

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nimenrix poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Meningokokkengroep A, C, W-135 en Y geconjugerd vaccin

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> -groep A polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep C polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep W-135 polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep Y polysacharide ¹	5 microgram
¹ geconjugerd aan tetanustoxoïddragereiwit	44 microgram

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.
Het poeder of cake is wit.
Het oplosmiddel is helder en kleurloos.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Nimenrix is geïndiceerd voor actieve immunisatie van personen vanaf 6 weken oud tegen invasieve meningokokkenziekten veroorzaakt door *Neisseria meningitidis*-groep A, C, W-135, en Y.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Nimenrix dient te worden gebruikt volgens beschikbare officiële aanbevelingen.

Zuigelingen van 6 tot 12 weken oud

De aanbevolen immunisatieserie bestaat uit 3 doses, elk van 0,5 ml. De primaire zuigelingenserie bestaat uit 2 doses, waarbij de eerste dosis wordt gegeven vanaf 6 weken oud en met een interval van 2 maanden tussen de doses. De derde (booster)dosis wordt aanbevolen te geven op de leeftijd van 12 maanden oud (zie rubriek 5.1).

Kinderen vanaf 12 maanden oud, jongeren en volwassenen

Een enkelvoudige 0,5 ml dosis dient toegediend te worden.

Voor sommige personen kan een tweede dosis Nimenrix passend worden geacht (zie rubriek 4.4).

Eerder gevaccineerde kinderen van 12 maanden oud, adolescenten en volwassenen

Nimenrix kan als booster-dosis worden gegeven aan personen die eerder een primaire vaccinatie hebben gehad met een geconjugerde of niet-geconjugerde polysacharide meningokokkenvaccin (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Wijze van toediening

Immunisatie dient alleen te worden uitgevoerd door intramusculaire injectie.

Bij zuigelingen is de aanbevolen injectieplaats het anterolaterale deel van de dij. Bij personen vanaf 1 jaar oud is de aanbevolen injectieplaats het anterolaterale deel van de dij of deltaspier (zie rubriek 4.4 en 4.5).

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Nimenrix mag in geen geval intravasculair, intradermaal of subcutaan worden geïnjecteerd.

Het is goede klinische praktijkvoering wanneer voorafgaand aan de vaccinatie de medische geschiedenis wordt gecontroleerd (met name wat betreft eerdere vaccinaties en mogelijk voorkomen van ongewenste effecten) en er een lichamelijk onderzoek wordt uitgevoerd.

Adequate medische behandeling en toezicht dienen altijd direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich een zeldzame anafylactische reactie voordoet na toediening van het vaccin.

Bijkomende ziekte

Vaccinatie met Nimenrix dient te worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute ernstige febriele aandoening. De aanwezigheid van een lichte infectie zoals een verkoudheid hoeft niet te leiden tot uitstel van de vaccinatie.

Syncope

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, elke vaccinatie, in het bijzonder bij adolescenten door een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan vergezeld gaan van verschillende neurologische klachten zoals voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen, paresthesie en tonisch-klonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

Nimenrix dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij personen met trombocytopenie of een andere stollingsstoornis aangezien bij deze patiënten een bloeding kan ontstaan na intramusculaire toediening.

Immunodeficiëntie

Het is te verwachten dat er bij patiënten die behandeld worden met immuunsuppressiva of patiënten met immunodeficiëntie mogelijk geen adequate immuunrespons wordt opgewekt.

Bescherming tegen meningokokkenziekte

Nimenrix biedt alleen bescherming tegen *Neisseria meningitidis*-groep A, C, W-135 en Y. Het vaccin biedt geen bescherming tegen andere *Neisseria meningitidis*-groepen.

Mogelijk wordt niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons geïnduceerd.

Effect van eerdere vaccinatie met niet-geconjugeerd polysacharide meningokokkenvaccin

Personen die zijn gevaccineerd met een niet-geconjugeerd polysacharide meningokokkenvaccin en 30 tot 42 maanden later zijn gevaccineerd met Nimenrix hadden lagere geometrische gemiddelde titers (GMT's) gemeten met de konijn-serum-complement-bactericide-assay (rSBA) dan personen die niet waren gevaccineerd met enig meningokokkenvaccin in de voorgaande 10 jaar (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van deze bevinding is niet bekend.

Effect van pre-vaccinatie antilichaam tegen tetanustoxoïd

De veiligheid en immunogeniciteit van Nimenrix is onderzocht terwijl het in het tweede jaar van het leven tegelijkertijd of opeenvolgend werd toegediend met een vaccin dat difterie- en tetanustoxoïden, acellulaire pertussis, geïnactiveerde poliovirussen (1, 2 en 3), hepatitis B oppervlakteantigeen en *Haemophilus influenzae* type b polyribosylribosefosfaat geconjugeerd aan tetanustoxoïd bevatte (DTaP-HBV-IPV/Hib). De toediening van Nimenrix een maand na het DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin resulteerde in lagere rSBA GMT's tegen groepen A, C en W-135 vergeleken met gelijktijdige toediening (zie rubriek 4.5). De klinische relevantie van deze gegevens is onbekend.

Immuunresponsen bij peuters van 12- 14 maanden

Peuters in de leeftijd van 12-14 maanden hadden vergelijkbare rSBA-responsen op groepen A, C, W-135 en Y één maand na één dosis Nimenrix of één maand na twee doses Nimenrix die werden gegeven met een tussenperiode van twee maanden.

Een eenmalige dosis ging gepaard met lagere humaan-serum-complement-bactericide-assay (hSBA)-titers voor groepen W-135 en Y vergeleken met twee doses die werden gegeven met een tussenperiode van twee maanden. Na één dosis of twee doses werden vergelijkbare responsen op groepen A en C waargenomen (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van de bevindingen is onbekend. Als een peuter naar verwachting een verhoogd risico op invasieve meningokokkenziekte heeft als gevolg van blootstelling aan groepen W-135 en Y, dient toediening van een tweede dosis Nimenrix na een tussenperiode van twee maanden te worden overwogen. Wat betreft afname van antilichaamtiter tegen groep A of groep C na een eerste dosis Nimenrix bij kinderen van 12 tot 23 maanden is te vinden onder "Persistentie van bactericide-antilichaamtiter in serum".

Persistentie van bactericide-antilichaamtiter in serum

Volgend op een toediening van Nimenrix is er een afname van bactericide-antilichaamtiter tegen groep A in serum gemeten met humaan complement in de assay (hSBA) (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van de afname van hSBA antilichaamtiter tegen groep A is onbekend. Echter, als een individu naar verwachting een verhoogd risico heeft om blootgesteld te worden aan groep A en een dosis van Nimenrix meer dan ongeveer een jaar eerder toegediend heeft gekregen, kan worden overwogen een booster dosis toe te dienen.

Na verloop van tijd werd een afname in antilichaamtiter waargenomen voor de groepen A, C, W-135 en Y. De klinische relevantie van de afnemende antilichaamtiter is onbekend. Een booster dosis zou overwogen kunnen worden bij personen die op peuterleeftijd gevaccineerd zijn en die een hoog risico op blootstelling blijven houden aan meningokokkenziekte veroorzaakt door groepen A, C, W-135 of Y (zie rubriek 5.1).

Effect van Nimenrix op anti-tetanus-antilichaam-concentraties

Hoewel een toename van de concentraties anti-tetanustoxoïd-(TT) antilichaam werd waargenomen na vaccinatie met Nimenrix, is Nimenrix geen substituut voor tetanusimmunisatie.

Er is geen effect op de respons op TT of in significante mate op de veiligheid wanneer Nimenrix tegelijkertijd of één maand voor een TT-bevattend vaccin wordt toegediend in het tweede levensjaar.

Er zijn geen gegevens beschikbaar boven de leeftijd van 2 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Nimenrix kan bij zuigelingen gelijktijdig gegeven worden met gecombineerde DTaP-HBV-IPV/Hib vaccins en met 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin.

Vanaf 1 jaar en ouder kan Nimenrix gelijktijdig worden gegeven met een van de volgende vaccins: hepatitis A- (HAV) en hepatitis B- (HBV) vaccins, mazelen-bof-rubella-(MMR)vaccin, mazelen-bof-rubella-varicella-(MMRV) vaccin, 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin of seizoensgebonden griepvaccin zonder adjuvans.

In het tweede levensjaar kan Nimenrix ook gelijktijdig worden toegediend met gecombineerde DTaP vaccins (difterie, tetanus, acellulaire pertussis), waaronder een combinatie van DTaP-vaccins met HBV, IPV of Hib zoals het DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin en 13-valent pneumokokkenconjugaatvaccin.

Bij personen in de leeftijd van 9 tot 25 jaar kan Nimenrix gelijktijdig worden gegeven met recombinant bivalent [type 16 en 18] vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV2).

Waar mogelijk dienen Nimenrix en een TT-bevattend vaccin, zoals het DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin, tegelijkertijd te worden toegediend. Anders dient Nimenrix ten minste één maand voor het TT bevattende vaccin te worden toegediend.

Een maand na gelijktijdige toediening met een 10-valent pneumokokken-conjugaatvaccin werden lagere geometrisch gemiddelde antilichaamconcentraties (GMC's) en opsonofagocytoseassay- (OPA-) antilichaam-GMT's waargenomen voor één pneumokokken-serotype (18 C geconjugeerd aan tetanustoxoïd-transporteiwit). De klinische relevantie van deze gegevens is onbekend. Er was geen invloed van gelijktijdige toediening op de immunresponsen op de andere negen pneumokokkenserotypen.

Een maand na gelijktijdige toediening met een gecombineerd tetanustoxoïd, gereduceerd difterietoxoïd en acellulaire pertussis (geadsorbeerd) (Tdap)-vaccin bij personen in de leeftijd van 9 tot 25 jaar werden lagere GMC's waargenomen voor elk pertussisantigeen (pertussistoxoïd [PT], filamenteus hemagglutinine [FHA] en pertactine [PRN]). Meer dan 98% van de personen had anti-PT-, FHA- of PRN-concentraties boven de afkapdrempelwaarden van de assay. De klinische relevantie van deze gegevens is onbekend. Er was geen invloed van gelijktijdige toediening op de immunresponsen op Nimenrix of de tetanus- of difterieantigenen in Tdap.

Als Nimenrix tegelijk met een ander injecteerbaar vaccin moet worden toegediend, dienen de vaccins altijd te worden geïnjecteerd op verschillende injectieplaatsen.

Het is mogelijk dat bij patiënten met een immunosuppressieve behandeling geen adequate respons wordt geïnduceerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is beperkte ervaring met het gebruik van Nimenrix bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Nimenrix dient alleen te worden gebruikt tijdens de zwangerschap wanneer dat duidelijk noodzakelijk is en de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Nimenrix in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Nimenrix dient alleen te worden gebruikt tijdens de borstvoeding wanneer de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er werden geen studies uitgevoerd om de effecten van Nimenrix te onderzoeken op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Echter, sommige van de bijwerkingen vermeld onder rubriek 4.8 "Bijwerkingen" kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel van Nimenrix, dat wordt weergegeven in de onderstaande tabel, is als volgt gebaseerd op gegevenssets van twee klinische onderzoeken :

- Een samengevoegde analyse van gegevens van 9.621 personen die een enkelvoudige dosis Nimenrix kregen toegediend. Dit totaal omvatte 3.079 peuters (12 maanden tot 23 maanden), 909 kinderen van 2 tot 5 jaar oud, 990 kinderen van 6 tot 10 jaar oud, 2.317 adolescenten (11 tot en met 17 jaar) en 2.326 volwassenen (18 tot 55 jaar).
- In een apart onderzoek werd een enkelvoudige dosis Nimenrix toegediend bij 274 personen in de leeftijd van 56 jaar en ouder.
- Gegevens uit een onderzoek bij zuigelingen in de leeftijd van 6 tot 12 weken op het moment van de eerste dosis (onderzoek MenACWY-TT-083), waarin 1.052 kinderen ten minste 1 dosis van een primaire serie van 2 of 3 doses Nimenrix kregen en 1.008 kinderen een booster dosis kregen op een leeftijd van ongeveer 12 maanden.

