvensen Mindre vanliga hos spädbarn.

**Utslag förekom med frekvensen Vanliga hos spädbarn.

***Biverkning identifierad efter marknadsföring.

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 Överdoser

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 *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y enligt mätning med test som bygger på antingen kaninkomplement (rSBA) eller humant komplement (hSBA).

Immunogenicitet hos spädbarn

I den kliniska studien på spädbarn (MenACWY-TT-083) administrerades den första dosen vid 6 till 12 veckors ålder, den andra dosen gavs efter ett intervall på 2 månader och den tredje (påfyllnadsdos) dosen gavs vid cirka 12 månaders ålder. DTaP-HBV-IPV/Hib- och ett 10-valent pneumokockvaccin gavs samtidigt. Nimenrix uppnådde en baktericid antikroppsrespons mot de fyra meningokockgrupperna. Responsen mot grupp C var jämförbar (non-inferior) med den som uppnåddes

av de godkända MenC-CRM- och MenC-TT-vaccinerna, uttryckt som procentandel med rSBA-titer ≥ 8 en månad efter den andra dosen. Se tabell 2.

Tabell 2: Baktericid antikroppsrespons (rSBA*) och (hSBA) hos spädbarn efter två doser givna med 2 månaders mellanrum och efter en påfyllnadsdos vid 12 månaders ålder (studie MenACWY-TT-083)**

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på den primära ATP-kohorten (according-to-protocol) för immunogenicitet.

*rSBA-tester utförda vid Public Health England (PHE) laboratorier i Storbritannien

**hSBA-tester utförda vid GSK laboratorier

⁽¹⁾ blodprovstagning 21 till 48 dagar efter vaccination

Immunogenicitet hos småbarn i åldern 12-23 månader

I de kliniska studierna MenACWY-TT-039 och MenACWY-TT-040, uppnådde en enstaka dos Nimenrix rSBA-respons mot de fyra meningokockgrupperna, med en respons mot grupp C som var jämförbar med den som uppnåddes av det godkända MenC-CRM-vaccinet, uttryckt som procentandel med rSBA-titer ≥ 8 (tabell 3).

Tabell 3: Baktericid antikroppsrespons (rSBA*) hos småbarn i åldern 12-23 månader

Meningokock-grupp	Vaccingrupp	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	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 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 baktericid aktivitet i serum även med hjälp av humant serum som källa för komplementet (hSBA) som en sekundär endpoint (tabell 4).

Tabell 4: Baktericid antikroppsrespons (hSBA*) hos småbarn i åldern 12-23 månader

Meningokock-grupp	Vaccingrupp	N	Studie MenACWY-TT-039 ^{(1)*}	
			≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
	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

I studien Men ACWY-TT-104 utvärderades immunresponsen, efter en eller två doser Nimenrix som gavs med 2 månaders mellanrum, en månad efter den sista vaccinationen. Likartad baktericid respons uppnåddes med Nimenrix mot alla fyra grupperna vad gäller % med rSBA-titer ≥ 8 och GMT efter en eller två doser (tabell 5).

Tabell 5: Bactericid antikroppsrespons (rSBA)* hos småbarn i åldern 12-14 månader

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten (according-to-protocol) för immunogenicitet.

⁽¹⁾ blodprovstagning 21-48 dagar efter vaccination

*testad vid Public Health England laboratorier

I studien MenACWY-TT-104 mättes den baktericida aktiviteten i serum även med hSBA som sekundärt effektmått. Bactericid respons uppnåddes med Nimenrix mot grupp W-135 och Y som var högre vad gäller % med hSBA-titer ≥8 när två doser gavs jämfört med när en dos gavs. Likartad respons vad gäller % med hSBA-titer ≥8 observerades i grupp A och C (tabell 6).

Tabell 6: Bactericid antikroppsrespons (hSBA)* hos småbarn i åldern 12-14 månader

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten (according-to-protocol) för immunogenicitet.

⁽¹⁾ blodprovstagning 21-48 dagar efter vaccination

*testad vid GSK laboratorier

Varaktigheten av immunresponsen utvärderades med rSBA och hSBA upp till 5 år hos barn som initialt vaccinerats i studien MenACWY-TT-027 (tabell 7).

