

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitöyetyssä ruiskussa  
Konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y rokote

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:

<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän A polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän C polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän W-135 polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän Y polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<sup>1</sup> konjugoituna tetanustoksoidikantajaproteiiniin	44 mikrogrammaa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.  
Valkoinen kuiva-aine tai kuiva-ainekakku.  
Kirkas ja väritön liuotin.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Nimenrix on tarkoitettu 6 viikon iästä alkaen aktiiviseen immunisaatioon *Neisseria meningitidis* -ryhmien A, C, W-135 ja Y aiheuttamia invasiivisia meningokokkitauteja vastaan.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Nimenrxiä tulee käyttää käytettävissä olevien virallisten suositusten mukaan.

#### *Perusrokotus*

6 viikon – alle 6 kuukauden ikäiset imeväiset: kaksi 0,5 ml:n annosta, joista toinen annetaan 2 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

Vähintään 6 kuukauden ikäiset imeväiset, lapset, nuoret ja aikuiset: yksi 0,5 ml:n kerta-annos. Joillekin henkilöille voidaan harkita annettavaksi lisäannos Nimenrxiä perusrokotusannoksena (ks. kohta 4.4).

#### *Tehosteannokset*

Nimenrix-rokotuksella aikaansaatuun vasta-aineiden säilymisestä on pitkäaikaistietoja 10. vuoteen saakka rokotuksen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Kun 6 viikon – alle 12 kuukauden ikäiset imeväiset ovat saaneet koko perusrokotussarjan, annetaan tehosteannos 12 kuukauden iässä vähintään 2 kuukauden kuluttua viimeisimmästä Nimenrix-rokotuksesta (ks. kohta 5.1).

Nimenrix voidaan antaa tehosteannoksena aiemmin rokotetuille vähintään 12 kuukauden ikäisille henkilöille, jos nämä ovat aikaisemmin ovat saaneet perusrokotuksen meningokokkikonjugaattirokotteilla tai meningokokkipolysakkaridirokotteilla (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

#### Antotapa

Rokote annetaan vain injektiona lihakseen.

Suosittelava injektio kohta on pikkulapsilla reiden etu-sivuosa ja vähintään 1-vuotiailla reisilihaksen etu-sivuosa tai hartialihäs (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero kirjattava selkeästi.

Nimenrxiä ei saa missään olosuhteissa antaa suoneen, ihonsisäisesti eikä ihon alle.

Hyviin klinisiin käytäntöihin kuuluu selvittää henkilön lääketieteellinen historia (erityisesti aikaisemmat rokotukset ja niiden mahdollisesti aiheuttamat ei-toivotut vaikutukset) sekä tehdä kliininen tutkimus.

Potilasta on seurattava harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta rokotuksen jälkeen ja asianmukaisesta lääketieteellisestä hoitovalmiudesta on huolehdittava.

#### Samanaikainen sairaus

Nimenrix-rokotusta tulee lykätä silloin, kun rokotettavalla on akuutti vaikea kuumetauti. Vähäinen infektio, kuten nuhakuume, ei kuitenkaan ole rokotuksen este.

#### Pyörtyminen

Eryisesti nuorilla saattaa rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen, esiintyä pyörtymistä psykogeenisenä reaktiona neulan pistokselle. Pyörtymiseen voi liittyä useita neurologisia löydöksiä, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, tuntohäiriöitä ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä. Pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi on oltava asianmukaiset toimintavalmiudet.

#### Trombosytopenia ja veren hyytymishäiriöt

Nimenrxiä tulee antaa varoen henkilöille, joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa veren hyytymishäiriö, sillä näillä henkilöillä saattaa esiintyä verenvuotoa lihaksensisäisen annon seurauksena.

#### Immuunivajaus

On mahdollista, että immunosuppressiivista hoitoa saavilla henkilöillä tai immuunipuutospotilailla ei saavuteta riittävää immuunivastetta.

Henkilöillä, joilla on todettu familiaalisia komplementtipuutoksia (esim. C5- tai C3-komplementtipuutosta), ja henkilöillä, jotka saavat komplementin terminaalisen osan aktivaatiota estävää hoitoa (esim. ekulitsumabia), on suurentunut riski sairastua *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 ja Y -seroryhmien aiheuttamaan invasiiviseen tautiin, vaikka heille kehittyisikin vasta-aineita Nimenrix-rokotuksen jälkeen.

#### Suoja meningokokkitauteja vastaan

Nimenrix antaa suojaa vain *Neisseria meningitidis*en ryhmiä A, C, W-135 ja Y vastaan. Nimenrix ei anna suojaa muita *Neisseria meningitidis*en ryhmiä vastaan.

Suojaavaa rokotevastetta ei ehkä saavuteta kaikilla henkilöillä.

#### *Aiemmin annetun meningokokkipolysakkaridirokotteen vaikutus*

Henkilöillä, jotka aikaisemmin olivat saaneet meningokokkipolysakkaridirokotteen ja joille annettiin Nimenrix 30–42 kuukautta myöhemmin, oli matalammat geometriset keskiarvotitterit (GMT) kuin henkilöillä, jotka eivät olleet saaneet mitään meningokokkirokotetta viimeisten 10 vuoden aikana (ks. kohta 5.1). GMT-titterit määritettiin rSBA-menetelmällä (seerumin bakterisidisessä vasta-ainemäärityksessä käyttäen kanin komplementtia). Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

#### *Olemassa olevien tetanustoksoidivasta-aineiden vaikutus*

Nimenrixin turvallisuutta ja immunogeenisuutta on tutkittu antamalla Nimenrixia toisena ikävuotena joko peräkkäin tai samanaikaisesti sellaisen rokotteen kanssa, joka sisältää difteria- ja tetanustoksoideja, solutonta hinkuuskärokotetta, inaktivoituja poliovirusia (1, 2 ja 3), hepatiitti B -pinta-antigeenia ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b polyribosyyliiribitolifosfaattia konjugoituna tetanustoksoidiin (DTaP-HBV-IPV/Hib). Verrattuna samanaikaiseen antoon ryhmien A, C ja W-135 rSBA GMT-arvot olivat matalammat, kun Nimenrix annettiin kuukauden kuluttua DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen annosta (ks. kohta 4.5). Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

#### *Immuunivaste 6 kuukauden – alle 12 kuukauden ikäisillä imeväisillä*

6 kuukauden iässä annetun yhden annoksen jälkeen seerumin bakterisidisessä vasta-ainemäärityksessä ihmisen komplementtia (hSBA) käyttäen määritetyt titterit ryhmille W-135 ja Y olivat matalammat kuin 2, 4 ja 6 kuukauden iässä annettujen kolmen annoksen jälkeen (ks. kohta 5.1). Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Jos 6 kuukauden – alle 12 kuukauden ikäisellä imeväisellä oletetaan olevan erityinen riski saada invasiivinen meningokokkitauti johtuen altistumisesta ryhmille W-135 ja/tai Y, voidaan harkita toisen Nimenrix-perusrokotusannoksen antamista 2 kuukauden kuluttua.

#### *Immuunivasteet 12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla*

12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla oli samanlaiset rSBA-titterit ryhmille A, C, W-135 ja Y sekä kuukauden kuluttua yhden Nimenrix-annoksen jälkeen että kuukauden kuluttua kahden Nimenrix-annoksen jälkeen, jotka oli annettu kahden kuukauden välein.

Yhden annoksen jälkeen hSBA:lla määritetyt titterit ryhmille W-135 ja Y olivat matalammat kuin kahden kuukauden välein annettujen kahden annoksen jälkeen. Ryhmille A ja C vasteet olivat samanlaiset yhden ja kahden annoksen jälkeen (ks. kohta 5.1). Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Jos pikkulapsella oletetaan olevan erityinen riski saada invasiivinen meningokokkitauti johtuen altistumisesta ryhmille W-135 ja/tai Y, voidaan harkita toisen Nimenrix-annoksen antamista 2 kuukauden kuluttua. Ks. lisätietoa ryhmän A- tai ryhmän C-vasta-aineiden vähenemisestä ensimmäisen Nimenrix-annoksen jälkeen 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla kohdasta ”Seerumin bakterisidisten vasta-ainetittereiden säilyvyys”.

#### Seerumin bakterisidisten vasta-ainetittereiden säilyvyys

Nimenrixin annon jälkeisten seerumin bakterisidisten vasta-ainetittereiden ryhmä A:ta vastaan on havaittu alenevan hSBA:lla tehdyissä määrityksissä (ks. kohta 5.1). Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä. Jos riski altistua ryhmä A:lle on erityisen suuri ja Nimenrix-annos on annettu yli vuotta aikaisemmin, tehosteannosta voidaan harkita.