Lokale en algemene bijwerkingen

In de leeftijdsgroepen van 6-12 weken en die van 12-14 maanden die 2 doses Nimenrix kregen met een tussenperiode van 2 maanden, gingen de eerste en tweede dosis gepaard met een vergelijkbare lokale en systemische reactogeniciteit.

Het lokale en algemene bijwerkingenprofiel van een booster dosis Nimenrix gegeven aan personen in de leeftijd van 12 maanden tot en met 30 jaar na primaire vaccinatie met Nimenrix of andere geconjugeerde of niet-geconjugeerde polysaccharide meningokokkenvaccins was vergelijkbaar met het lokale en algemene bijwerkingenprofiel dat werd waargenomen na primaire vaccinatie met Nimenrix, met uitzondering van gastro-intestinale symptomen (waaronder diarree, braken en misselijkheid), die zeer vaak voorkwamen bij personen van 6 jaar en ouder.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Gemelde bijwerkingen worden vermeld volgens de volgende frequentie categorieën:

Zeer vaak:	($\geq 1/10$)
Vaak:	($\geq 1/100, < 1/10$)
Soms:	($\geq 1/1.000, < 1/100$)
Zelden:	($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Zeer zelden: (< 1/10.000)

Niet bekend: (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Tabel 1 laat de gerapporteerde bijwerkingen zien uit onderzoeken bij personen van 6 weken tot 55 jaar oud en uit postmarketing ervaring. Bijwerkingen gerapporteerd bij personen >55 jaar oud waren gelijk aan die geobserveerd bij jongere volwassenen.

Tabel 1 Bijwerkingen in tabelvorm per systeem/orgaan klasse		
Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Verlies van eetlust
Psychische stoornissen	Zeer vaak Soms	Prikkelbaarheid Slapeloosheid Huilen
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak Soms	Suf voelen, Hoofdpijn Hypo-esthesie Duizeligheid
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Diarree Braken, Misselijkheid*
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Pruritus Rash**
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Soms	Myalgie Pijn in ledematen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak Vaak Soms	Koorts, Zwelling op de injectieplaats Pijn op de injectieplaats Roodheid op de injectieplaats Vermoeidheid Injectieplaatshematoom* Malaise Injectieplaatsinduratie Pruritus op de injectieplaats Warmte van de injectieplaats Anesthesie van de injectieplaats
	Niet bekend***	Uitgebreide zwelling van een ledemaat op de injectieplaats, vaak geassocieerd met erytheem, waarbij soms het nabijgelegen gewricht ook betrokken is, of zwelling van het hele geïnjecteerde ledemaat

* Misselijkheid en hematoom op de injectieplaats kwamen bij zuigelingen voor met de frequentie "Soms"

** Rash kwam bij zuigelingen voor met de frequentie "Vaak"

*** Bijwerking postmarketing geïdentificeerd

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, meningokokkenvaccins, ATC-code: J07AH08

Werkingsmechanisme

Anti-capsulaire-meningokokken-antilichamen beschermen tegen door meningokokken veroorzaakte ziekten via complementgemedieerde bactericide activiteit. Nimenrix induceert de productie van bactericide antilichamen tegen capsulaire polysachariden van *Neisseria meningitidis* groep A, C, W-135 en Y gemeten via testen waarbij gebruik gemaakt wordt van konijncomplement (rSBA) of humaan complement (hSBA).

Immunogeniciteit bij zuigelingen

In het klinische onderzoek bij zuigelingen (MenACWY-TT-083) werd de eerste dosis toegediend op de leeftijd van 6 tot 12 weken, de tweede dosis werd toegediend na een interval van 2 maanden en de derde (booster)dosis werd gegeven op de leeftijd van ongeveer 12 maanden. DTaP-HBV-IPV/Hib en een 10-valent pneumokokkenvaccin werden tegelijkertijd toegediend. Nimenrix veroorzaakte een bactericide antilichaamrespons tegen de 4 meningokokkengroepen. De respons tegen groep C was niet-inferieur ten opzichte van de respons veroorzaakt door de geregistreerde MenC-CRM- en MenC-TT-vaccins op basis van percentages met rSBA-titers ≥ 8 na 1 maand na de tweede dosis. Zie tabel 2.

Tabel 2: Bactericide antilichaam responsen (rSBA*) en (hSBA) bij zuigelingen na twee doses gegeven met een interval van 2 maanden en na een booster dosis op de leeftijd van 12 maanden (studie MenACWY-TT-083)**

Meningo- kokken- groep	Vaccin- groep		rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
A	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	97.4% (95.4; 98.6)	203 (182; 227)	202	96.5% (93.0; 98.6)	157 (131; 188)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99.6% (98.4; 99.9)	1.561 (1.412; 1.725)	214	99.5% (97.4;100)	1.007 (836;1.214)
C	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	98.7% (97.2; 99.5)	612 (540; 693)	218	98.6% (96.0; 99.7)	1.308 (1.052; 1.627)
		Na booster ⁽¹⁾	463	99.8% (98.8; 100)	1.177 (1.059; 1.308)	221	99.5% (97.5; 100)	4.992 (4.086; 6.100)

Meningo- kokken- groep	Vaccin- groep		rSBA*			hSBA**			
			N	≥8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥8 (95% BI)	GMT (95% BI)	
	MenC- CRM vaccin	Na dosis 2 ⁽¹⁾	455	99.6% (98.4; 99.9)	958 (850; 1.079)	202	100% (98.2; 100)	3.188 (2.646; 3.841)	
		Na booster ⁽¹⁾	446	98.4% (96.8; 99.4)	1.051 (920; 1.202)	216	100% (98.3; 100)	5.438 (4.412; 6.702)	
	MenC- TT vaccin	Na dosis 2 ⁽¹⁾	457	100% (99.2; 100)	1.188 (1.080; 1.307)	226	100% (98.4; 100)	2.626 (2.219; 3.109)	
		Na booster ⁽¹⁾	459	100% (99.2; 100)	1.960 (1.776; 2.163)	219	100% (98.3; 100)	5.542 (4.765; 6.446)	
	W	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	455	99.1% (97.8; 99.8)	1.605 (1.383; 1.862)	217	100% (98.3; 100)	753 (644; 882)
			Na booster ⁽¹⁾	462	99.8% (98.8; 100)	2.777 (2.485; 3.104)	218	100% (98.3; 100)	5.123 (4.504; 5.826)
Y	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	98.2% (96.6; 99.2)	483 (419; 558)	214	97.7% (94.6; 99.2)	328 (276; 390)	
		Na booster ⁽¹⁾	462	99.4% (99.1; 99.9)	881 (787; 986)	217	100% (98.3; 100)	2.954 (2.498; 3.493)	

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de eerste according-to-protocol (ATP) cohort voor immunogeniciteit.

*rSBA-testen uitgevoerd bij Public Health England (PHE)-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

**hSBA getest bij GSK-laboratoria

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 21 tot 48 dagen na vaccinatie

Immunogeniciteit bij peuters van 12-23 maanden oud

In de klinische studies MenACWY-TT-039 en MenACWY-TT-040 induceerde een eenmalige dosis Nimenrix rSBA-responsen tegen de vier meningokokkengroepen, met een reactie tegen groep C die vergelijkbaar was met de opgewekte respons van het geregistreerde MenC-CRM-vaccin op basis van percentages met rSBA-titers ≥ 8 (tabel 3).

Tabel 3: Bactericide antilichaamresponsen (rSBA*) bij peuters van 12-23 maanden oud

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

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de ATP-cohorten voor immunogeniciteit.

(1) bloedmonsters afgenomen 42 tot 56 dagen na vaccinatie

(2) bloedmonsters afgenomen 30 tot 42 dagen na vaccinatie

* getest in GSK-laboratoria

In studie MenACWY-TT-039 werd als een secundair eindpunt bactericide activiteit in serum ook gemeten met behulp van humaan serum als de bron van complement (hSBA (tabel 4)).

Tabel 4: Bactericide antilichaamresponsen (hSBA*) bij peuters van 12-23 maanden oud

Meningokokken-groep	Vaccin- groep	N	Studie MenACWY-TT-039 (1)*	
			≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op ATP-cohorten voor immunogeniciteit.

(1) bloedmonsters afgenomen 42 tot 56 dagen na vaccinatie

* getest in GSK-laboratoria

In studie MenACWY-TT-104 werd de immuunrespons onderzocht na één dosis of twee doses Nimenrix gegeven met een tussenperiode van 2 maanden één maand na de laatste vaccinatie. Nimenrix wekte bactericideresponsen op tegen alle vier groepen die vergelijkbaar waren op basis van percentages met rSBA-titer ≥ 8 en GMT na één dosis of twee doses (tabel 5).

Tabel 5: Bactericide antilichaamresponsen (rSBA*) bij peuters van 12-14 maanden oud

Meningokokken-groep	Vaccin-groep	Tijdstip	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
A	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1.118; 1.847)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1.275 (970; 1.675)
		Na dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1.176 (922; 1.501)
C	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)
		Na dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2.120 (1.601; 2.808)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2.030 (1.511; 2.728)
		Na dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3.533 (2.914; 4.283)
Y	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1.285)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1.258)
		Na dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1.134 (944; 1.360)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de according-to-protocol (ATP) cohort voor immunogeniciteit

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 21-48 dagen na vaccinatie

* getest in Public Health England-laboratoria

In studie MenACWY-TT-104 werd als een secundair eindpunt bactericide-activiteit in serum ook gemeten met behulp van hSBA. Nimenrix wekte bactericideresponsen op tegen groepen W-135 en Y die hoger waren op basis van percentage met hSBA-titer ≥ 8 wanneer twee doses werden gegeven vergeleken met één dosis. Vergelijkbare responsen werden waargenomen op basis van percentage met hSBA-titer ≥ 8 met groepen A en C (tabel 6).

Tabel 6: Bactericide antilichaamresponsen (hSBA*) bij peuters van 12-14 maanden oud

Meningokokken-groep	Vaccin-groep	Tijdstip	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
A	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (87; 160)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
		Na dosis 2	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
C	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Na dosis 2	69	100% (94,8; 100)	1.753 (1.278; 2.404)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	72	62,5% (50,3; 73,6)	27 (16; 47)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	61	68,9% (55,7; 80,1)	26 (16; 43)
		Na dosis 2	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1.041)
Y	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	71	67,6% (55,5; 78,20)	41 (24; 71)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	56	64,3% (50,4; 76,6)	32 (18; 58)
		Na dosis 2	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de according-to-protocol (ATP) cohort voor immunogeniciteit

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 21-48 dagen na vaccinatie

* getest in GSK-laboratoria

Persistentie van de immuunrespons werd onderzocht door rSBA en hSBA te meten tot 5 jaar bij kinderen die initieel waren gevaccineerd in studie MenACWY-TT-027 (tabel 7).