Tabell 7: 5 års data avseende varaktighet hos småbarn i åldern 12-23 månader vid vaccination (studie MenACWY-TT-032; förlängning av studie 027)

Meningo kock-grupp	Vaccin-grupp	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% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5	49	42,9% (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0% (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)

Varaktig av immunogenicitet analyserades med hjälp av femårs ATP-kohorten. Ett systematiskt urvalsfel, i huvudsak på grund av revaccinering av personer med grupp C 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

Immunogenicitet hos barn i åldern 2-10 år

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

I 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 8).

Tabell 8: Bactericid antikroppsrespons (rSBA*) efter Nimenrix respektive ACWY-PS-vaccinet hos barn i åldern 2-10 år 1 månad efter vaccination (studie MenACWY-TT-038)

Meningokock-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 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)

* testad vid GSK laboratorier

Varaktigheten av immunresponsen utvärderades hos barn som initialt vaccinerats i MenACWY-TT-081 (tabell 9).

Tabell 9: 44 månaders varaktighetsdata hos barn i åldern 2-10 år vid vaccination (studie MenACWY-TT-088; förlängning av studie 081)

Meningo kock- grupp	Vaccin- grupp	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

Varaktigheten av immunresponsen utvärderades med hSBA 1 år efter vaccination hos barn i åldern 6-10 år som initialt vaccinerats i studie MenACWY-TT-027 (tabell 10) (se avsnitt 4.4).

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

Mening okock- grupp	Vaccin- grupp	1 månad efter vaccination (studie MenACWY-TT-027)			1 års varaktighet (studie MenACWY-TT-028)		
		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

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.

Nimenrix var immunologiskt jämförbart (non-inferior) med ACWY-PS-vaccinet vad gäller vaccinrespons enligt definition ovan (tabell 11).

Tabell 11: 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)	Mening okock- 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

Varaktigheten av immunresponsen utvärderades upp till 5 år efter vaccination hos ungdomar som primärvaccinerats i studie MenACWY-TT-036 (tabell 12).

Tabell 12: 5 års data avseende varaktighet (rSBA*) hos ungdomar i åldern 11-17 år vid vaccination

Mening okock- 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)
	5	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0 % (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
C	3	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1 % (78,0; 93,4)	366 (224; 599)

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.
*rSBA testning utförd vid PFE laboratorier i Storbritannien.

Varaktigheten av immunresponsen utvärderades med hSBA upp till 5 år efter vaccination hos ungdomar och vuxna som initialt vaccinerats i MenACWY-TT-052 (tabell 13) (se avsnitt 4.4).

Tabell 13: 1 månad efter vaccination (studie MenACWY-TT-052) respektive 5 års (studie MenACWY-TT-059) data avseende varaktighet (hSBA*) hos ungdomar och vuxna i åldern 11–25 år

Meningokock-grupp	Vaccin-grupp	Tid-punkt	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 5	141	48,9 % (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
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 5	140	92,9 % (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
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 5	138	87,0 % (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
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 5	142	94,4 % (89,2; 97,5)	225 (174; 290)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohort avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.
* 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 % (grupp C) till 62 % (grupp Y). Totalt sett varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer ≥128 från 93 % (grupp C) till 97 % (grupp Y) 1 månad efter vaccination. I subgruppen med försökspersoner i åldern >65 år varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer ≥128 från 90 % (grupp A) till 97 % (grupp Y) 1 månad efter vaccination.

Respons på påfyllnadsdos hos personer som tidigare vaccinerats med ett konjugerat meningokockvaccin mot *Neisseria meningitidis*

Påfyllnadsvaccination med Nimenrix hos personer som tidigare primärvaccinerats med ett monovalent (MenC-CRM) eller fyrvärdigt konjugerat meningokockvaccin (MenACWY-TT) studerades hos patienter från 12 månaders ålder. Robusta anamnesticiska responser på antigenet/antigenerna i primärvaccinet observerades.

Respons på Nimenrix hos 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. Det rSBA GMT var signifikant lägre hos de försökspersoner som hade fått en dos av ACWY-PS-vaccin 30-42 månader före Nimenrix, men 100% av försökspersonerna uppnådde rSBA titer ≥ 8 för alla fyra meningokock grupper (A, C, W-135, Y) (se avsnitt 4.4).