Ryhmille A, C, W-135 ja Y vasta-ainetittereiden on todettu laskevan ajan myötä. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Tehosteannosta voidaan harkita yksilöille, jotka on rokotettu pikkulapsina ja joilla on edelleen korkea riski altistua seroryhmien A, C, W-135 tai Y meningokokkien aiheuttamille taudeille (ks. kohta 5.1).

#### Vaikutus anti-tetanus-vasta-aineiden pitoisuuksiin

Vaikka Nimenrixin annon jälkeen havaittiin antitetanustoksoidi (TT) vasta-aineissa nousua, Nimenrix ei korvaa tetanusrokotusta. TT-rokotuksen aikaansaama vaste ei muutu, eikä sillä ole merkittävää vaikutusta turvallisuuteen, kun Nimenrix annetaan samanaikaisesti tai kuukautta ennen TT-rokotusta toisena ikävuotena. Tiedot puuttuvat yli 2 vuoden ikäisiltä.

#### Natriumsisältö

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Nimenrix voidaan antaa pikkulapsille samanaikaisesti DTaP-HBV-IPV/Hib-yhdistelmärokotteiden ja 10-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa.

Nimenrix voidaan antaa 1 vuoden iästä alkaen samanaikaisesti minkä tahansa seuraavista rokotteista kanssa: Hepatiitti A- (HAV) ja hepatiitti B (HBV)-rokotteet, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokkorokotteet (MPR), tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, vesirokkorokotteet (MPRV), 10-valenttinen pneumokokkikonjugaattirokote tai ilman adjuvanttia oleva kausi-influenssarokote.

Toisena ikävuotena Nimenrix voidaan myös antaa samanaikaisesti kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluton hinkuuskäyhdistelmärokotteen (DTaP), mukaan lukien DTaP-rokotteen ja hepatiitti B-, inaktivoitu polio- tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b -yhdistelmärokotteiden (HBV, IPV tai Hib), kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen, ja 13-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa.

Nimenrix voidaan antaa 9–25-vuotiaille samanaikaisesti rekombinantin kaksivalenttisen [tyypit 16 and 18] papilloomavirusrokotteen (HPV2) kanssa.

Nimenrix tulee antaa aina mahdollisuuksien mukaan joko samanaikaisesti tetanustoksoidia (TT) sisältävän rokotteen (kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen) kanssa tai vähintään yksi kuukausi ennen tetanustoksoidia (TT) sisältävää rokotetta.

Yhden pneumokokkiserotyypin kohdalla (tetanustoksoidikantajaproteiiniin konjugoitu 18 C) havaittiin matalampia geometrisiä keskiarvopitoisuuksia (GMC) ja opsonofagosyyttistä aktiivisuutta (OPA) kuvaavia GMT-arvoja kuukauden kuluttua Nimenrixin ja 10-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen samanaikaisesta annosta. Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Samanaikainen anto ei vaikuttanut yhdeksän muun pneumokokkiserotyypin immuunivasteisiin.

Jokaisen hinkuuskäytänteen (hinkuuskätöksoidi [PT], filamenttihemagglutiniini [FHA] ja pertaktiini [PRN]) kohdalla havaittiin matalampia GMC-arvoja kuukauden kuluttua siitä, kun 9–25-vuotiaille henkilöille annettiin samanaikaisesti Nimenrix ja yhdistelmärokote, joka sisälsi tetanustoksoidia, matalapitoisuuksista difteriatoksoidia ja solutonta hinkuuskäroketta (Tdap, adsorboitu). Anti-PT-, anti-FHA- tai anti-PRN-pitoisuudet ylittivät määritysten raja-arvokynnykset yli 98 %:lla rokotetuista. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta. Samanaikainen anto ei vaikuttanut immuunivasteisiin Nimenrixin tai Tdap-rokotteen jäykkäkouristus- tai kurkkumätäänteenien kohdalla.

Kun Nimenrix annetaan samanaikaisesti muiden injisoitavien rokotteiden kanssa, muut rokotteet on annettava aina eri kohtaan.

On mahdollista, että immunosuppressiivista hoitoa saavilla potilailla ei saavuteta riittävää vastetta.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Nimenrixin käytöstä raskaana olevilla naisilla on rajoitetusti kokemusta.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Nimenrxiä käytetään raskauden aikana vain pakottavista syistä. Mahdollisten hyötyjen tulee olla potentiaalisia riskejä suuremmat.

##### Imetys

Ei tiedetä erittykö Nimenrix ihmisen rintamaitoon.

Nimenrix annetaan rintaruokinnan aikana vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin potentiaaliset riskit.

##### Hedelmällisyys

Eläimillä suoritetut tutkimukset eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin vaikutuksiin hedelmällisyyteen.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Nimenrixillä ei ole suoritettu tutkimuksia, joissa selvitetäisiin sen vaikutuksia ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkut kohdassa 4.8 mainituista haittavaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Seuraavassa taulukossa esitetty Nimenrixin turvallisuus perustuu kahden kliinisen tutkimuksen tietoaisteistoihin seuraavasti:

- Yhdistetty analyysi 9621 tutkittavan tiedoista; tutkittavat saivat yhden Nimenrix-kertaannoksen. Tutkittavista 3079 oli pikkulapsia (12–23 kuukauden ikäisiä), 909 iältään 2–5-vuotiaista lasta, 990 iältään 6–10-vuotiaista lasta, 2317 nuorta (11–17-vuotiaita) ja 2326 aikuista (18–55-vuotiaita).
- Tiedot tutkimuksesta (MenACWY-TT-083), jossa pikkulapset olivat ensimmäisen annoksen antohetkellä 6–12 viikkoa, 1052 tutkittavaa sai vähintään yhden annoksen Nimenrixin 2 tai 3 annoksen perusrokotussarjasta ja 1008 sai tehosteannoksen noin 12 kuukauden iässä.

Turvallisuustietoja on arvioitu myös erillisessä tutkimuksessa, jossa 274 vähintään 56-vuotiaasta henkilöä sai yhden Nimenrix-kertaannoksen.

##### *Paikalliset ja yleiset haittavaikutukset*

Tutkimuksessa, jossa 6–12 viikon ja 12–14 kuukauden ikäisille tutkittaville annettiin kaksi Nimenrix-annosta siten, että annosten väliin jäi kaksi kuukautta, sekä ensimmäiseen että toiseen annokseen liittyi samankaltaista paikallista ja systeemistä reaktogeenisuutta.

Kun Nimenrix-tehosterokoteannos annettiin 12 kuukaudesta 30 vuoden ikäisille tutkittaville perusrokotuksena saadun Nimenrix-rokotteen tai muiden meningokokkikonjugaattirokotteiden tai meningokokkipolysakkaridirokotteiden jälkeen, paikallisten ja yleisten haittavaikutusten profiili oli

samanlainen kuin perusrokotuksena annetun Nimenrix-rokotteen jälkeen todettu profiili, lukuun ottamatta maha-suolikanavan oireita (mukaan lukien ripuli, oksentelu ja pahoinvointi). Maha-suolikanavan oireet olivat hyvin yleisiä vähintään 6-vuotiailla tutkittavilla.

### Haittavaikutustaulukko

Raportoidut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien frekvenssien mukaan:

Hyvin yleiset	( $\geq 1/10$ )
Yleiset	( $\geq 1/100, < 1/10$ )
Melko harvinaiset	( $\geq 1/1000, < 1/100$ )
Harvinaiset	( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )
Hyvin harvinaiset	(< 1/10000)
Tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Taulukossa 1 on haittavaikutukset, joita on raportoitu 6 viikon – 55 vuoden ikäisille tutkittaville tehdyissä tutkimuksissa sekä valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Yli 55-vuotiailla raportoidut haittavaikutukset olivat samankaltaisia kuin nuoremmilla aikuisilla havaitut.