Tabel 7: 5-jaarspersistentiegegevens bij peuters van 12-23 maanden oud tijdens vaccinatie (studie MenACWY-TT-032; extensie van studie 027)

Me-ningo-kok-ken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt (jaar)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)	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)

Persistentie van immunogeniciteit werd geanalyseerd met gebruikmaking van jaar 5 van het ATP-cohort. Een onzuiverheid in de selectie hoofdzakelijk als gevolg van revaccinatie van personen met MenC rSBA-titers <8 en hun uitsluiting van daaropvolgende tijds punt(en) kan hebben geleid tot een overschatting van de titers.

*rSBA-testen uitgevoerd in de PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

** getest in GSK-laboratoria

Immunogeniciteit bij kinderen van 2-10 jaar oud

In MenACWY-TT-081 werd aangetoond dat Nimenrix niet-inferieur is aan een ander geregistreerd MenC-CRM-vaccin op basis van de vaccinrespons op groep C (respectievelijk 94,8% (95% BI: 91,4; 97,1) en 95,7% (95% BI: 89,2; 98,8)). De GMT was lager in de Nimenrix-groep (2.795 (95% BI: 2.393; 3.263)) versus het MenC-CRM-vaccin (5.292 (95% BI: 3.815; 7.340)).

In MenACWY-TT-038 werd aangetoond dat Nimenrix niet-inferieur was vergeleken met het geregistreerde ACWY-PS-vaccin op basis van de vaccinrespons op de vier groepen (A, C, W-135 en Y) (zie tabel 8).

Tabel 8: Bactericide antilichaamresponsen (rSBA*) op Nimenrix en het ACWY-PS-vaccin bij kinderen van 2-10 jaar oud 1 maand na de vaccinatie (studie MenACWY-TT-038)

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

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op ATP-cohorten voor immunogeniciteit.

VR: vaccinrespons gedefinieerd als het deel van de personen met:

- rSBA-titers ≥ 32 voor initieel seronegatieve personen (d.w.z. pre-vaccinatie rSBA-titer < 8)
- ten minste 4-voudige toename van rSBA-titers van pre- tot postvaccinatie voor initieel seropositieve personen (d.w.z. pre-vaccinatie rSBA-titer ≥ 8)

* getest in GSK-laboratoria

Persistentie van de immuunrespons werd onderzocht bij kinderen die initieel waren gevaccineerd in MenACWY-TT-081 (tabel 9).

Tabel 9: Persistentiegegevens over 44 maanden bij kinderen van 2-10 jaar oud bij vaccinatie (studie MenACWY-TT-088; extensie van studie 081)

Me-ningo-kokken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt (maanden)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

De analyse van immunogeniciteit is uitgevoerd op het ATP-cohort op persistentie aangepast voor elk tijdstip.

*rSBA-testen uitgevoerd in de PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

** getest in GSK-laboratoria

Persistentie van de immuunrespons beoordeeld door hSBA te meten 1 jaar na vaccinatie tijdens studie MenACWY-TT-027 bij kinderen 6-10 jaar oud die initieel waren gevaccineerd (tabel 10) (zie rubriek 4.4).

Tabel 10: 1 maand post-vaccinatie en 1-jaarspersistentiegegevens (hSBA*) bij kinderen van 6-10 jaar oud

Me-ningo-kokken - groep	Vaccin-groep	1 maand post-vaccinatie (studie MenACWY-TT-027)			1 jaar persistentie (studie MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

De analyse van immunogeniteit vond plaats op het ATP-cohort voor persistentie.

* getest in GSK-laboratoria

Immunogeniteit bij adolescenten van 11-17 jaar oud en volwassenen van ≥18 jaar oud

In twee klinische studies uitgevoerd bij adolescenten van 11-17 jaar oud (studie MenACWY-TT-036) en bij volwassenen van 18-55 jaar oud (studie MenACWY-TT-035) werd één dosis van Nimenrix of één dosis van het ACWY-PS-vaccin toegediend.

Nimenrix bleek immunologisch niet-inferieur te zijn aan het ACWY-PS-vaccin op basis van de vaccinrespons zoals hierboven gedefinieerd (tabel 11).

Tabel 11: Bactericide antilichaamresponsen (rSBA*) op Nimenrix en het ACWY-PS-vaccin bij adolescenten van 11-17 jaar oud en volwassenen ≥ 18 jaar oud 1 maand na vaccinatie

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

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op ATP-cohorten voor immunogeniciteit.

VR: vaccinrespons

* getest in GSK-laboratoria

Persistentie van de immuunrespons werd onderzocht tot 5 jaar na vaccinatie bij adolescenten die in studie MenACWY-TT-036 Nimenrix hadden ontvangen (tabel 12).

Tabel 12 5-jaarspersistentiegegevens (rSBA*) bij adolescenten van 11-17 jaar oud tijdens vaccinatie

Me-ningo-kok-ken-groep	Tijds-punt (jaar)	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

Me-ningo-kok-ken-groep	Tijds-punt (jaar)	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op ATP-cohorten voor persistentie, aangepast voor elk tijds punt.

* rSBA-testen uitgevoerd in de PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk.

Persistentie van de immuunrespons geëvalueerd door hSBA tot 5 jaar na vaccinatie in studie MenACWY-TT-052 bij adolescenten en volwassenen die initieel waren gevaccineerd (tabel 13) (zie rubriek 4.4).

Tabel 13: 1 maand post-vaccinatie (studie MenACWY-TT-052) en 5-jaar (studie MenACWY-TT-059) persistentiegegevens (hSBA*) bij adolescenten en volwassenen van 11-25 jaar oud

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

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op het ATP-cohort voor persistentie aangepast voor elk tijds punt.

* getest in GSK-laboratoria

In een aparte studie (MenACWY-TT-085) werd een eenmalige dosis van Nimenrix toegediend aan 194 Libanese volwassenen van 56 jaar en ouder (waaronder 133 in de leeftijd van 56-65 jaar en 61 ouder dan 65 jaar). Het percentage personen met rSBA-titers (gemeten in laboratoria van GSK) ≥ 128 voorafgaand aan vaccinatie varieerde van 45% (groep C) tot 62% (groep Y). Een maand na vaccinatie varieerde het percentage van alle gevaccineerden met een rSBA-titer ≥ 128 van 93% (groep C) tot 97% (groep Y). Een maand na vaccinatie varieerde het percentage in de subgroep > 65 jaar met een rSBA-titer ≥ 128 van 90% (groep A) tot 97% (groep Y).

Boosterrespons voor personen die eerder zijn ingeënt met een geconjugeerd meningokokkenvaccin tegen *Neisseria meningitidis*

Nimenrix boostervaccinatie bij personen voorheen geprimeerd met een monovalent (MenC-CRM) of een quadrivalent conjugaat meningokokkenvaccin (MenACWY-TT) werd onderzocht bij personen vanaf 12 maanden oud die een boostervaccinatie ontvingen. Er werden robuuste anamnestiche responsen naar het antigeen/de antigenen in het priming vaccin waargenomen.

Respons van Nimenrix bij personen die eerder zijn ingeënt met een niet-geconjugerd polysaccharidevaccin tegen *Neisseria meningitidis*

In studie MenACWY-TT-021 uitgevoerd in personen van 4,5-34 jaar oud werd de immunogeniciteit van Nimenrix toegediend tussen 30 en 42 maanden na de vaccinatie met een ACWY-PS-vaccin vergeleken met de immunogeniciteit van Nimenrix toegediend aan op leeftijd gemaakte personen die in de voorgaande 10 jaar niet zijn ingeënt met een meningokokkenvaccin. Een immuunrespons (rSBA-titer ≥ 8) werd waargenomen tegen alle groepen (A, C, W-135, Y) bij alle personen ongeacht de meningokokken-vaccin-geschiedenis. De rSBA GMT's waren significant lager bij personen die 30-42 maanden voor Nimenrix een dosis ACWY-PS-vaccin hadden ontvangen; 100% van de proefpersonen bereikte echter rSBA-titers ≥ 8 voor alle 4 de meningokokken groepen (A, C, W-135, Y) (zie rubriek 4.4).

Kinderen (2-17 jaar) met anatomische of functionele asplenie

Studie MenACWY-TT-084 vergeleek de immuunresponsen op twee doses Nimenrix, die met een tussenperiode van twee maanden werden gegeven, tussen 43 proefpersonen van 2-17 jaar oud met anatomische of functionele asplenie en 43 op leeftijd gemaakte proefpersonen met een normale miltfunctie. Een maand na de eerste dosis van het vaccin en een maand na de tweede dosis hadden vergelijkbare percentages proefpersonen in de twee groepen rSBA-titers $\geq 1:8$ en $\geq 1:128$ en hSBA-titers $\geq 1:4$ en $\geq 1:8$.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van lokale verdraagbaarheid, acute toxiciteit, toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteiten vruchtbaarheid..

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

sucrose
trometamol

Oplosmiddel:

natriumchloride
water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

Na reconstitutie:

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk te worden gebruikt. Alhoewel afgeraden wordt om te wachten, is stabiliteit aangetoond gedurende 8 uur bij 30°C na reconstitutie. Indien het vaccin niet binnen 8 uur wordt gebruikt, mag het niet meer worden toegediend.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een injectieflacon (type I glas) met een stop (butylrubber) en oplosmiddel in een voorgevulde spuit met een stop (butylrubber).

Verpakkingsgrootten van 1 en 10 met of zonder naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

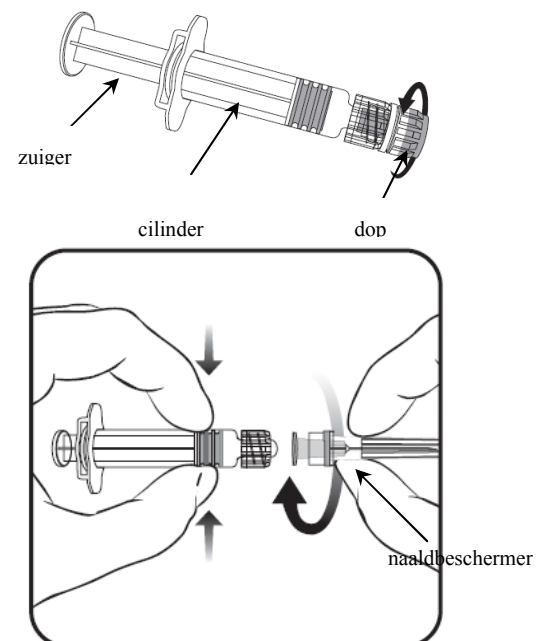
6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Instructies voor reconstitutie van het vaccin met het oplosmiddel in een voorgevulde spuit

Nimenrix moet worden gereconstitueerd door de hele inhoud in de voorgevulde spuit van het oplosmiddel aan de injectieflacon met het poeder toe te voegen.

Raadpleeg het plaatje hieronder om de naald aan de spuit te bevestigen. Echter, de bij Nimenrix bijgeleverde spuit kan enigszins verschillen (zonder schroefdraad) van de spuit beschreven in de afbeelding. In dat geval dient de naald zonder draaien te worden bevestigd.

1. Houd de **cilinder** van de spuit in een hand (vermijd het om de zuiger vast te houden), draai het dopje van de spuit door het tegen de klok in te draaien.
2. Om de naald op de spuit te bevestigen, draai de naald met de klok mee op de spuit totdat u een weerstand voelt (zie afbeelding).
3. Verwijder de naaldbeschermers, wat soms een beetje stroef kan gaan.
4. Voeg het oplosmiddel toe aan het poeder. Na de toevoeging van het oplosmiddel aan het poeder dient het mengsel goed te worden geschud totdat het poeder volledig is opgelost in het oplosmiddel.