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse 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

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

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 tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts 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**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar 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.

• Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning

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

Beskrivning	Förfalldatum
Studie för att utvärdera vilka antikropps nivåer som uppnås initialt och på längre sikt efter administrering av en eller två doser Nimenrix till barn i åldern 12-23 månader. Säkerhetsdata och data angående antikroppars varaktighet i upp till 5 år samt data om samtidig administrering av MenACWY-TT och Prevenar 13 kommer att ges i sekventiella studierapporter 1, 3 och 5 år efter vaccination.	CSR 1 år, kvartal 1 2017 CSR 3 år, kvartal 1 2019 CSR 5 år, kvartal 1 2021

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

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

1. LÄKEMEDELTS 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. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

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 LÄKEMEDEL 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

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. LÄKEMEDELETS 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 FÖRPACKNINGSTORLEK

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

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN
FÖRFYLLED 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

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, barn och spädbarn över 6 veckors 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, andfäddhet 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 blödningsrubbningsar 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.

Från 1 års ålder och uppåt, kan Nimenrix ges samtidigt med något av följande vacciner: hepatit A (HAV) och hepatit B (HBV) vaccin, mässling-påssjuka-röda hund-vaccin (MMR), mässling-påssjuka-röda hund-vattkopps-vaccin (MMRV), 10-valent konjugerat pneumokockvaccin eller vaccin mot säsongsinfluensa utan adjuvans.

Under det andra levnadsåret, kan Nimenrix även ges samtidigt med kombinerad difteri - stelkramp - acellulärt pertussis (DtaP) vacciner, inklusive kombinations DtaP vacciner med hepatit B, inaktiverat poliovirus eller Haemophilus influenzae typ b (HBV, IPV eller Hib) såsom DTaP-HBV-IPV / Hib-vaccin, och 13-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Om möjligt bör Nimenrix och ett TT innehållande vaccin, såsom DTaP-HBV-IPV / Hib-vaccin administreras samtidigt eller så bör Nimenrix administreras minst en månad före det TT innehållande 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

Nimenrix ges av en läkare eller sjuksköterska.

Nimenrix injiceras alltid i en muskel, vanligen i överarmen eller låret.

Spädbarn från 6 veckors till 12 veckors ålder

2 injektioner ges med två månaders mellanrum vid t.ex. 2 och 4 månaders ålder (den första injektionen kan ges från 6 veckors ålder).

Vid 12 månaders ålder ges ytterligare en injektion (påfyllnadsdos).

Du kommer att meddelas när barnet ska komma tillbaka för att få nästa injektion. Om barnet missar en planerad injektion är det viktigt att du bokar en ny tid.

Försäkra dig om att barnet slutför hela vaccinationsserien.

Barn över ett års ålder, ungdomar och vuxna:

En dos av vaccinet ska administreras

Tala om för din läkare om du tidigare har fått en injektion med ett annat meningokockvaccin än Nimenrix.

Din läkare kommer att meddela dig om och när du behöver ytterligare en dos Nimenrix, särskilt om du eller ditt barn:

- fick den första dosen i åldern 12–23 månader och kan löpa risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ A, C, W-135 eller Y
- var över 2 år när den första vaccinationen gavs och kan löpa risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ A.

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
- Hudutslag (spädbarn).

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.

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- svullnad och rodnad vid injektionsstället; detta kan påverka en stor del av den vaccinerade kroppsdel.

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):

<i>Neisseria meningitidis</i> grupp A polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp C polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp W-135 polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> 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 eller kaka 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
tillverkningsatts:
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

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

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

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

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

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

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

Ireland

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

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

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.

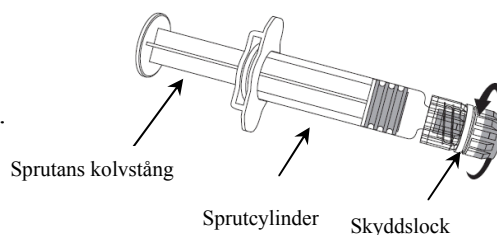
Nimenrix ska inte blandas med andra vacciner.

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.