**Taulukko 1: Haittavaikutukset taulukoituina elinjärjestelmän luokan mukaan**

<b>Elinjärjestelmän luokka</b>	<b>Frekvenssi</b>	<b>Haittavaikutus</b>
Veri ja imukudos	Tuntematon***	Lymfadenopatia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleiset	Ruokahaluttomuus
Psyykkiset häiriöt	Hyvin yleiset	Ärtyneisyys
	Melko harvinaiset	Unettomuus Itku
Hermosto	Hyvin yleiset	Uneliaisuus Päänsärky
	Melko harvinaiset	Hypoestesia Huimaus
	Harvinaiset	Kuumekouristus
Ruoansulatuselimistö	Yleiset	Ripuli Oksentelu Pahoinvointi*
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinaiset	Kutina Urtikaria Ihottuma**
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinaiset	Lihaskipu Raajojen kipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleiset	Kuume Injektiokohdan turvotus Injektiokohdan kipu Injektiokohdan punoitus Väsymys
	Yleiset	Injektiokohdan verenpurkauma*
	Melko harvinaiset	Huonovointisuus Injektiokohdan kovettuma Injektiokohdan kutina Injektiokohdan kuumotus Injektiokohdan tunnottomuus
	Tuntematon***	Laajamittainen raajan turvotus injektiokohdassa, johon usein liittyy punoitusta, joka joskus kattaa viereisen nivelen tai koko injektion saaneen raajan turpoaminen

\* Pahoinvointia ja injektiokohdan verenpurkaumaa ilmeni imeväisillä melko harvoin.

\*\* Ihottumaa ilmeni imeväisillä yleisesti.

\*\*\* Haittavaikutukset, jotka tunnistettu valmisteen markkinoille tulon jälkeen.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### 4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, meningokokkrokotteet, ATC-koodi: J07AH08

#### Vaikutusmekanismi

Meningokokin kapselivasta-aineet suojaavat meningokokkitaudeilta komplementin välittämän bakterisidisen aktiivisuuden kautta. Nimenrix aikaansaa bakterisidisen vasta-ainetuotannon *Neisseria meningitidis* seroryhmien A, C, W-135 ja Y kapselipolysakkarideja vastaan. Vasteet ovat mitattavissa käyttäen joko rSBA- tai hSBA-menetelmää.

#### Immunogeenisuus imeväisikäisillä

Tutkimuksessa MenACWY-TT-083 ensimmäinen annos annettiin 6–12 viikon iässä, toinen tästä 2 kuukauden kuluttua, ja kolmas (tehoste)annos annettiin noin 12 kuukauden iässä. Samanaikaisesti annettiin DTaP-HBV-IPV/Hib-rokote ja 10-valenttinen pneumokokkikonjugaattirokote. Nimenrix sai aikaan rSBA- ja hSBA-titterit kaikkia neljää meningokokkiryhmää vastaan, kuten taulukossa 2 esitetään. Vaste ryhmä C:tä vastaan oli verrattavissa lisensoitujen MenC-CRM- ja MenC-TT-rokotteiden aikaansaamaan vasteeseen, kun vertailukohteena olivat  $\geq 8$  rSBA-tittereiden prosentuaaliset osuudet 1 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta.

Tästä tutkimuksesta saadut tiedot tukevat immunogeenisuustietojen ja annostelun ekstrapolointia vähintään 12 viikon mutta alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
			N	$\geq 8$ (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	$\geq 8$ (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5 % (97,4; 100)	1007 (836; 1214)
C	Nimenrix	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	463	99,8 % (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	MenC-CRM-	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100 % (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)



<b>Taulukko 2: rSBA- ja hSBA-titterit 2 kuukauden välein annetun kahden Nimenrix-annoksen (tai MenC-CRM- tai MenC-TT-annoksen) jälkeen, kun ensimmäinen annos annettiin imeväisille 6–12 viikon iässä ja sen jälkeen tehosterokotus 12 kuukauden iässä (tutkimus MenACWY-TT-083)</b>								
Menin gokok kiryh mä	Rokote ryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
	rokote	Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100 % (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
		MenC- TT- rokote	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	457	100 % (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100 % (98,4; 100)
		Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	459	100 % (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100 % (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimen rix	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	462	99,8 % (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100 % (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimen rix	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

Immunogeenisuus tutkittiin tutkimussuunnitelman mukaisessa (ATP, according-to-protocol) ensisijaisessa kohortissa.

\* rSBA tutkittu Public Health England (PHE) -laboratorioissa Isossa-Britanniassa

\*\* hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 21–48 päivän kuluttua rokotuksesta

Tutkimuksessa MenACWY-TT-087 imeväiset saivat joko yhden perusrokotusannoksen 6 kuukauden iässä ja sen jälkeen tehosteannoksen 15–18 kuukauden iässä (kumpanakin rokotusajankohtana annettiin samalla DTaP-IPV/Hib-yhdistelmärokote ja 10-valenttinen pneumokokkikonjugaattirokote), tai kolme perusrokotusannosta 2, 4 ja 6 kuukauden iässä ja niiden jälkeen tehosteannos 15–18 kuukauden iässä. Yksi perusrokotusannos 6 kuukauden iässä aikaansai vahvat rSBA-titterit neljää meningokokkiryhmiä vastaan mitattuna niiden henkilöiden prosentuaalisella osuudella, joiden rSBA-titteri oli  $\geq 8$ . Nämä vasteet olivat verrattavissa vasteisiin, jotka saadaan kolmen annoksen perusrokotussarjan viimeisen annoksen jälkeen. Tehosteannos aikaansai kaikkia neljää meningokokkiryhmiä vastaan vahvat rSBA-vasteet, jotka olivat vastaavia mainittujen kahden hoitoryhmän välillä. Tulokset esitetään taulukossa 3.

<b>Taulukko 3: rSBA- ja hSBA-titterit imeväisillä, jotka saivat Nimenrix-kerta-annoksen 6 kuukauden iässä sekä ennen tehosterokotusta 15–18 kuukauden iässä ja sen jälkeen (tutkimus MenACWY-TT-087)</b>							
Meningo kokki- ryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Annoksen 1 jälkeen <sup>(1)</sup>	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Ennen tehostetta	131	81,7 % (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2 % (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	139	99,3 % (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100 % (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)

<b>Taulukko 3: rSBA- ja hSBA-titterit imeväisillä, jotka saivat Nimenrix-kerta-annoksen 6 kuukauden iässä sekä ennen tehosterokotusta 15–18 kuukauden iässä ja sen jälkeen (tutkimus MenACWY-TT-087)</b>							
Meningokokkiryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
C	Annoksen 1 jälkeen <sup>(1)</sup>	163	99,4 % (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100 % (94,6;100)	523 (382; 717)
	Ennen tehostetta	131	65,6 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Tehosteeseen jälkeen <sup>(1)</sup>	139	99,3 % (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100 % (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Annoksen 1 jälkeen <sup>(1)</sup>	163	93,9 % (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2 % (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Ennen tehostetta	131	77,9 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Tehosteeseen jälkeen <sup>(1)</sup>	139	100 % (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100 % (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Annoksen 1 jälkeen <sup>(1)</sup>	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Ennen tehostetta	131	88,5 % (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Tehosteeseen jälkeen <sup>(1)</sup>	139	100 % (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100 % (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Immunogeenisuus tutkittiin ensisijaisessa ATP-kohortissa.

\* rSBA tutkittu PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa

\*\* hSBA tutkittu Neomed-laboratoriossa Kanadassa

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 1 kuukauden kuluttua rokotuksesta

hSBA-titterit mitattiin tutkimuksessa MenACWY-TT-087 toissijaisena päätetapahtumana. Vaikka kummallakin annosteluohjelmalla havaittiin samankaltaisia vasteita ryhmiä A ja C vastaan, hSBA-titterit ryhmiä W-135 ja Y vastaan olivat alhaisemmat imeväisillä, jotka saivat 6 kuukauden iässä yhden perusrrokotusannoksen. Vasteen mittarina käytettiin niiden henkilöiden prosentuaalista osuutta, joiden hSBA-titteri oli ≥ 8. Yhden perusrrokotusannoksen annostelulla ≥8 hSBA-titterin ryhmää W-135 vastaan saavutti 87,2 % (95 % CI: 74,3; 95,2) ja ryhmää Y vastaan 92,3 % (95 % CI: 81,5; 97,9) verrattuna 2, 4 ja 6 kuukauden iässä annettuun kolmen perusrrokotusannoksen annosteluun, jossa vastaavat osuudet olivat 100 % (95 % CI: 96,6; 100) ja 100 % (95 % CI: 97,1; 100) (ks. kohta 4.4). Tehosteannoksen jälkeen hSBA-titterit kaikkia neljää meningokokkiryhmiä vastaan olivat toisiinsa verrattavat mainittujen kahden hoito-ohjelman välillä. Tulokset esitetään taulukossa 3.