Het gereconstitueerde vaccin is een heldere kleurloze oplossing.

Het gereconstitueerde vaccin dient voor toediening visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, voer het vaccin dan af.

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk te worden gebruikt.

Om het vaccin toe te dienen, dient een nieuwe naald te worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 April 2012

Datum van laatste verlenging: 16 februari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nimenrix poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een ampul
Meningokokkengroep A, C, W-135 en Y geconjugueerd vaccin

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> -groep A polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep C polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep W-135 polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep Y polysacharide ¹	5 microgram
¹ geconjugueerd aan tetanustoxoïddragereiwit	44 microgram

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.
Het poeder of cake is wit.
Het oplosmiddel is helder en kleurloos.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Nimenrix is geïndiceerd voor actieve immunisatie van personen vanaf 6 weken tegen invasieve meningokokkenziekten veroorzaakt door *Neisseria meningitidis*-groep A, C, W-135, en Y.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Nimenrix dient te worden gebruikt volgens beschikbare officiële aanbevelingen.

Zuigelingen van 6 tot 12 weken oud

De aanbevolen immunisatieserie bestaat uit 3 doses, elk van 0,5 ml. De primaire zuigelingen serie bestaat uit 2 doses, waarbij de eerste dosis gegeven wordt vanaf 6 weken oud en met een interval van 2 maanden tussen de doses. De derde (booster) dosis wordt aanbevolen te geven op de leeftijd van 12 maanden oud (zie rubriek 5.1)

Kinderen vanaf 12 maanden oud, jongeren en volwassenen

Een enkelvoudige 0,5 ml dosis dient toegediend te worden.

Voor sommige personen kan een tweede dosis Nimenrix passend worden geacht (zie rubriek 4.4).

Eerder gevaccineerde kinderen van 12 maanden oud, adolescenten en volwassenen

Nimenrix kan als booster dosis worden gegeven aan personen die eerder een primaire vaccinatie hebben gehad met een geconjugueerde of niet-geconjugueerde polysacharide meningokokkenvaccin (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Wijze van toediening

Immunisatie dient alleen te worden uitgevoerd door intramusculaire injectie.

Bij zuigelingen is de aanbevolen injectieplaats het anterolaterale deel van de dij. Bij personen vanaf 1 jaar oud, is de aanbevolen injectieplaats het anterolaterale deel van de dij of deltaspier. (zie rubriek 4.4 en 4.5).

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Nimenrix mag in geen geval intravasculair, intradermaal of subcutaan worden geïnjecteerd.

Het is goede klinische praktijkvoering wanneer voorafgaand aan de vaccinatie de medische geschiedenis wordt gecontroleerd (met name wat betreft eerdere vaccinaties en mogelijk voorkomen van ongewenste effecten) en er een lichamelijk onderzoek wordt uitgevoerd.

Adequate medische behandeling en toezicht dienen altijd direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich een zeldzame anafylactische reactie voordoet na toediening van het vaccin.

Bijkomende ziekte

Vaccinatie met Nimenrix dient te worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute ernstige febriele aandoening. De aanwezigheid van een lichte infectie zoals een verkoudheid hoeft niet te leiden tot uitstel van de vaccinatie.

Syncope

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, elke vaccinatie, in het bijzonder bij adolescenten door een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan vergezeld gaan van verschillende neurologische klachten zoals voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen, paresthesie en tonisch-klonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

Nimenrix dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij personen met trombocytopenie of een andere stollingsstoornis aangezien bij deze patiënten een bloeding kan ontstaan na intramusculaire toediening.

Immunodeficiëntie

Het is te verwachten dat er bij patiënten die behandeld worden met immuunsuppressiva of patiënten met immunodeficiëntie mogelijk geen adequate immuunrespons wordt opgewekt.

Bescherming tegen meningokokkenziekte

Nimenrix biedt alleen bescherming tegen *Neisseria meningitidis*-groep A, C, W-135 en Y. Het vaccin biedt geen bescherming tegen andere *Neisseria meningitidis*-groepen.

Mogelijk wordt niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons geïnduceerd.

Effect van eerdere vaccinatie met niet-geconjugeerd polysacharide meningokokkenvaccin

Personen die zijn gevaccineerd met een niet-geconjugeerd polysacharide meningokokkenvaccin en 30 tot 42 maanden later zijn gevaccineerd met Nimenrix hadden lagere geometrische gemiddelde titers (GMT's) gemeten met de konijn-serum-complement-bactericide-assay (rSBA) dan personen die niet waren gevaccineerd met enig meningokokkenvaccin in de voorgaande 10 jaar (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van deze bevinding is niet bekend.

Effect van pre-vaccinatie antilichaam tegen tetanustoxoïd

De veiligheid en immunogeniciteit van Nimenrix is onderzocht terwijl het in het tweede jaar van het leven tegelijkertijd of opeenvolgend is toegediend met een vaccin dat difterie- en tetanustoxoïden, acellulaire pertussis, geïnactiveerde poliovirussen (1, 2 en 3), hepatitis B oppervlakantigeen en *Haemophilus influenzae* type b polyribosylribosefosfaat geconjugeerd aan tetanustoxoïd bevatte (DTaP-HBV-IPV/Hib). De toediening van Nimenrix een maand na het DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin resulteerde in lagere rSBA GMT's tegen groepen A, C en W-135 vergeleken met gelijktijdige toediening (zie rubriek 4.5). De klinische relevantie van deze gegevens is onbekend.

Immuunresponsen bij peuters van 12-14 maanden

Peuters in de leeftijd van 12- 14 maanden hadden vergelijkbare rSBA-responsen op groepen A, C, W-135 en Y één maand na één dosis Nimenrix of één maand na twee doses Nimenrix die werden gegeven met een tussenperiode van twee maanden.

Een eenmalige dosis ging gepaard met lagere humaan-serum-complement-bactericide-assay (hSBA)-titers voor groepen W-135 en Y vergeleken met twee doses die werden gegeven met een tussenperiode van twee maanden. Na één dosis of twee doses werden vergelijkbare responsen op groepen A en C waargenomen (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van de bevindingen is onbekend. Als een peuter naar verwachting een verhoogd risico op invasieve meningokokkenziekte heeft als gevolg van blootstelling aan groepen W-135 en Y, dient toediening van een tweede dosis Nimenrix na een tussenperiode van twee maanden te worden overwogen. Wat betreft afname van antilichaamtiter tegen groep A of groep C na een eerste dosis Nimenrix bij kinderen van 12 tot 23 maanden is te vinden onder "Persistentie van bactericide-antilichaamtiter in serum".

Persistentie van bactericide-antilichaamtiter in serum

Volgend op een toediening van Nimenrix is er een afname van bactericide-antilichaamtiter tegen groep A in serum gemeten met humaan complement in de assay (hSBA) (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van de afname van hSBA-antilichaamtiter tegen groep A is onbekend. Echter, als een individu naar verwachting een verhoogd risico heeft om blootgesteld te worden aan groep A en een dosis van Nimenrix meer dan ongeveer een jaar eerder toegediend heeft gekregen, kan worden overwogen een booster-dosis toe te dienen.

Na verloop van tijd werd een afname in antilichaamtiter waargenomen voor de groepen A, C, W-135 en Y. De klinische relevantie van de afnemende antilichaamtiter is onbekend. Een booster-dosis zou overwogen kunnen worden bij personen die op peuterleeftijd gevaccineerd zijn en die een hoog risico op blootstelling blijven houden aan meningokokkenziekte veroorzaakt door groepen A, C, W-135 of Y (zie rubriek 5.1).

Effect van Nimenrix op anti-tetanus-antilichaam-concentraties

Hoewel een toename van de concentraties anti-tetanustoxoïd-(TT) antilichaam werd waargenomen na vaccinatie met Nimenrix, is Nimenrix geen substituut voor tetanus immunisatie. Er is geen effect op de respons op TT of in significante mate op de veiligheid wanneer Nimenrix tegelijkertijd of één maand voor een TT-bevattend vaccin wordt toegediend in het tweede levensjaar. Er zijn geen gegevens beschikbaar boven de leeftijd van 2 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Nimenrix kan bij zuigelingen gelijktijdig gegeven worden met gecombineerde DTaP-HBV-IPV/Hib vaccins en met 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin.

Vanaf 1 jaar en ouder kan Nimenrix gelijktijdig worden gegeven met een van de volgende vaccins: hepatitis A- (HAV) en hepatitis B- (HBV) vaccins, mazelen-bof-rubella-(MMR)vaccin, mazelen-bof-rubella-varicella-(MMRV) vaccin, 10-valent pneumokokken-conjugaatvaccin of seizoensgebonden griepvaccin zonder adjuvans.

In het tweede levensjaar kan Nimenrix ook gelijktijdig worden toegediend met gecombineerde DTaP vaccins (difterie, tetanus, acellulaire pertussis), waaronder een combinatie van DTaP-vaccins met HBV, IPV of Hib zoals het DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin en 13-valent pneumokokken-conjugaatvaccin.

Bij personen in de leeftijd van 9 tot 25 jaar kan Nimenrix gelijktijdig worden gegeven met recombinant bivalent [type 16 en 18] vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV2).

Waar mogelijk dienen Nimenrix en een TT-bevattend vaccin, zoals het DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin, tegelijkertijd te worden toegediend. Anders dient Nimenrix ten minste één maand voor het TT bevattende vaccin te worden toegediend.

Een maand na gelijktijdige toediening met een 10-valent pneumokokken-conjugaatvaccin werden lagere geometrisch gemiddelde antilichaam concentraties (GMC's) en opsonofagocytoseassay- (OPA-) antilichaam-GMT's waargenomen voor één pneumokokken-serotype (18 C geconjugerd aan tetanustoxoïd transporteiwit). De klinische relevantie van deze gegevens is onbekend. Er was geen invloed van gelijktijdige toediening op de immunoresponsen op de andere negen pneumokokkenserotypen.

Een maand na gelijktijdige toediening met een gecombineerd tetanustoxoïd, gereduceerd difterietoxoïd en acellulaire pertussis (geadsorbeerd) (Tdap)-vaccin bij personen in de leeftijd van 9 tot 25 jaar werden lagere GMC's waargenomen voor elk pertussisantigeen (pertussistoxoïd [PT], filamenteus hemagglutinine [FHA] en pertactine [PRN]). Meer dan 98% van de personen had anti-PT-, FHA- of PRN-concentraties boven de afkapdrempelwaarden van de assay. De klinische relevantie van deze gegevens is onbekend. Er was geen invloed van gelijktijdige toediening op de immunoresponsen op Nimenrix of de tetanus- of difterieantigenen in Tdap.

Als Nimenrix tegelijk met een ander injecteerbaar vaccin moet worden toegediend, dienen de vaccins altijd te worden geïnjecteerd op verschillende injectieplaatsen.

Het is mogelijk dat bij patiënten met een immunosuppressieve behandeling geen adequate respons wordt geïnduceerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is beperkte ervaring met het gebruik van Nimenrix bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Nimenrix dient alleen te worden gebruikt tijdens de zwangerschap wanneer dat duidelijk noodzakelijk is en de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Nimenrix in moedermelk wordt uitgescheiden.