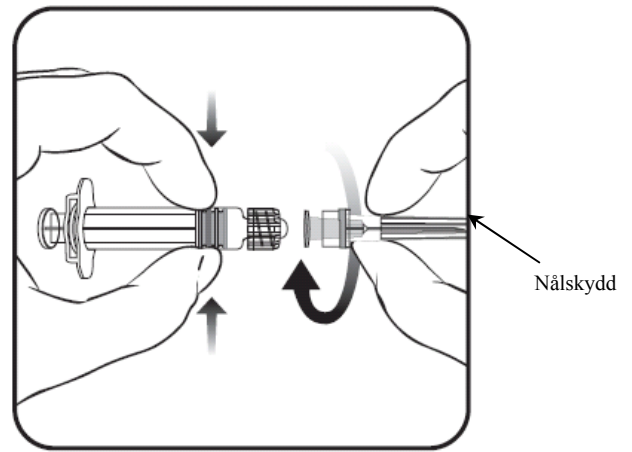
Bilden visar hur nålen fästs på sprutan. Den spruta som medföljer Nimenrix kan dock skilja sig något (utan skruvgäng) från den spruta som ses på bilden. I så fall ska nålen fästas utan att skruvas.

1. Håll sprutacylindern 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

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, barn och spädbarn över 6 veckors 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 blödningsrubbingar 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.

Svimming 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.

Från 1 års ålder och uppåt, kan Nimenrix ges samtidigt med något av följande vacciner: hepatit A (HAV) och hepatit B (HBV) vaccin, mässling-påssjuka-röda hund-vaccin (MMR), mässling-påssjuka-röda hund-vattkopps-vaccin (MMRV), 10-valent konjugerat pneumokockvaccin eller vaccin mot säsongsinfluensa utan adjuvans.

Under det andra levnadsåret, kan Nimenrix även ges samtidigt med kombinerad difteri - stelkramp - acellulärt pertussis (DtaP) vacciner, inklusive kombinations DtaP vacciner med hepatit B, inaktiverat poliovirus eller Haemophilus influenzae typ b (HBV, IPV eller Hib) såsom DTaP-HBV-IPV / Hib-vaccin, och 13-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Om möjligt bör Nimenrix och ett TT innehållande vaccin, såsom DTaP-HBV-IPV / Hib-vaccin administreras samtidigt eller så bör Nimenrix administreras minst en månad före det TT innehållande 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

Nimenrix ges av en läkare eller sjuksköterska.

Nimenrix injiceras alltid i en muskel, vanligen i överarmen eller låret.

Spädbarn från 6 veckors till 12 veckors ålder

2 injektioner ges med två månaders mellanrum vid t.ex. 2 och 4 månaders ålder (den första injektionen kan ges från 6 veckors ålder).

Vid 12 månaders ålder får barnet ytterligare en injektion (påfyllnadsdos).

Du kommer att meddelas när barnet ska komma tillbaka för att få nästa injektion. Om barnet missar en planerad injektion är det viktigt att du bokar en ny tid.

Försäkra dig om att barnet slutför hela vaccinationsserien.

Barn över ett års ålder, ungdomar och vuxna:

En dos av vaccinet ska administreras.

Tala om för din läkare om du tidigare har fått en injektion med ett annat meningokockvaccin än Nimenrix

Din läkare kommer att meddela dig om och när du behöver ytterligare en dos Nimenrix, särskilt om du eller ditt barn:

- fick den första dosen i åldern 12–23 månader och kan löpa risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ A, C, W-135 eller Y
- var över 2 år när den första vaccinationen gavs och kan löpa risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ A.

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
- hudutslag (spädbarn).

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.

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- svullnad och rodnad vid injektionsstället; detta kan påverka en stor del av den vaccinerade kroppsdel.

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):

<i>Neisseria meningitidis</i> grupp A polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp C polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp W-135 polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp Y polysackarid ¹	5 mikrogram
¹ konjugerat till bärarprotein av tetanustoxoid	44 mikrogram
- Övriga innehållsämnen är:
 - I pulvret: sackaros och trometamol
 - I spädningvätskan: 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 eller kaka i en engångsinjektionsflaska av glas och en klar och färglös spädningvätska 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
tillverkningsatts:
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

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

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

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

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

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

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom

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

Latvijā

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

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.