#### Immunogeenisuus 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Kliinisissä tutkimuksissa MenACWY-TT-039 ja MenACWY-TT-040 yksittäinen Nimenrix-annos sai aikaan SBA-titterit kaikkia neljää meningokokkiryhmiä vastaan. Ryhmä C:n rSBA-titterit olivat verrattavissa lisensoidun MenC-CRM-rokotteen aikaansaamiin tittereihin, kun vertailukohtena oli niiden koehenkilöiden prosentuaalinen osuus, joiden rSBA-titterit olivat ≥ 8. hSBA mitattiin tutkimuksessa MenACWY-TT-039 myös toissijaisena päätetapahtumana. Tulokset esitetään taulukossa 4.

**Taulukko 4: SBA\*-titterit Nimenrix-kerta-annoksen (tai MenC-CRM-kerta-annoksen) jälkeen 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla (tutkimukset MenACWY-TT-039/040)**

Meningo- kokki- ryhmä	Rokot- eryhmä	Tutkimus MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup>						Tutkimus MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup>		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC - CRM-rokote	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	114	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5 % (83,5 ; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Immunogeenisuus tutkittiin tutkimussuunnitelman mukaisissa ATP-kohorteissa.

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 42–56 päivän kuluttua rokotuksesta

<sup>(2)</sup> verinäytteet otettiin 30–42 päivän kuluttua rokotuksesta

\*SBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

#### Pitkäkestoinen immunogeenisuus pikkulapsilla

Tutkimuksessa MenACWY-TT-104 arvioitiin 12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla immunogeenisuutta 1 kuukauden kuluttua ja vasteen säilymistä 5 vuoteen saakka yhden tai kahden Nimenrix-annoksen (2 kuukauden välein) antamisen jälkeen. Kuukausi yhden ja kahden Nimenrix-annoksen antamisen jälkeen saavutettiin kaikkia neljää meningokokkiryhmää vastaan rSBA-titterit, joiden GMT:t olivat samansuuruiset ja rSBA-titteri  $\geq 8$  saavuttaneiden koehenkilöiden prosenttiosuus oli samansuuruinen. Toissijaisena päätetapahtumana mitattiin hSBA-titterit. Kuukausi kahden Nimenrix-annoksen jälkeen hSBA-titterit ryhmiä W-135 ja Y vastaan olivat  $\geq 8$  prosentuaalisesti suuremmalla osalla koehenkilöistä verrattuna yhden annoksen saaneisiin koehenkilöihin (ks. kohta 4.4). Yhdellä ja kahdella Nimenrix-annoksella saavutettiin hSBA-titterit  $\geq 8$  ryhmiä A ja C vastaan samankaltaisella prosenttiosuudella koehenkilöistä. Vuoden 5 aikapisteessä yhden ja kahden annoksen välillä havaittiin hSBA-tittereinä  $\geq 8$  kaikkia ryhmiä vastaan vasta-aineiden säilymisessä vain pieni ero koehenkilöiden prosenttiosuuksissa. Vuoden 5 aikapisteessä todettiin vasta-aineiden säilyminen ryhmiä C, W-135 ja Y vastaan. Yhden ja kahden annoksen jälkeen niiden koehenkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla hSBA-titterit olivat  $\geq 8$ , olivat ryhmän C osalta 60,7 % (1 annos) ja 67,8 % (2 annosta), ryhmän W-135 osalta 58,9 % (1 annos) ja 63,6 % (2 annosta) ja ryhmän Y osalta 61,5 % (1 annos) ja 54,2 % (2 annosta). Ryhmän A osalta 27,9 %:lla yhden annoksen ja 17,9 %:lla kaksi annosta saaneista oli hSBA-titteri  $\geq 8$ . Tulokset esitetään taulukossa 5.

**Taulukko 5: rSBA- ja hSBA-titterit yhden tai kahden Nimenrix-annoksen jälkeen, kun ensimmäinen annos annettiin 12–14 kuukauden ikäisille pikkulapsille, ja tittereiden säilyminen 5 vuoteen saakka (tutkimus MenACWY-TT-104)**

Meningo- kokki- ryhmä	Nimenrix- annosryhmä	Ajankohta <sup>(1)</sup>	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 %CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	1 annos	Annoksen 1 jälkeen	180	97,8 % (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		Vuosi 1	167	63,5 % (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1 % (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		Vuosi 3	147	46,9 % (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4 % (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)
		Vuosi 5	133	58,6 % (49,8; 67,1)	46,8 (30,7; 71,5)	61	27,9 % (17,1; 40,8)	4,4 (3,1; 6,2)
	2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	158	96,8 % (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Annoksen 2 jälkeen	150	98,0 % (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		Vuosi 1	143	70,6 % (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5 % (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		Vuosi 3	121	54,5 % (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0 % (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		Vuosi 5	117	65,8 % (56,5; 74,3)	69,9 (44,7; 109,3)	56	17,9 % (8,9; 30,4)	3,1 (2,4; 4,0)
	C	1 annos	Annoksen 1 jälkeen	179	95,0 % (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7 % (93,1; 100)
Vuosi 1			167	49,1 % (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7 % (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)
Vuosi 3			147	35,4 % (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6 % (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
Vuosi 5			132	20,5 % (13,9; 28,3)	6,6 (5,3; 8,2)	61	60,7 % (47,3; 72,9)	18,1 (10,9; 30,0)
2 annosta		Annoksen 1 jälkeen	157	95,5 % (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7 % (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Annoksen 2 jälkeen	150	98,7 % (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100 % (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
		Vuosi 1	143	55,2 % (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7 % (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		Vuosi 3	121	33,9 % (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9 % (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)
		Vuosi 5	116	28,4 % (20,5; 37,6)	8,5 (6,4; 11,2)	59	67,8 % (54,4; 79,4)	29,4 (16,3; 52,9)
W-135		1 annos	Annoksen 1 jälkeen	180	95,0 % (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5 % (50,3; 73,6)

Meningo- kokki- ryhmä	Nimenrix- annosryhmä	Ajankohta <sup>(1)</sup>	rSBA*			hSBA**			
			N	≥ 8 (95 %CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	
		Vuosi 1	167	65,3 % (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8 % (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)	
		Vuosi 3	147	59,2 % (50,8; 67,2)	42,5 (29,2; 61,8)	67	71,6 % (59,3; 82,0)	30,5 (18,7; 49,6)	
		Vuosi 5	133	44,4 % (35,8; 53,2)	25,0 (16,7; 37,6)	56	58,9 % (45,0; 71,9)	20,8 (11,6; 37,1)	
		<b>2 annosta</b>	Annoksen 1 jälkeen	158	94,9 % (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9 % (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Annoksen 2 jälkeen	150	100 % (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1 % (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)	
		Vuosi 1	143	77,6 % (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5 % (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)	
		Vuosi 3	121	72,7 % (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0 % (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)	
		Vuosi 5	117	50,4 % (41,0; 59,8)	37,1 (23,3; 59,0)	44	63,6 % (47,8; 77,6)	19,5 (10,7; 35,2)	
	<b>Y</b>	<b>1 annos</b>	Annoksen 1 jälkeen	180	92,8 % (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6 % (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
			Vuosi 1	167	73,1 % (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9 % (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
Vuosi 3			147	61,9 % (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1 % (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)	
Vuosi 5			133	47,4 % (38,7; 56,2)	36,5 (23,6; 56,2)	65	61,5 % (48,6; 73,3)	24,3 (14,3; 41,1)	
<b>2 annosta</b>		Annoksen 1 jälkeen	157	93,6 % (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3 % (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)	
		Annoksen 2 jälkeen	150	99,3 % (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3 % (86,9; 99,0)	513 (339; 775)	
		Vuosi 1	143	79,7 % (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9 % (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)	
		Vuosi 3	121	68,6 % (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)	
		Vuosi 5	117	58,1 % (48,6; 67,2)	55,8 (35,7; 87,5)	48	54,2 % (39,2; 68,6)	16,8 (9,0; 31,3)	

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-kohortissa.