Nimenrix dient alleen te worden gebruikt tijdens de borstvoeding wanneer de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er werden geen studies uitgevoerd om de effecten van Nimenrix te onderzoeken op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Echter, sommige van de bijwerkingen vermeld onder rubriek 4.8 "Bijwerkingen" kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel van Nimenrix, dat wordt weergegeven in de onderstaande tabel, is als volgt gebaseerd op gegevens van twee klinische onderzoeken:

- Een samengevoegde analyse van gegevens van 9.621 personen die een enkelvoudige dosis Nimenrix kregen toegediend. Dit totaal omvatte 3.079 peuters (12 maanden tot 23 maanden), 909 kinderen van 2 tot 5 jaar oud, 990 kinderen van 6 tot 10 jaar oud, 2.317 adolescenten (11 tot en met 17 jaar) en 2.326 volwassenen (18 tot 55 jaar).
- In een apart onderzoek werd een enkelvoudige dosis Nimenrix toegediend bij 274 personen in de leeftijd van 56 jaar en ouder.
- Gegevens uit een onderzoek bij zuigelingen in de leeftijd van 6 tot 12 weken op het moment van de eerste dosis (onderzoek MenACWY-TT-083), waarin 1.052 kinderen ten minste 1 dosis van een primaire serie van 2 of 3 doses Nimenrix kregen en 1.008 kinderen een booster dosis kregen op de leeftijd van ongeveer 12 maanden.

Lokale en algemene bijwerkingen

Inde leeftijdsgroepen van 6-12 weken en die van 12-14 maanden die 2 doses Nimenrix kregen met een tussenperiode van 2 maanden, gingen de eerste en tweede dosis gepaard met een vergelijkbare lokale en systemische reactogeniciteit.

Het lokale en algemene bijwerkingenprofiel van een booster dosis Nimenrix gegeven aan personen in de leeftijd van 12 maanden tot en met 30 jaar na primaire vaccinatie met Nimenrix of andere geconjugeerde of niet-geconjugeerde polysacharide meningokokkenvaccins was vergelijkbaar met het lokale en algemene bijwerkingenprofiel dat werd waargenomen na primaire vaccinatie met Nimenrix, met uitzondering van gastro-intestinale symptomen (waaronder diarree, braken en misselijkheid), die zeer vaak voorkwamen bij personen van 6 jaar en ouder.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Gemelde bijwerkingen worden vermeld volgens de volgende frequentie categorieën:

Zeer vaak:	($\geq 1/10$)
Vaak:	($\geq 1/100, < 1/10$)
Soms:	($\geq 1/1.000, < 1/100$)

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

Zeer zelden: ($< 1/10.000$)

Niet bekend: (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Tabel 1 laat de gerapporteerde bijwerkingen zien uit onderzoeken bij personen van 6 weken tot 55 jaar oud en postmarketing ervaring. Bijwerkingen gerapporteerd bij personen >55 jaar oud waren gelijk aan die geobserveerd bij jongere volwassenen.

Tabel 1 Bijwerkingen in tabelvorm per systeem/orgaan klasse		
Systeem/orgaan klasse	Frequentie	Bijwerkingen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Verlies van eetlust
Psychische stoornissen	Zeer vaak Soms	Prikkelbaarheid Slapeloosheid Huilen
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak Soms	Suf voelen Hoofdpijn Hypo-esthesie Duizeligheid
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Diarree Braken, Misselijkheid*
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Pruritus Rash**
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Soms	Myalgie, Pijn in ledematen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak Vaak Soms	Koorts, Zwelling op de injectieplaats Pijn op de injectieplaats Roodheid op de injectieplaats Vermoeidheid Injectieplaatshematoom* Malaise Injectieplaatsinduratie Pruritus op de injectieplaats Warmte van de injectieplaats Anesthesie van de injectieplaats
	Niet bekend***	Uitgebreide zwelling van een ledemaat op de injectieplaats vaak geassocieerd met erytheem, waarbij soms het nabijgelegen gewricht ook betrokken is of zwelling van het hele geïnjecteerde ledemaat

* Misselijkheid en hematoom op de injectieplaats kwamen bij zuigelingen voor met de frequentie "Soms"

** Rash kwam bij zuigelingen voor met de frequentie "Vaak"

*** Bijwerking postmarketing geïdentificeerd

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.](#)

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, meningokokkenvaccins, ATC-code: J07AH08

Werkingsmechanisme

Anti-capsulaire-meningokokken-antilichamen beschermen tegen door meningokokken veroorzaakte ziekten via complementgemedieerde bactericide activiteit. Nimenrix induceert de productie van bactericide antilichamen tegen capsulaire polysachariden van *Neisseria meningitidis* groep A, C, W-135 en Y gemeten via testen waarbij gebruik gemaakt wordt van konijncomplement (rSBA) of humaan complement (hSBA).

Immunogeniciteit bij zuigelingen

In het klinische onderzoek bij zuigelingen (MenACWY-TT-083) werd de eerste dosis toegediend op de leeftijd van 6 tot 12 weken, de tweede dosis werd toegediend na een interval van 2 maanden en de derde (booster)dosis werd gegeven op een leeftijd van ongeveer 12 maanden. DTaP-HBV-IPV/Hib en een 10-valent pneumokokkenvaccin werden tegelijkertijd toegediend. Nimenrix veroorzaakte een bactericide antilichaamrespons tegen de 4 meningokokken groepen. De respons tegen groep C was niet-inferieur ten opzichte van de respons veroorzaakt door de geregistreerde MenC-CRM- en MenC-TT-vaccins op basis van percentages met rSBA-titers ≥ 8 na 1 maand na de tweede dosis. Zie tabel 2.

Tabel 2: Bactericide antilichaam responsen (rSBA*) en (hSBA) bij zuigelingen na twee doses gegeven met een interval van 2 maanden en na een booster dosis op de leeftijd van 12 maanden (studie MenACWY-TT-083)**

Meningo- kokken- groep	Vaccin- groep		rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
A	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	97.4% (95.4; 98.6)	203 (182; 227)	202	96.5% (93.0; 98.6)	157 (131; 188)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99.6% (98.4; 99.9)	1.561 (1.412; 1.725)	214	99.5% (97.4;100)	1.007 (836;1.214)
C	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	98.7% (97.2; 99.5)	612 (540; 693)	218	98.6% (96.0; 99.7)	1.308 (1.052; 1.627)
		Na booster ⁽¹⁾	463	99.8% (98.8; 100)	1.177 (1.059; 1.308)	221	99.5% (97.5; 100)	4.992 (4.086; 6.100)
	MenC- CRM vaccin	Na dosis 2 ⁽¹⁾	455	99.6% (98.4; 99.9)	958 (850; 1.079)	202	100% (98.2; 100)	3.188 (2.646; 3.841)
		Na booster ⁽¹⁾	446	98.4% (96.8; 99.4)	1.051 (920; 1.202)	216	100% (98.3; 100)	5.438 (4.412; 6.702)

Meningo- kokken- groep	Vaccin- groep		rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥8 (95% BI)	GMT (95% BI)
	MenC- TT vaccin	Na dosis 2 ⁽¹⁾	457	100% (99.2; 100)	1.188 (1.080; 1.307)	226	100% (98.4; 100)	2.626 (2.219; 3.109)
		Na booster ⁽¹⁾	459	100% (99.2; 100)	1.960 (1.776; 2.163)	219	100% (98.3; 100)	5.542 (4.765; 6.446)
W	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	455	99.1% (97.8; 99.8)	1.605 (1.383; 1.862)	217	100% (98.3; 100)	753 (644; 882)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99.8% (98.8; 100)	2.777 (2.485; 3.104)	218	100% (98.3; 100)	5.123 (4.504; 5.826)
Y	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	98.2% (96.6; 99.2)	483 (419; 558)	214	97.7% (94.6; 99.2)	328 (276; 390)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99.4% (99.1; 99.9)	881 (787; 986)	217	100% (98.3; 100)	2.954 (2.498; 3.493)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de eerste according-to-protocol (ATP) cohort voor immunogeniciteit.

*rSBA-testen uitgevoerd bij Public Health England (PHE)-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

**hSBA getest bij GSK-laboratoria

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 21 tot 48 dagen na vaccinatie

Immunogeniciteit bij peuters van 12-23 maanden oud

In de klinische studies MenACWY-TT-039 en MenACWY-TT-040 induceerde een eenmalige dosis Nimenrix rSBA-responsen tegen de vier meningokokkengroepen, met een reactie tegen groep C die vergelijkbaar was met de opgewekte respons van het geregistreerde MenC-CRM-vaccin op basis van percentages met rSBA-titers ≥ 8 (tabel 3).

Tabel 3: Bactericide antilichaamresponsen (rSBA*) bij peuters van 12-23 maanden oud

Meningokokken- groep	Vaccin-groep	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2.205 (2.008; 2.422)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3.170 (2.577; 3.899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1.021)
	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)	2.682 (2.453; 2.932)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4.022 (3.269; 4.949)

Meningokokken-groep	Vaccin-groep	Studie MenACWY-TT-039 (1)			Studie MenACWY-TT-040 (2)		
		N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2.729 (2.473; 3.013)	185	97,3% (93,8;99,1)	3.168 (2.522; 3.979)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de ATP-cohorten voor immunogeniciteit.

(1) bloedmonsters afgenomen 42 tot 56 dagen na vaccinatie

(2) bloedmonsters afgenomen 30 tot 42 dagen na vaccinatie

* getest in GSK-laboratoria

In studie MenACWY-TT-039 werd als een secundair eindpunt bactericide activiteit in serum ook gemeten met behulp van humaan serum als de bron van complement (hSBA (tabel 4).

Tabel 4: Bactericide antilichaamresponsen (hSBA*) bij peuters van 12-23 maanden oud

Meningokokken-groep	Vaccin- groep	N	Studie MenACWY-TT-039 (1)*	
			≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op ATP-cohorten voor immunogeniciteit.

(1) bloedmonsters afgenomen 42 tot 56 dagen na vaccinatie

* getest in GSK-laboratoria

In studie MenACWY-TT-104 werd de immuunrespons onderzocht na één dosis of twee doses Nimenrix gegeven met een tussenperiode van 2 maanden één maand na de laatste vaccinatie. Nimenrix wekte bactericideresponsen op tegen alle vier groepen die vergelijkbaar waren op basis van percentages met rSBA-titer ≥ 8 en GMT na één dosis of twee doses (tabel 5).

Tabel 5: Bactericide antilichaamresponsen (rSBA*) bij peuters van 12-14 maanden oud

Meningokokken-groep	Vaccin-groep	Tijdstip	Studie MenACWY-TT-104 (1)		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
A	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1.118; 1.847)
		Na dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	11.76 (922; 1.501)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1.275 (970; 1.675)

Meningokokken-groep	Vaccin-groep	Tijdstip	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
C	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)
		Na dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2.120 (1.601; 2.808)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2.030 (1.511; 2.728)
		Na dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2.914; 4.283)
Y	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	951,8 (705; 1.285)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1.258)
		Na dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1.134 (944; 1.360)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de according-to-protocol (ATP) cohort voor immunogeniciteit

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 21-48 dagen na vaccinatie

*getest in Public Health England-laboratoria

In studie MenACWY-TT-104 werd als een secundair eindpunt bactericide-activiteit in serum ook gemeten met behulp van hSBA. Nimenrix wekte bactericideresponsen op tegen groepen W-135 en Y die hoger waren op basis van percentage met hSBA-titer ≥8 wanneer twee doses werden gegeven vergeleken met één dosis. Vergelijkbare responsen werden waargenomen op basis van percentage met hSBA-titer ≥ 8 met groepen A en C (tabel 6).

Tabel 6: Bactericide antilichaamresponsen (hSBA*) bij peuters van 12-14 maanden oud

Meningokokken-groep	Vaccin-groep	Tijdstip	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
A	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (87; 160)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
		Na dosis 2	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
C	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)

Meningokokken-groep	Vaccin-groep	Tijdstip	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
	Nimenrix 2 doses	Na dosis 1	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Na dosis 2	69	100% (94,8; 100)	1.753 (1.278; 2.404)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	72	62,5% (50,3; 73,6)	27 (16; 47)
		Na dosis 2	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1.041)
	Nimenrix 2 doses	61	68,9% (55,7; 80,1)	26 (16; 43)	
Y	Nimenrix 1 dosis	Na dosis 1	71	67,6% (55,5; 78,20)	41 (24; 71)
		Na dosis 2	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
	Nimenrix 2 doses	56	64,3% (50,4; 76,6)	32 (18; 58)	

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de according-to-protocol (ATP) cohort voor immunogeniciteit

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 21-48 dagen na vaccinatie

*getest in GSK-laboratoria

Persistentie van de immuunrespons werd onderzocht door rSBA en hSBA te meten en tot 5 jaar bij kinderen die initieel waren gevaccineerd in studie MenACWY-TT-027 (tabel 7).

Tabel 7: 5-jaarspersistentiegegevens bij peuters van 12-23 maanden oud tijdens vaccinatie (studie MenACWY-TT-032; extensie van studie 027)

Me-ningo-kokken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt (jaar)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

Me-ningo-kokken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt (jaar)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

Persistentie van immunogeniciteit werd geanalyseerd met gebruikmaking van jaar 5 van het ATP-cohort. Een onzuiverheid in de selectie hoofdzakelijk als gevolg van revaccinatie van personen met MenC rSBA-titers <8 en hun uitsluiting van daaropvolgende tijdspunt(en) kan hebben geleid tot een overschatting van de titers.

*rSBA-testen uitgevoerd in de PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

** getest in GSK-laboratoria

Immunogeniciteit bij kinderen van 2-10 jaar oud

In MenACWY-TT-081 werd aangetoond dat Nimenrix niet-inferieur is aan een ander geregistreerd MenC-CRM-vaccin op basis van de vaccinrespons op groep C (respectievelijk 94,8% (95% BI: 91,4; 97,1) en 95,7% (95% BI: 89,2; 98,8)). De GMT was lager in de Nimenrix-groep (2.795 (95% BI: 2.393; 3.263)) versus het MenC-CRM-vaccin (5.292 (95% BI: 3.815; 7.340)).

In MenACWY-TT-038 werd aangetoond dat Nimenrix niet-inferieur was vergeleken met het geregistreerde ACWY-PS-vaccin op basis van de vaccinrespons op de vier groepen (A, C, W-135 en Y) (zie tabel 8).

Tabel 8: Bactericide antilichaamresponsen (rSBA*) op Nimenrix en het ACWY-PS-vaccin bij kinderen van 2-10 jaar oud 1 maand na de vaccinatie (studie MenACWY-TT-038)

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

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op ATP-cohorten voor immunogeniciteit.

VR: vaccinrespons gedefinieerd als het deel van de personen met:

- rSBA-titers ≥ 32 voor initieel seronegatieve personen (d.w.z. pre-vaccinatie rSBA-titer <8)
- ten minste 4-voudige toename van rSBA-titers van pre- tot postvaccinatie voor initieel seropositieve personen (d.w.z. pre-vaccinatie rSBA-titer ≥ 8)

* getest in GSK-laboratoria

Persistentie van de immuunrespons werd onderzocht bij kinderen die initieel waren gevaccineerd in MenACWY-TT-081 (tabel 9).

Tabel 9: Persistentiegegevens over 44 maanden bij kinderen van 2-10 jaar oud bij vaccinatie (studie MenACWY-TT-088; extensie van studie 081)

Me-ningo-kokken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt (maan-den)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

De analyse van immunogeniteit is uitgevoerd op het ATP-cohort op persistentie aangepast voor elk tijds punt.

*rSBA-testen uitgevoerd in de PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

** getest in GSK-laboratoria

Persistentie van de immuunrespons beoordeeld door hSBA te meten 1 jaar na vaccinatie tijdens studie MenACWY-TT-027 bij kinderen 6-10 jaar oud die initieel waren gevaccineerd (tabel 10) (zie rubriek 4.4).

Tabel 10: 1 maand post-vaccinatie en 1 jaars persistentiegegevens (hSBA*) bij kinderen van 6-10 jaar oud

Me-ningo-kokken - groep	Vaccin-groep	1 maand post-vaccinatie (studie MenACWY-TT-027)			1 jaar persistentie (studie MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

Me-ningo-kokken-groep	Vaccin-groep	1 maand post-vaccinatie (studie MenACWY-TT-027)			1 jaar persistentie (studie MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op het ATP-cohort voor persistentie.

* getest in GSK-laboratoria

Immunogeniciteit bij adolescenten van 11-17 jaar oud en volwassenen van ≥18 jaar oud

In twee klinische studies uitgevoerd bij adolescenten van 11-17 jaar oud (studie MenACWY-TT-036) en bij volwassenen van 18-55 jaar oud (studie MenACWY-TT-035) werd één dosis van Nimenrix of één dosis van het ACWY-PS-vaccin toegediend.

Nimenrix bleek immunologisch niet-inferieur te zijn aan het ACWY-PS-vaccin op basis van de vaccinrespons zoals hierboven gedefinieerd (tabel 11).

Tabel 11: Bactericide antilichaamresponsen (rSBA*) op Nimenrix en het ACWY-PS-vaccin bij adolescenten van 11-17 jaar oud en volwassenen ≥ 18 jaar oud 1 maand na vaccinatie

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

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op ATP-cohorten voor immunogeniciteit.

VR: vaccinrespons

* getest in GSK-laboratoria

Persistentie van de immunorespons werd onderzocht tot 5 jaar na vaccinatie bij adolescenten die in studie MenACWY-TT-036 Nimenrix hadden ontvangen (tabel 12).

Tabel 12: 5-jaarspersistentiegegevens (rSBA*) bij adolescenten van 11-17 jaar oud tijdens vaccinatie

Meningokokken-groep	Tijds-punt (jaar)	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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)

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op ATP-cohorten voor persistentie, aangepast voor elk tijds-punt.

* rSBA-testen uitgevoerd in de PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk.

Persistentie van de immunorespons geëvalueerd door hSBA tot 5 jaar na vaccinatie in studie MenACWY-TT-052 bij adolescenten en volwassenen die initieel waren gevaccineerd (tabel 13) (zie rubriek 4.4).

Tabel 13: 1 maand post-vaccinatie (studie MenACWY-TT-052) en 5-jaar (studie MenACWY-TT-059) persistentiegegevens (hSBA*) bij adolescenten en volwassenen van 11-25 jaar oud

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

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op het ATP-cohort voor persistentie aangepast voor elk tijdstip.

* getest in GSK-laboratoria

In een aparte studie (MenACWY-TT-085) werd een eenmalige dosis van Nimenrix toegediend aan 194 Libanese volwassenen van 56 jaar en ouder (waaronder 133 in de leeftijd van 56-65 jaar en 61 ouder dan 65 jaar). Het percentage personen met rSBA-titers (gemeten in laboratoria van GSK) ≥ 128 voorafgaand aan vaccinatie varieerde van 45% (groep C) tot 62% (groep Y). Een maand na vaccinatie varieerde het percentage van alle gevaccineerden met een rSBA-titer ≥ 128 van 93% (groep C) tot 97% (groep Y). Een maand na vaccinatie varieerde het percentage in de subgroep > 65 jaar met een rSBA-titer ≥ 128 van 90% (groep A) tot 97% (groep Y).

Boosterrespons voor personen die eerder zijn ingeënt met een geconjugerd meningokokkenvaccin tegen *Neisseria meningitidis*

Nimenrix boostervaccinatie bij personen voorheen geprimeerd met een monovalent (MenC-CRM) of een quadrivalent conjugaat meningokokkenvaccin (MenACWY-TT) werd onderzocht bij personen vanaf 12 maanden oud die een booster vaccinatie ontvingen. Er werden robuuste anamnestiche responsen naar het antigeen/ de antigenen in het priming vaccin waargenomen.

Respons van Nimenrix bij personen die eerder zijn ingeënt met een niet-geconjugerd polysaccharidevaccin tegen *Neisseria meningitidis*

In studie MenACWY-TT-021 uitgevoerd in personen van 4,5-34 jaar oud werd de immunogeniciteit van Nimenrix toegediend tussen 30 en 42 maanden na de vaccinatie met een ACWY-PS-vaccin vergeleken met de immunogeniciteit van Nimenrix toegediend aan op leeftijd gematchte personen die in de voorgaande 10 jaar niet zijn ingeënt met een meningokokkenvaccin. Een immuunrespons (rSBA-titer ≥ 8) werd waargenomen tegen alle groepen (A, C, W-135, Y) bij alle personen ongeacht de meningokokken-vaccin-geschiedenis. De rSBA GMT's waren significant lager bij personen die 30-42 maanden voor Nimenrix een dosis ACWY-PS-vaccin hadden ontvangen; 100% van de proefpersonen bereikte echter rSBA-titers ≥ 8 voor alle 4 de meningokokken groepen (A, C, W-135, Y) . (zie rubriek 4.4).

Kinderen (2-17 jaar) met anatomische of functionele asplenie

Studie MenACWY-TT-084 vergeleek de immuunresponsen op twee doses Nimenrix, die met een tussenperiode van twee maanden werden gegeven, tussen 43 proefpersonen van 2-17 jaar oud met anatomische of functionele asplenie en 43 op leeftijd gematchte proefpersonen met een normale miltfunctie. Een maand na de eerste dosis van het vaccin en een maand na de tweede dosis hadden vergelijkbare percentages proefpersonen in de twee groepen rSBA-titers $\geq 1:8$ en $\geq 1:128$ en hSBA-titers $\geq 1:4$ en $\geq 1:8$.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van lokale verdraagbaarheid, acute toxiciteit, toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit en vruchtbaarheid.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

sucrose
trometamol

Oplosmiddel:

natriumchloride
water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

Na reconstitutie:

Na reconstitutie dient vaccin onmiddellijk te worden gebruikt. Alhoewel afgeraden wordt om te wachten, is stabiliteit aangetoond gedurende 8 uur bij 30°C na reconstitutie. Indien het vaccin niet binnen 8 uur wordt gebruikt, mag het niet meer worden toegediend.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een injectieflacon (type I glas) met een stop (butylrubber) en oplosmiddel in een ampul (type I glas).

Verpakkingsgrootten van 1, 10 en 100.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Instructies voor reconstitutie van het vaccin met het oplosmiddel dat in ampullen wordt geleverd

Nimenrix moet worden gereconstitueerd door de hele inhoud van de ampul met oplosmiddel aan de injectieflacon met het poeder toe te voegen.

1. Breek de kop van de ampul, zuig het oplosmiddel met een spuit op en voeg het oplosmiddel toe aan het poeder
2. Het mengsel dient goed te worden geschud totdat het poeder compleet opgelost is in het oplosmiddel.

Het gereconstitueerde vaccin is een heldere kleurloze oplossing.

Het gereconstitueerde vaccin dient vóór toediening visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, voer het vaccin dan af.

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk te worden gebruikt.