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 21–48 päivän kuluttua rokotuksesta

\* rSBA tutkittu PHE-laboratorioissa

\*\*hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

rSBA- ja hSBA-titterit määritettiin 10 vuoden ajanjakson ajan lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu tutkimuksessa MenACWY-TT-027 yhdellä Nimenrix- tai MenC-CRM-annoksella 12–23 kuukauden iässä. SBA-titterien säilymistä arvioitiin kahdessa jatkotutkimuksessa: MenACWY-TT-032 (5. vuoteen asti) ja MenACWY-TT-100 (10. vuoteen asti). Tutkimuksessa MenACWY-TT-100

arvioitiin myös vastetta yhteen Nimenrix-tehosteannokseen 10 vuotta aluksi annetun Nimenrix- tai MenC-CRM-rokotuksen jälkeen. Tulokset esitetään taulukossa 6 (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 6: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai MenC-CRM-annoksen) jälkeen 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla, titterien säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua alun perin annetusta rokotuksesta annetun tehosterokotuksen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-027/032/100)**

Meningo- kokki- ryhmä	Rokote- ryhmä	Ajankohta (vuosi)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	222	100 % (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2 % (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	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)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	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)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	62	66,1 % (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4 % (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	62	98,4 % (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100 % (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	62	100 % (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100 % (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	MenC- CRM rokote	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	68	98,5 % (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1 % (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	16	100 % (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100 % (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)
W-135	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	222	100 % (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7 % (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	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)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	62	30,6 % (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2 % (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	62	100 % (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100 % (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	222	100 % (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7 % (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	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)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	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)

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajankohta (vuosi)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	62	45,2 % (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9 % (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Tehosteiden jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	62	98,4 % (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100 % (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Immunogeenisuus tutkittiin yhden kuukauden ja viiden vuoden kohdalla ATP-kohorteissa sekä tehosterokotus-ATP-kohortissa. Koehenkilöiden, joilla oli suboptimaalinen vaste meningokokkiryhmää C vastaan (määriteltiin ennalta määriteltyä määritysrajaa pienemmäksi SBA-titteriksi), oli tarkoitus saada lisäannos MenC-rokotetta ennen 6. vuotta. Nämä koehenkilöt jätettiin pois 4. ja 5. vuoden analyyseistä, mutta otettiin mukaan 10. vuoden analyysiin.

- (1) Tutkimus MenACWY-TT-027
- (2) Tutkimus MenACWY-TT-032
- (3) Tutkimus MenACWY-TT-100
- (4) Verinäytteet otettiin 10. vuonna 1 kuukausi tehosteannoksesta.

\*rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa 1 kuukauden ensisijaisten rokotusnäytteiden osalta ja PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa sen jälkeisten näytteiden osalta

\*\* hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa ja Neomed-laboratoriossa Kanadassa MenACWY-TT-100-tutkimuksen ajankohtien osalta.

#### *Tehostevasteen säilyminen*

Tutkimus MenACWY-TT-102 arvioi SBA-tittereiden säilymistä kuuteen vuoteen asti tutkimuksessa MenACWY-TT-048 Nimenrix- tai MenC-CRM<sub>197</sub>-tehosteannoksen saaneilla lapsilla, jotka alun perin saivat saman rokotteen 12-23 kuukauden iässä tutkimuksessa MenACWY-TT-039. Yksittäinen tehosteannos annettiin 4 vuotta ensimmäisen rokotuksen jälkeen. Tulokset esitetään taulukossa 7 (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 7: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai MenC-CRM-annoksen) jälkeen 12-23 kuukauden ikäisillä lapsilla, säilyvyys 4 vuoteen saakka ja vaste 4 vuotta ensimmäisen annoksen jälkeen annettuun tehosteeseen, ja säilyvyys 6 vuoteen saakka tehosterokotuksen jälkeen (Tutkimukset MenACWY-TT-039/048/102)**

Meningo-kokki-ryhmä	Rokote-ryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	354	99,7% (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup> (Ennen Nimenrix-tehostetta)	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(2,3)</sup>	214	100% (98,3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99,5% (97,3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	137	89,8% (83,4; 94,3)	229 (163; 322)	135	53,3% (44,6; 62,0)	13,2 (9,6; 18,3)
		6 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	134	92,5% (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5% (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)
C	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup> (Ennen Nimenrix-tehostetta)	213	39,9% (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0% (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(2,3)</sup>	215	100% (98,3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100% (98,3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	137	80,3% (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3% (96,0; 100)	337 (261; 435)
		6 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	134	71,6% (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7% (93,4; 99,5)	259 (195; 345)
	MenC-CRM-rokote	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup> (Ennen MenC-CRM <sub>197</sub> -tehostetta)	43	37,2% (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4% (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(2,3)</sup>	43	100% (91,8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100% (89,4; 100)	8646 (5887; 12699)
		5 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100% (85,2; 100)	241 (139; 420)
		6 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	23	65,2% (42,7; 83,6)	33,0 (14,7; 74,2)	23	95,7% (78,1; 99,9)	169 (94,1; 305)
W-135	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup> (Ennen Nimenrix-tehostetta)	213	48,8% (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6% (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(2,3)</sup>	215	100% (98,3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100% (98,1; 100)	14411 (12972; 16010)
		5 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	137	88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100% (97,3; 100)	327 (276; 388)
		6 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	134	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup> (Ennen Nimenrix-tehostetta)	213	58,2% (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9% (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(2,3)</sup>	215	100% (98,3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100% (97,9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	137	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)



**Taulukko 7: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai MenC-CRM-annoksen) jälkeen 12-23 kuukauden ikäisillä lapsilla, säilyvyys 4 vuoteen saakka ja vaste 4 vuotta ensimmäisen annoksen jälkeen annettuun tehosteeseen, ja säilyvyys 6 vuoteen saakka tehosterokotuksen jälkeen (Tutkimukset MenACWY-TT-039/048/102)**

Meningo- kokki- ryhmä	Rokote- ryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		6 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	134	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Immunogeenisuus tutkittiin kunakin ajankohtana ATP-kohortissa.

- (1) Tutkimus MenACWY-TT-039
- (2) Tutkimus MenACWY-TT-048
- (3) Verinäytteet otettiin 4. vuonna 1 kuukausi tehosteannoksesta
- (4) Tutkimus MenACWY-TT-102

\*rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa 1 kuukauden ensisijaisten rokotusnäytteiden osalta ja PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa sen jälkeisten näytteiden osalta.

\*\*hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa ja Neomed-laboratoriossa Kanadassa MenACWY-TT-102-tutkimuksen ajankohtien osalta.

### Immunogeenisuus 2–10 vuoden ikäisillä lapsilla

Tutkimuksessa MenACWY-TT-081 Nimenrix-kerta-annoksen vasteen ryhmää C vastaan (94,8 % [95 % CI: 91,4; 97,1]) osoitettiin olevan vähintään samanarvoinen kuin toisen lisensoidun MenC-CRM-rokotteen vaste (95,7 % [95 % CI: 89,2; 98,8]). GMT-arvot olivat matalammat Nimenrix-ryhmässä (2795 [95 % CI: 2393; 3263]) kuin MenC-CRM-rokoteryhmässä (5292 [95 % CI: 3815; 7340]).

Tutkimuksessa MenACWY-TT-038 Nimenrix-kerta-annoksen vasteen neljää meningokokkirymää vastaan osoitettiin olevan vähintään samanarvoinen kuin lisensoidun ACWY-PS-rokotteen vaste, kuten taulukossa 8 esitetään.

**Taulukko 8: rSBA\*-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 2–10-vuotiailla lapsilla (tutkimus MenACWY-TT-038)**

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

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-kohortissa.

<sup>(1)</sup>Verinäytteet otettiin 1 kuukausi rokotuksen jälkeen

RV: Rokotevaste: Osuus tutkittavista, joilla

- rSBA-titteri ≥ 32, vaikka tutkittavat olleet alun perin seronegatiivisia (rokotusta edeltävä rSBA-titteri < 8)
- rSBA-titterin nousu vähintään 4-kertaiseksi rokotuksen jälkeen rokotusta edeltävästä arvosta, vaikka tutkittavat olleet alun perin seropositiivisia (rokotusta edeltävä rSBA-titteri ≥ 8).

\* rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

SBA-tittereiden säilymistä tutkittiin lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu tutkimuksessa MenACWY-TT-081, kuten taulukossa 9 esitetään (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 9: rSBA- ja hSBA-titterit 44 kuukauteen asti Nimenrix-rokotuksen (tai MenC-CRM-rokotuksen) jälkeen lapsilla, jotka olivat rokotushetkellä 2–10-vuotiaita (tutkimus MenACWY-TT-088)**

Meningo-kokki-ryhmä	Rokote-ryhmä	Ajan-kohta (kk)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	32	193	86,5 % (80,9; 91,0)	196 (144; 267)	90	25,6 % (16,9; 35,8)	4,6 (3,3; 6,3)
		44	189	85,7 % (79,9; 90,4)	307 (224; 423)	89	25,8 % (17,1; 36,2)	4,8 (3,4; 6,7)
C	Nimenrix	32	192	64,6 % (57,4; 71,3)	34,8 (26,0; 46,4)	90	95,6 % (89,0; 98,8)	75,9 (53,4; 108)
		44	189	37,0 % (30,1; 44,3)	14,5 (10,9; 19,2)	82	76,8 % (66,2; 85,4)	36,4 (23,1; 57,2)
	MenC-CRM rokote	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)

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmässä vasta-aineiden säilyvyyden osalta kussakin aikapisteessä.