Om het vaccin toe te dienen dient een nieuwe naald te worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 april 2012
Datum van laatste verlenging: 16 februari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stof

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

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

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een laboratorium van de staat of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

• Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Studie om onmiddellijke en langeretermijnantilichaamtiter opgewekt door één of twee doses van Nimenrix toegediend bij kinderen in de leeftijd van 12-23 maanden te evalueren. De gegevens betreffende de veiligheid en de persistentie van antilichamen tot jaar 5 en de gegevens over gelijktijdige toediening van MenACWY-TT met Prevenar 13 zullen worden verstrekt in opeenvolgende studierapporten bij 1, 3 en 5 jaar na vaccinatie.	Rapport klinische studie na 1 jaar 1e kwartaal 2017 Rapport klinische studie na 3 jaar 1e kwartaal 2019 Rapport klinische studie na 5 jaar 1e kwartaal 2021

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
1 INJECTIEFLACON EN 1 VOORGEVULDE SPUIT ZONDER NAALD
1 INJECTIEFLACON EN 1 VOORGEVULDE SPUIT MET 2 NAALDEN
10 INJECTIEFLACONS EN 10 VOORGEVULDE SPUITEN ZONDER NAALD
10 INJECTIEFLACONS EN 10 VOORGEVULDE SPUITEN MET 20 NAALDEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nimenrix poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Meningokokkengroep A, C, W-135 en Y geconjugerd vaccin

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml) 5 microgram van *Neisseria meningitidis*-groep A, C, W-153 en Y polysacharides

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
sucrose
trometamol
natriumchloride
water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

1 injectieflacon: poeder
1 voorgevulde spuit: oplosmiddel
1 dosis (0,5 ml)

10 injectieflacons: poeder
10 voorgevulde spuiten: oplosmiddel
10 x 1 dosis (0,5 ml)

1 injectieflacon: poeder
1 voorgevulde spuit: oplosmiddel
2 naalden
1 dosis (0,5 ml)

10 injectieflacons: poeder
10 voorgevulde spuiten: oplosmiddel
20 naalden
10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intramusculair gebruik.
Goed schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Gebruik onmiddellijk na reconstitutie.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen in overeenstemming met de lokale voorschriften

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/12/767/001– verpakking van 1 zonder naald
EU/1/12/767/002 – verpakking van 10 zonder naald
EU/1/12/767/003– verpakking van 1 met 2 naalden
EU/1/12/767/004– verpakking van 10 met 20 naalden

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
1 INJECTIEFLACON EN 1 AMPUL
10 INJECTIEFLACONS EN 10 AMPULLEN
100 INJECTIEFLACONS EN 100 AMPULLEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nimenrix poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een ampul
Meningokokkengroep A, C, W-135 en Y geconjugeerd vaccin

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml) 5 microgram van *Neisseria meningitidis*-groep A, C, W-153 en Y polysacharides

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
sucrose
trometamol
natriumchloride
water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een ampul

1 injectieflacon: poeder
1 ampul: oplosmiddel
1 dosis (0,5 ml)

10 injectieflacons: poeder
10 ampullen: oplosmiddel
10 x 1 dosis (0,5 ml)

100 injectieflacons: poeder
100 ampullen: oplosmiddel
1 dosis (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter. Intramusculair gebruik.
Goed schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik onmiddellijk na reconstitutie.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen in overeenstemming met de lokale voorschriften

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/12/767/005 – verpakking van 1
EU/1/12/767/006 – verpakking van 10
EU/1/12/767/007 – verpakking van 100

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPIJT MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor Nimenrix
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 ml)

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

AMPUL MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor Nimenrix
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 ml)

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET MEN ACWY GECONJUGEERD POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Poeder voor Nimenrix
MenACWY-conjugaat
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Nimenrix poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit Meningokokkengroep A, C, W-135 en Y conjugaatvaccin

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u of uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Deze bijsluiter is geschreven ervan uitgaande dat de persoon die het vaccin krijgt hem leest. Maar het vaccin kan aan zowel volwassenen als kinderen worden gegeven waardoor u hem ook voor uw kind kan lezen.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Nimenrix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Nimenrix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Nimenrix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Nimenrix is een vaccin dat helpt te beschermen tegen infecties veroorzaakt door bacteriën (ziektekiemen) genaamd "*Neisseria meningitidis*" types A, C, W-135 en Y. "*Neisseria meningitidis*"-bacteriën type A, C, W-135 en Y kunnen ernstige ziekten veroorzaken zoals:

- meningitis - een infectie van het weefsel dat de hersenen en ruggemerg omgeeft.
- bloedvergiftiging - een infectie van het bloed.

Deze infecties worden makkelijk doorgegeven van persoon tot persoon en kunnen tot de dood leiden als ze niet behandeld worden.

Nimenrix kan worden gebruikt bij volwassenen, adolescenten, kinderen en zuigelingen vanaf de leeftijd van 6 weken.

Hoe Nimenrix werkt

Nimenrix helpt uw lichaam zijn eigen bescherming (antilichamen) tegen de bacteriën aan te maken. Deze antilichamen beschermen u tegen de ziekten.

Nimenrix zal alleen bescherming geven tegen infecties veroorzaakt door de bacteriën "*Neisseria meningitidis*" types A, C, W-135 en Y.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Symptomen van een allergische reactie kunnen zijn: jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwelling van de tong of het gezicht. **Raadpleeg onmiddellijk een arts als u een van deze symptomen krijgt.**

Als u het niet zeker weet, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u Nimenrix ontvangt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u een infectie met hoge koorts (boven 38°C) heeft. Als dit het geval is zal de vaccinatie niet worden gegeven totdat u zich beter voelt. Een lichte infectie zoals een verkoudheid hoeft geen probleem te zijn, maar raadpleeg toch eerst de arts of verpleegkundige.
- als u een bloedingstoornis heeft of snel blauwe plekken oploopt

Als iets van bovenstaande op u van toepassing is of u weet het niet zeker, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u Nimenrix ontvangt.

Het is mogelijk dat Nimenrix niet iedereen beschermt die is gevaccineerd. Als u een zwak immuunsysteem heeft (bijvoorbeeld als u een hiv-infectie heeft of medicijnen gebruikt die de werking van het immuunsysteem verminderen) kan het zijn dat Nimenrix minder goed werkt.

Flauwvallen kan voorkomen (meestal bij adolescenten) na of zelfs voor toediening van een injectie met een naald. Wanneer u/uw kind bij een eerdere injectie bent/is flauwgevallen, vertel dit dan aan uw arts of verpleegkundige.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Nimenrix nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige.

Nimenrix kan minder goed werken als u medicijnen gebruikt die de werking van het immuunsysteem verminderen.

Vanaf de leeftijd van 1 jaar kan Nimenrix worden toegediend tegelijk met een van de volgende vaccins: hepatitis A (HAV)- en hepatitis B (HBV)-vaccins, het bof-mazelen-rodehondvaccin (MMR-vaccin), het bof-mazelen-rodehond-waterpokkenvaccin (MMRV-vaccin), 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin of seizoensgebonden griepvaccin zonder adjuvans

In het 2e levensjaar kan Nimenrix ook gelijk worden gegeven met gecombineerde difterie-tetanus-acellulaire pertussis-vaccins (waaronder vaccins met difterie-tetanus-acellulaire pertussis-vaccins (DTaP) gecombineerd met hepatitis B, geïnactiveerd poliovirus of *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV of Hib), zoals DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin) en 13-valent pneumokokkenconjugaatvaccin.

Bij personen in de leeftijd van 9 tot 25 jaar kan Nimenrix gelijktijdig worden gegeven met een vaccin tegen humaan papillomavirus [typen 16, 18] en een gecombineerd vaccin tegen difterie (gereduceerde antigeeninhoud), tetanus en acellulaire pertussis.

Waar mogelijk dienen Nimenrix en een tetanus-bevattend vaccin, zoals DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin, tegelijkertijd te worden toegediend. Anders moet Nimenrix ten minste één maand voor het tetanus-bevattende vaccin worden toegediend.

Voor elk vaccin wordt een andere injectieplaats gebruikt.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel krijgt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet waarschijnlijk dat Nimenrix uw rijvaardigheid of het gebruik van machines beïnvloedt. Echter wanneer u zich niet goed voelt mag u niet rijden of machines bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Nimenrix wordt toegediend door een arts of verpleegkundige.

Nimenrix wordt altijd geïnjecteerd in een spier, normaal gesproken in de bovenarm of dij.

Zuigelingen vanaf de leeftijd van 6 tot 12 weken

Uw kind zal 2 injecties ontvangen met een tussenperiode van 2 maanden op de leeftijd van 2 en 4 maanden (de eerste injectie kan gegeven worden vanaf de leeftijd van 6 weken).

Op de leeftijd van 12 maanden zal uw kind een aanvullende injectie ontvangen (booster).

U wordt geïnformeerd wanneer uw kind terug moet komen voor de volgende injectie. Als uw kind een ingeplande injectie mist, is het belangrijk dat u een andere afspraak maakt.

Zorg ervoor dat uw kind de complete vaccinatie serie afmaakt.

Boven de 1 jaar oud: peuters, kinderen, jongeren en volwassenen moeten 1 dosis van het vaccin ontvangen.

Vertel uw arts als u een eerdere injectie met een ander meningokokkenvaccin dan Nimenrix heeft ontvangen.

Uw arts zal u vertellen of en wanneer u een extra dosis Nimenrix nodig heeft, vooral als u of uw kind:

- de eerste dosis heeft gekregen op de leeftijd van 12-23 maanden en een risico kan hebben op infectie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* types A, C, W-135 en Y
- ouder was dan 2 jaar toen voor het eerst werd gevaccineerd en een risico kan hebben op infectie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* type A

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen met dit geneesmiddel:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 toegediende doses vaccin):

- koorts
- vermoeidheid
- hoofdpijn
- suf voelen

- verlies van eetlust
- prikkelbaarheid
- zwelling, pijn en roodheid waar de injectie is toegediend

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 toegediende doses vaccin):

- blauwe plekken (hematomen) waar de injectie is gegeven
- maag- en darmproblemen zoals diarree, braken en misselijkheid
- huiduitslag (zuigelingen)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 toegediende doses vaccin):

- uitslag
- huilen
- jeuk
- duizelig voelen
- pijnlijke spieren
- pijn in de armen of benen
- algeheel onwel voelen
- moeilijk kunnen slapen
- verminderd gevoel of verminderde gevoeligheid, met name van de huid
- reacties waar de injectie is gegeven zoals jeuk, warmtegevoel, doof gevoel of een harde bult

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- zwelling op de injectieplaats en roodheid; een groot gedeelte van het gevaccineerde ledemaat kan aangedaan zijn.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP:. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Niet in de vriezer bewaren.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn:
 - Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> -groep A polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep C polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep W-135 polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep Y polysacharide ¹	5 microgram

¹geconjugerd aan tetanustoxoïdtransporteiwit

44 microgram

- De andere stoffen in dit middel zijn:
 - In het poeder: sucrose en trometamol
 - In de oplossing: natriumchloride en water voor injectie

Hoe ziet Nimenrix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Nimenrix is een poeder en een oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Nimenrix wordt geleverd als een wit poeder of cake in glazen ampul met één dosis en een helder en kleurloos oplosmiddel in een voorgevulde spuit.

Deze moeten worden vermengd vóór gebruik. Het gemengde vaccin is een heldere kleurloze oplossing. Nimenrix is beschikbaar in verpakkingen van 1, 10 en 100 met of zonder naald.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
België

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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 A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Dit vaccin is alleen voor intramusculair gebruik. Dien niet intravasculair, intradermaal of subcutaan toe.

Als Nimenrix tegelijkertijd met andere vaccins wordt toegediend, dienen de vaccins altijd te worden geïnjecteerd op verschillende injectieplaatsen.