\* rSBA tutkittu PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa

\*\* hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

hSBA-tittereiden säilymistä tutkittiin yhden vuoden kuluttua rokotuksesta iältään 6–10-vuotiailla lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu MenACWY-TT-027-tutkimuksessa (taulukko 10) (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 10: hSBA\*-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 6–10 vuoden ikäisillä lapsilla ja titterien säilyminen 1 vuosi rokotuksen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-027/028)**

Meningo-kokki-ryhmä	Rokote-ryhmä	1 kuukausi rokotuksesta (tutkimus MenACWY-TT-027)			1 vuosi rokotuksesta (tutkimus MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3 % (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS-rokote	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-rokote	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-rokote	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)

Meningo- kokki- ryhmä	Rokote- ryhmä	1 kuukausi rokotuksesta (tutkimus MenACWY-TT-027)			1 vuosi rokotuksesta (tutkimus MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
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- rokote	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)

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmän vasta-aineiden säilyvyyden osalta vuosi rokotuksen jälkeen.

hSBA-titteriä ei tutkittu 2 – < 6-vuotiailla lapsilla (rokotusajankohtana).

\* hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

SBA-titterit määritettiin 10 vuoden ajan lapsilla, jotka saivat tutkimuksessa MenACWY-TT-027 alun perin yhden Nimenrix- tai ACWY-PS-annoksen 2–10 vuoden iässä. SBA-tittereiden säilymistä tutkittiin kahdessa jatkotutkimuksessa: MenACWY-TT-032 (5. vuoteen asti) ja MenACWY-TT-100 (10. vuoteen asti). Tutkimuksessa MenACWY-TT-100 tutkittiin myös vastetta yhteen Nimenrix-tehosteannokseen 10 vuotta alun perin annetun Nimenrix- tai ACWY-PS-rokotuksen jälkeen. Tulokset esitetään taulukossa 11 (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 11: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 2–10-vuotiailla lapsilla, titterin säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua alun perin annetusta rokotuksesta annetun tehosteen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-027/032/100)**

Meningo- kokki- ryhmä	Rokote- ryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	225	100 % (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 <sup>(5)</sup>	81,1 % (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	98	90,8 % (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	98	79,6 % (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1 % (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	73	89,0 % (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9 % (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100 % (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY- PS- rokote	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	75	100 % (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 <sup>(5)</sup>	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	13	15,4 % (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	24	12,5 % (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3 % (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4 % (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	17	100 % (80,5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	225	100 % (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 <sup>(5)</sup>	89,7 % (82,3; 94,8)	155 (101; 237)

**Taulukko 11: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 2–10-vuotiailla lapsilla, titterin säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua alun perin annetusta rokotuksesta annetun tehosteen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-027/032/100)**

		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	98	90,8 % (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	98	82,7 % (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8 % (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	74	100 % (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100 % (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
		Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 <sup>(5)</sup>	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
	ACWY-PS-rokote	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	13	100 % (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	24	79,2 % (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100 % (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	17	100 % (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)
		Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	225	100 % (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107 <sup>(5)</sup>	95,3 % (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
W-135	Nimenrix	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	98	78,6 % (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	98	73,5 % (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5 % (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	74	100 % (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100 % (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
		Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	75	100 % (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 <sup>(5)</sup>	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
	ACWY-PS-rokote	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	13	0 % (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	24	12,5 % (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4 % (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7 % (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)
		Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	225	100 % (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 <sup>(5)</sup>	83,0 % (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
Y	Nimenrix	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	98	78,6 % (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	98	71,4 % (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2 % (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	74	67,6 % (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3 % (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	74	100 % (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100 % (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
		Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	75	100 % (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 <sup>(5)</sup>	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
	ACWY-PS-rokote	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	13	7,7 % (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--

**Taulukko 11: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 2–10-vuotiailla lapsilla, titterin säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua alun perin annetusta rokotuksesta annetun tehosteen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-027/032/100)**

	Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	24	20,8 % (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0 % (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7 % (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	17	100 % (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Immunogeenisuus tutkittiin kunakin ajankohtana ATP-kohortissa. Koehenkilöiden, joilla oli suboptimaalinen vaste meningokokkiryhmiä C vastaan (määriteltiin ennalta määriteltyä määritysrajaa pienemmäksi SBA-titteriksi), oli tarkoitus saada lisäannos MenC-rokotetta ennen 6. vuotta. Nämä koehenkilöt jätettiin pois 5. vuoden analyysistä, mutta otettiin mukaan 6. ja 10. vuoden analyysiin.

- (1) Tutkimus MenACWY-TT-027
- (2) Tutkimus MenACWY-TT-032
- (3) Tutkimus MenACWY-TT-100
- (4) Verinäytteet otettiin 10. vuonna 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen.
- (5) Sisältää 6 – < 11-vuotiaat lapset. hSBA:ta ei tutkittu 2- – < 6-vuotiailla lapsilla (rokotusajankohtana).
- (6) Tutkimuksen MenACWY-TT-032 tutkimussuunnitelman mukaan hSBA:ta ei mitattu tässä ikäryhmässä 5. vuotena.

\*rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa 1 kuukauden ensisijaisten rokotusnäytteiden osalta ja PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa sen jälkeisten näytteiden osalta.

\*\*hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa ja Neomed-laboratorioissa Kanadassa MenACWY-TT-100-tutkimuksen ajankohtien osalta.

#### Immunogeenisuus 11–17 vuoden ikäisillä nuorilla ja ≥ 18-vuotiailla aikuisilla

Kaksi kliinistä tutkimusta suoritettiin iältään 11–17-vuotiailla nuorilla (tutkimus MenACWY-TT-036) ja iältään 18–55-vuotiailla aikuisilla (tutkimus MenACWY-TT-035). Tutkimuksissa annettiin joko yksi annos Nimenrixiä tai yksi annos ACWY-PS-rokotetta.

Nimenrixin vasteen osoitettiin olevan immunologisesti vähintään samanarvoinen kuin ACWY-PS-rokotteen vaste, kuten esitetään taulukossa 12).

**Taulukko 12: rSBA\*-titterit Nimenrix- (tai ACWY-PS-) rokotteen kerta-annoksen jälkeen 11–17-vuotiailla nuorilla ja ≥ 18–55-vuotiailla aikuisilla (tutkimukset MenACWY-TT-035/036)**

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

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-kohortissa.

(1) Verinäytteet otettiin 1 kuukausi rokotuksen jälkeen

RV: Rokotevasteeksi määriteltiin seuraavien koehenkilöiden osuus:

- alun perin seronegatiiviset potilaat (eli rSBA-titteri ennen rokotusta < 8), joiden rSBA-titterit  $\geq 32$
- alun perin seropositiiviset potilaat (eli rSBA-titteri ennen rokotusta  $\geq 8$ ), joiden rokotusta edeltävät rSBA-titterit vähintään nelinkertaistuivat rokotuksen jälkeen

\* rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

rSBA-titterit määritettiin 10 vuoden ajan koehenkilöillä, jotka saivat tutkimuksessa MenACWY-TT-036 alun perin rokotuksen yhdellä Nimenrix- tai ACWY-PS-annoksella 11–17 vuoden iässä. rSBA-tittereiden säilymistä tutkittiin kahdessa jatkotutkimuksessa: MenACWY-TT-043 (5. vuoteen asti) ja MenACWY-TT-101 (10. vuoteen asti). Tutkimuksessa MenACWY-TT-101 tutkittiin myös vastetta yhteen Nimenrix-tehosteannokseen 10 vuoden kuluttua alun perin annetun Nimenrix- tai ACWY-PS-rokotuksen jälkeen. Tulokset esitetään taulukossa 13.

**Taulukko 13: rSBA\*-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 11–17 vuoden ikäisillä nuorilla, titterin säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua aluksi annetusta rokotuksesta annetun tehosterokotuksen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-036/043/101)**

Meningokokkiryhmä	Aikapiste	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	$\geq 8$ (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	$\geq 8$ (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	674	100 % (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	Vuosi 3 <sup>(2)</sup>	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0 (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	162	100 % (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100 % (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	673	100 % (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100 % (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	Vuosi 3 <sup>(2)</sup>	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1 (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	162	90,1 % (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4 % (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	162	100 % (97,7; 100)	8698 (7391 10235)	51	100 % (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	678	99,9 % (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100 % (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	Vuosi 3 <sup>(2)</sup>	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	236	86,0 % (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9 (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	162	71,6 % (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1 % (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	162	100 % (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100 % (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)

Meningokokkiryhmä	Aikapiste	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
Y	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	677	100 % (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	Vuosi 3 <sup>(2)</sup>	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3 (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	162	100 % (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmässä kussakin aikapisteessä.

(1) Tutkimus MenACWY-TT-036

(2) Tutkimus MenACWY-TT-043

(3) Tutkimus MenACWY-TT-101

(4) Verinäytteet otettiin 10. vuonna 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen.

\*rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa 1 kuukauden ensisijaisten rokotusnäytteiden osalta ja PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa sen jälkeisten näytteiden osalta.

hSBA:n säilymistä arvioitiin 5. vuoteen asti rokotuksesta nuorilla ja aikuisilla, jotka oli alun perin rokotettu MenACWY-TT-052-tutkimuksessa, kuten taulukossa 14 esitetään (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 14: hSBA\*-titterit yhden Nimenrix-annoksen jälkeen 11–25 vuoden ikäisillä nuorilla ja aikuisilla ja titterin säilyminen 5. vuoteen asti rokotuksen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-052/059)**

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

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmässä vasta-aineiden säilyvyyden osalta kussakin aikapisteessä.

(1) Tutkimus MenACWY-TT-052

(2) Tutkimus MenACWY-TT-059

\* hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

rSBA-titterit määritettiin 10 vuoden ajan koehenkilöillä, jotka saivat tutkimuksessa MenACWY-TT-015 alun perin yhden Nimenrix- tai ACWY-PS-annoksen 11–55 vuoden iässä. rSBA-tittereiden säilymistä tutkittiin kahdessa jatkotutkimuksessa: MenACWY-TT-020 (5. vuoteen asti) ja MenACWY-TT-099 (10. vuoteen asti). Tutkimuksessa MenACWY-TT-099 tutkittiin myös vastetta yhteen Nimenrix-tehosteannokseen 10 vuotta alun perin annetun Nimenrix- tai ACWY-PS-rokotuksen jälkeen. Tulokset esitetään taulukossa 15.

**Taulukko 15: rSBA\*-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 11–55-vuotiailla nuorilla ja aikuisilla, titterin säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua alun perin annetusta rokotuksesta annetun tehosteen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-015/020/099)**

Meningo kokki-ryhmä	Ajankohta	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	323	100 % (98,9; 100)	4945 (4452, 5493)	112	100 % (96,8, 100)	2190 (1858, 2582)
	Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	43	95,3 % (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	51	84,3 % (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9 % (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	155	78,1 % (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2 % (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	155	100 % (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100 % (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	341	99,7 % (98,4; 100)	10074 (8700, 11665)	114	100 % (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	43	76,7 % (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2 % (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	51	72,5 % (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9 % (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	154	90,9 % (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5 % (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	155	100 % (97,6; 100)	13824 (10840; 17629)	52	98,1 % (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	340	99,7 % (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100 % (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	43	90,7 % (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	51	86,3 % (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6 % (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	154	71,4 % (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2 % (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	155	100 % (97,6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98,1 % (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	340	100 % (98,9; 100)	10315 (9317; 11420)	114	100 % (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	43	86,0 % (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1 % (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	51	92,2 % (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2 % (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	154	86,4 % (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	155	100 % (97,6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100 % (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Immunogeenisuus tutkittiin yhden kuukauden ja viiden vuoden kohdalla ATP-kohorteissa sekä tehosterokotus-ATP-kohortissa.

(1) Tutkimus MenACWY-TT-015

(2) Tutkimus MenACWY-TT-020

(3) Tutkimus MenACWY-TT-099

(4) Verinäytteet otettiin 10. vuonna 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen.

\* rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa 1 kuukauden ensisijaisten rokotusnäytteiden osalta ja PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa sen jälkeisten näytteiden osalta.

Toisessa tutkimuksessa (MenACWY-TT-085) Nimenrixin kerta-annos annettiin 194:lle vähintään 56-vuotiaalle libanonilaiselle aikuiselle (133:lle iältään 56–65-vuotiaalle ja 61:lle vähintään 65-vuotiaalle). Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla rSBA-titteri (mitattu GSK:n laboratorioissa) oli ennen rokotusta ≥ 128, vaihteli välillä 45 % (ryhmä C) ja 62 % (ryhmä Y). Yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla rSBA-titteri oli



≥ 128, vaihteli kaiken kaikkiaan välillä 93 % (ryhmä C) ja 97 % (ryhmä Y). Yli 65-vuotiaiden alaryhmässä niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla rSBA-titteri oli ≥ 128 1 kuukauden kuluttua rokotuksesta, vaihteli välillä 90 % (ryhmä A) ja 97 % (ryhmä Y).

#### Tehosteannoksen vaste tutkittavilla, jotka oli aikaisemmin rokotettu konjugoidulla *Neisseria meningitidis* -meningokokkirokotteella

Nimenrix-tehosterokotusta tutkittiin vähintään 12 kuukauden ikäisillä tutkittavilla, jotka oli aiemmin rokotettu monovalenttisella (MenC-CRM) tai nelivalenttisella konjugoidulla meningokokkirokotteella (MenACWY-TT). Vahva anamnestinen vaste havaittiin peruserokotteen antigeenille/-geeneille (ks. taulukot 6, 7, 11, 13 ja 15).

#### Nimenrix-vaste tutkittavilla, jotka oli aikaisemmin rokotettu *Neisseria meningitidis* vastaan polysakkaridirokotteella

Tutkimuksessa MenACWY-TT-021 Nimenrixin immunogeenisuutta tutkittiin 4,5–34 vuoden ikäisillä henkilöillä siten, että toinen ryhmä sai Nimenrixin 30–42 kuukauden kuluttua ACWY-PS-rokotuksesta ja toinen iältään samanlainen ryhmä sai Nimenrixin ilman, että heitä olisi rokotettu millään meningokokkirokotteella viimeisten 10 vuoden aikana. Immuunivaste oli (rSBA-titteri ≥ 8) havaittavissa kaikille neljälle meningokokkiryhmälle kaikilla henkilöillä riippumatta aikaisemmasta meningokokkirokotuksista. rSBA GMT-arvot olivat merkittävästi matalammat henkilöillä, jotka olivat saaneet ACWY-PS-annoksen 30–42 kuukautta ennen Nimenrixiiä. Sata prosenttia tutkittavista saavutti kuitenkin immuunivasteen (rSBA-titterit ≥ 8) kaikille meningokokkiryhmille (A, C, W-135, Y) (ks. kohta 4.4).

#### Lapset (2–17 vuotta), joilla on anatominen tai funktionaalinen asplenia

Tutkimuksessa MenACWY-TT-084 verrattiin kahden Nimenrix-annoksen immuunivasteita 43:lla iältään 2–7-vuotiaalla henkilöllä, joilla oli anatominen tai funktionaalinen asplenia ja joille annokset annettiin 2 kuukauden välillä, vasteisiin 43 samanikäisellä henkilöllä, joilla pernan toiminta oli normaalia. Yhden kuukauden kuluttua ensimmäisestä rokoteannoksesta ja 1 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta prosentuaalisesti yhtä monella henkilöllä näissä kahdessa ryhmässä rSBA-titterit olivat ≥ 8 ja ≥ 128 sekä hSBA-titterit ≥ 4 ja ≥ 8.