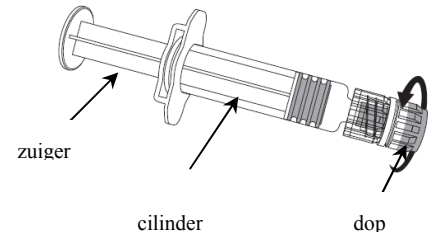
Nimenrix mag niet gemengd worden met andere vaccins.

Instructies voor reconstitutie van het vaccin met het oplosmiddel in de voorgevulde spuit

Nimenrix moet worden gereconstitueerd door de hele inhoud van de voorgevulde spuit met oplossing aan de injectieflacon met het poeder toe te voegen.

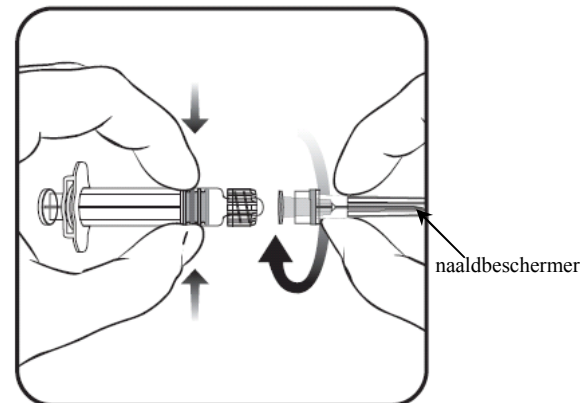
Raadpleeg het plaatje om de naald aan de spuit te bevestigen. Echter, de bij Nimenrix bijgeleverde spuit kan enigszins verschillen (zonder schroefdraad) van de spuit beschreven in de afbeelding. In dat geval dient de naald zonder draaien te worden bevestigd.

1. Houd de **cilinder** van de spuit in een hand (vermijd het om de zuiger vast te houden), draai het dopje van de spuit door het tegen de klok in te draaien.



2. Om de naald op de spuit te bevestigen, draai de naald met de klok mee op de spuit totdat u een weerstand voelt (zie afbeelding).

3. Verwijder de naaldbeschermer, wat soms een beetje stroef kan gaan.



4. Voeg het oplosmiddel toe aan het poeder. Na de toevoeging van het oplosmiddel aan het poeder dient het mengsel goed te worden geschud totdat het poeder volledig is opgelost in het oplosmiddel.

Het gereconstitueerde vaccin is een heldere kleurloze oplossing.

Het gereconstitueerde vaccin dient voor toediening visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, voer het vaccin dan af.

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk te worden gebruikt.

Om het vaccin toe te dienen dient een nieuwe naald te worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Nimenrix poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een ampul Meningokokkengroep A, C, W-135 en Y conjugaatvaccin

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u of uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Deze bijsluiter is geschreven ervan uitgaande dat de persoon die het vaccin krijgt hem leest. Maar het vaccin kan aan zowel volwassenen als kinderen worden gegeven waardoor u hem ook voor uw kind kan lezen.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Nimenrix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
4. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Nimenrix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Nimenrix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Nimenrix is een vaccin dat helpt te beschermen tegen infecties veroorzaakt door bacteriën (ziektekiemen) genaamd "*Neisseria meningitidis*" types A, C, W-135 en Y. "*Neisseria meningitidis*"-bacteriën types A, C, W-135 en Y bacteriën kunnen ernstige ziekten veroorzaken zoals:

- meningitis - een infectie van het weefsel dat de hersenen en ruggemerg omgeeft.
- bloedvergiftiging - een infectie van het bloed.

Deze infecties worden makkelijk doorgegeven van persoon tot persoon en kunnen tot de dood leiden als ze niet behandeld worden.

Nimenrix kan worden gebruikt bij volwassenen, adolescenten, kinderen en zuigelingen vanaf de leeftijd van 6 weken.

Hoe Nimenrix werkt

Nimenrix helpt uw lichaam zijn eigen bescherming (antilichamen) tegen de bacteriën aan te maken. Deze antilichamen beschermen u tegen de ziekten.

Nimenrix zal alleen bescherming geven tegen infecties veroorzaakt door de bacteriën "*Neisseria meningitidis*" types A, C, W-135 en Y.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Symptomen van een allergische reactie kunnen zijn: jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwelling van de tong of het gezicht. **Raadpleeg onmiddellijk een arts als u een van deze symptomen krijgt.**

Als u het niet zeker weet, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u Nimenrix ontvangt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u een infectie met hoge koorts (boven 38°C) heeft. Als dit het geval is zal de vaccinatie niet worden gegeven totdat u zich beter voelt. Een lichte infectie zoals een verkoudheid hoeft geen probleem te zijn, maar raadpleeg toch eerst de arts of verpleegkundige.
- als u een bloedingsstoornis heeft of snel blauwe plekken oploopt

Als iets van bovenstaande op u van toepassing is of u weet het niet zeker, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u Nimenrix ontvangt.

Het is mogelijk dat Nimenrix niet iedereen beschermt die is gevaccineerd. Als u een zwak immuunsysteem heeft (bijvoorbeeld als u een hiv-infectie heeft of medicijnen gebruikt die de werking van het immuunsysteem verminderen) kan het zijn dat Nimenrix minder goed werkt.

Flauwvallen kan voorkomen (meestal bij adolescenten) na of zelfs voor toediening van een injectie met een naald. Wanneer u/uw kind bij een eerdere injectie bent/is flauwgevallen, vertel dit dan aan uw arts of verpleegkundige.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Nimenrix nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige.

Nimenrix kan minder goed werken als u medicijnen gebruikt die de werking van het immuunsysteem verminderen.

Vanaf de leeftijd van 1 jaar kan Nimenrix worden toegediend tegelijk met een van de volgende vaccins: hepatitis A (HAV)- en hepatitis B (HBV)-vaccins, het bof -mazelen-rodehondvaccin (MMR-vaccin), het bof -mazelen-rodehond-waterpokkenvaccin (MMRV-vaccin), 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin of seizoensgebonden griepvaccin zonder adjuvans
In het 2e levensjaar kan Nimenrix ook gelijk worden gegeven met gecombineerde difterie-tetanus-acellulaire pertussis-vaccins (waaronder vaccins met difterie-tetanus-acellulaire pertussis-vaccins (DTaP) gecombineerd met hepatitis B, geïnactiveerd poliovirus of *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV of Hib), zoals DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin) en 13-valent pneumokokkenconjugaatvaccin.

Bij personen in de leeftijd van 9 tot 25 jaar kan Nimenrix gelijktijdig worden gegeven met een vaccin tegen humaan papillomavirus [typen 16, 18] en een gecombineerd vaccin tegen difterie (gereduceerde antigeeninhoud), tetanus en acellulaire pertussis.

Waar mogelijk dienen Nimenrix en een tetanus-bevattend vaccin, zoals DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin tegelijkertijd te worden toegediend. Anders moet Nimenrix ten minste één maand voor het tetanus-bevattende vaccin worden toegediend.

Voor elk vaccin wordt een andere injectieplaats gebruikt.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel krijgt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet waarschijnlijk dat Nimenrix uw rijvaardigheid of het gebruik van machines beïnvloedt. Echter wanneer u zich niet goed voelt mag u niet rijden of machines bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Nimenrix wordt toegediend door een arts of verpleegkundige.

Nimenrix wordt altijd geïnjecteerd in een spier, normaal gesproken in de bovenarm of dij.

Zuigelingen vanaf de leeftijd van 6 tot 12 weken

Uw kind zal 2 injecties ontvangen met een tussenperiode van 2 maanden op de leeftijd van 2 en 4 maanden (de eerste injectie kan gegeven worden vanaf de leeftijd van 6 weken).

Op de leeftijd van 12 maanden zal uw kind een aanvullende injectie ontvangen (booster).

U wordt geïnformeerd wanneer uw kind terug moet komen voor de volgende injectie. Als uw kind een ingeplande injectie mist, is het belangrijk dat u een andere afspraak maakt.

Zorg ervoor dat uw kind de complete vaccinatie serie afmaakt.

Boven de 1 jaar oud: peuters, kinderen, jongeren en volwassenen moeten 1 dosis van het vaccin ontvangen.

Vertel uw arts als u een eerdere injectie met een ander meningokokkenvaccin dan Nimenrix heeft ontvangen.

Uw arts zal u vertellen of en wanneer u een extra dosis Nimenrix nodig heeft, vooral als u of uw kind:

- de eerste dosis heeft gekregen op de leeftijd van 12-23 maanden en een risico kan hebben op infectie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* types A, C, W-135 en Y
- ouder was dan 2 jaar toen voor het eerst werd gevaccineerd en een risico kan hebben op infectie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* type A

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen met dit geneesmiddel:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 toegediende doses vaccin):

- koorts
- vermoeidheid
- hoofdpijn
- suf voelen
- verlies van eetlust
- prikkelbaarheid

- zwelling, pijn en roodheid waar de injectie is toegediend

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 toegediende doses vaccin):

- blauwe plekken (hematomen) waar de injectie is gegeven
- maag- en darmproblemen zoals diarree, braken en misselijkheid
- huiduitslag (zuigelingen)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 toegediende doses vaccin):

- uitslag
- huilen
- jeuk
- duizelig voelen
- pijnlijke spieren
- pijn in de armen of benen
- algeheel onwel voelen
- moeilijk kunnen slapen
- verminderd gevoel of verminderde gevoeligheid, met name van de huid
- reacties waar de injectie is gegeven zoals jeuk, warmtegevoel, doof gevoel of een harde bult

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- zwelling op de injectieplaats en roodheid; een groot gedeelte van het gevaccineerde ledemaat kan aangedaan zijn.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP:. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Niet in de vriezer bewaren.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn:
 - Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> -groep A polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep C polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep W-135 polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep Y polysacharide ¹	5 microgram
¹ geconjugerd aan tetanustoxoïdtransporteiwit	44 microgram

- De andere stoffen in dit middel zijn:
 - In het poeder: sucrose en trometamol
 - In de oplossing: natriumchloride en water voor injectie

Hoe ziet Nimenrix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Nimenrix is een poeder en een oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Nimenrix wordt geleverd als een wit poeder of cake in glazen ampul met één dosis en een helder en kleurloos oplosmiddel in een ampul.

Deze moeten worden vermengd vóór gebruik. Het gemengde vaccin is een heldere kleurloze oplossing. Nimenrix is beschikbaar in verpakkingen van 1, 10 of 100.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
België

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Dit vaccin is alleen voor intramusculair gebruik. Dien niet intravasculair, intradermaal of subcutaan toe.

Als Nimenrix gelijktijd met andere vaccins wordt toegediend, dienen de vaccins altijd te worden geïnjecteerd op verschillende injectieplaatsen.

Nimenrix mag niet gemengd worden met andere vaccins.

Instructies voor reconstitutie van het vaccin met het oplosmiddel dat in ampullen wordt geleverd

Nimenrix moet worden gereconstitueerd door de hele inhoud van de ampul met oplosmiddel aan de injectieflacon met het poeder toe te voegen.

1. Breek de kop van de ampul, zuig het oplosmiddel met een spuit op en voeg het oplosmiddel toe aan het poeder
2. Het mengsel dient goed te worden geschud totdat het poeder compleet opgelost is in het oplosmiddel.

Het gereconstitueerde vaccin is een heldere kleurloze oplossing.

Het gereconstitueerde vaccin dient voor toediening visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, voer het vaccin dan af.

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk te worden gebruikt.

Om het vaccin toe te dienen dient een nieuwe naald te worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.