#### Nimenrix-kerta-annoksen vaikutus

Alankomaat lisäsi Nimenrix-rokotteen vuonna 2018 kansalliseen rokotusohjelmaansa kerta-annoksena 14 kuukauden ikäisille taaperoille korvatakseen meningokokki C -konjugaattirokotteen. Vuonna 2018 aloitettiin myös 14–18-vuotiaiden nuorten täydennysrokotukset Nimenrix-kerta-annoksilla, mikä muodostui vuonna 2020 rutiiniksi ja siten taaperoita ja nuoria koskevaksi kansalliseksi rokotusohjelmaksi. Kahden vuoden kuluessa ryhmien C, W ja Y bakteerien aiheuttaman meningokokkitaudin ilmaantuvuus väheni 14–18-vuotiailla merkitsevästi 100 % (95 % CI: 14; 100), kaikissa rokotukseen oikeutetuissa ikäryhmissä 85 % (95 % CI: 32; 97) (suora vaikutus) ja rokottamattomissa ikäryhmissä 50 % (95 % CI: 28; 65) (epäsuora vaikutus). Nimenrix-rokotteen vaikutus perustui pääasiassa ryhmän W taudin vähenemiseen.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei sovellettavissa.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei-kliiniset tutkimukset eivät tuoneet ilmi mitään erityistä riskiä ihmisille. Päätelmät perustuvat paikalliseen siedettävyyteen, akuutin ja toistuvan annostuksen toksisuus-, kehitys- ja lisääntymistoksisuus- ja hedelmällisyyskokeisiin.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Kuiva-aine:

Sakkarooosi  
Trometamoli

#### Liuotin:

Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kestoaika

4 vuotta.

#### Käyttökuntoon saattamisen jälkeen:

Rokote on käytettävä pikaisesti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Vaikka viivyttämistä ei suositella, rokote säilyy käyttökuntoon saattamisen jälkeen 8 tuntia 30 °C:ssa. Jos rokotetta ei anneta 8 tunnin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta, sitä ei saa antaa.

### 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys: ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine injektioapullossa (tyypin I lasia), jossa korkki (butyylikumia), ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa, jossa tulppa (butyylikumia).

Pakkauskoot 1 ja 10 neuloilla tai ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

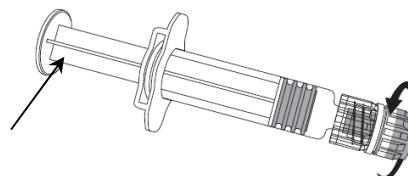
### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

#### Käyttökuntoon saattaminen: Esitäytetyn ruiskun liuottimen lisääminen kuiva-aineeseen

Nimenrix saatetaan käyttökuntoon lisäämällä esitäytetyn ruiskun koko sisältö (liuotin) injektiopulloon (kuiva-aine).

Neula kiinnitetään ruiskuun alla olevan kuvan mukaan. Nimenrix-ruisku saattaa kuitenkin olla hieman erilainen (ilman kierteitä) kuin kuvassa. Tässä tapauksessa neula kiinnitetään kiertämättä.

1. Pidä ruiskun **syylinteri** yhdessä kädessä (älä koske ruiskun mäntään),

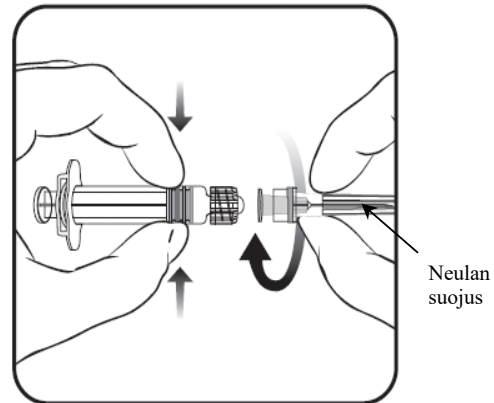


poista ruiskun korkki kiertämällä vastapäivään.



2. Kiinnitä neula ruiskuun kiertämällä neulaa myötäpäivään kunnes tunnet neulan lukittuvan ruiskuun.

3. Poista neulan suojus. Suojus voi joskus tuntua jäykältä.



4. Lisää liuotin kuiva-aineeseen. Tämä jälkeen seosta ravistetaan hyvin kunnes kuiva-aine on täysin liuennut.

Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos.

Käyttökuntoon saatettu rokote tarkistetaan silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen rokotteen antamista. Hävitettävä, jos jompaakumpaa havaitaan.

Rokote on käytettävä pikaisesti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Rokotteen antamiseen käytetään toista neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. Myyntiluvan haltija

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(t)

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

## 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. huhtikuuta 2012  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16. helmikuuta 2017

## **10. Tekstin muuttamispäivämäärä**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten injektiopullossa  
Konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y rokote

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:

<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän A polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän C polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän W-135 polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän Y polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<sup>1</sup> konjugoituna tetanustoksoidikantajaproteiiniin	44 mikrogrammaa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.  
Valkoinen kuiva-aine tai kuiva-ainekakku.  
Kirkas ja väritön liuotin.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Nimenrix on tarkoitettu 6 viikon iästä alkaen aktiiviseen immunisaatioon *Neisseria meningitidis* -ryhmien A, C, W-135 ja Y aiheuttamia invasiivisia meningokokkitauteja vastaan.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Nimenrxiä tulee käyttää käytettävissä olevien virallisten suositusten mukaan.

#### *Perusrokotus*

6 viikon – alle 6 kuukauden ikäiset imeväiset: kaksi 0,5 ml:n annosta, joista toinen annetaan 2 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

Vähintään 6 kuukauden ikäiset imeväiset, lapset, nuoret ja aikuiset: yksi 0,5 ml:n kerta-annos. Joillekin henkilöille voidaan harkita annettavaksi lisäannos Nimenrxiä perusrokotusannoksena (ks. kohta 4.4).

#### *Tehosteannokset*

Nimenrix-rokotuksella aikaansaatuun vasta-aineiden säilymisestä on pitkäaikaistietoja 10. vuoteen saakka rokotuksen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Kun 6 viikon – alle 12 kuukauden ikäiset imeväiset ovat saaneet koko perusrokotussarjan, annetaan tehosteannos 12 kuukauden iässä vähintään 2 kuukauden kuluttua viimeisimmästä Nimenrix-rokotuksesta (ks. kohta 5.1).

Nimenrix voidaan antaa tehosteannoksena aiemmin rokotetuille vähintään 12 kuukauden ikäisille henkilöille, jos nämä ovat aikaisemmin ovat saaneet perusrokotuksen meningokokkikonjugaattirokotteilla tai meningokokkipolysakkaridirokotteilla (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

#### Antotapa

Rokote annetaan vain injektiona lihakseen.

Suosittelava injektiokohta on pikkulapsilla reiden etu-sivuosa ja vähintään 1-vuotiailla reisilihaksen etu-sivuosa tai hartialihäs (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

#### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

##### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero kirjattava selkeästi.

Nimenrxiä ei saa missään olosuhteissa antaa suoneen, ihonsisäisesti eikä ihon alle.

Hyviin kliinisiin käytäntöihin kuuluu selvittää henkilön lääketieteellinen historia (erityisesti aikaisemmat rokotukset ja niiden mahdollisesti aiheuttamat ei-toivotut vaikutukset) sekä tehdä kliininen tutkimus.

Potilasta on seurattava harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta rokotuksen jälkeen ja asianmukaisesta lääketieteellisestä hoitovalmiudesta on huolehdittava.

##### Samanaikainen sairaus

Nimenrix-rokotusta tulee lykätä silloin, kun rokotettavalla on akuutti vaikea kuumetauti. Vähäinen infektio, kuten nuhakuume, ei kuitenkaan ole rokotuksen este.

##### Pyörtyminen

Erityisesti nuorilla saattaa rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen, esiintyä pyörtymistä psykogeenisenä reaktiona neulan pistokselle. Pyörtymiseen voi liittyä useita neurologisia löydöksiä, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, tuntohäiriöitä ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä. Pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi on oltava asianmukaiset toimintavalmiudet.

##### Trombosytopenia ja veren hyytymishäiriöt

Nimenrxiä tulee antaa varoen henkilöille, joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa veren hyytymishäiriö, sillä näillä henkilöillä saattaa esiintyä verenvuotoa lihaksensisäisen annon seurauksena.

##### Immuunivajaus

On mahdollista, että immunosuppressiivista hoitoa saavilla henkilöillä tai immuunipuutospotilailla ei saavuteta riittävää immuunivastetta.

Henkilöillä, joilla on todettu familiaalisia komplementtipuutoksia (esim. C5- tai C3-komplementtipuutosta), ja henkilöillä, jotka saavat komplementin terminaalisen osan aktivaatiota estävää hoitoa (esim. ekulitsumabia), on suurentunut riski sairastua *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 ja Y -seroryhmien aiheuttamaan invasiiviseen tautiin, vaikka heille kehittyisikin vasta-aineita Nimenrix-rokotuksen jälkeen.

#### Suoja meningokokkitauteja vastaan

Nimenrix antaa suojaa vain *Neisseria meningitidis* ryhmiä A, C, W-135 ja Y vastaan. Nimenrix ei anna suojaa muita *Neisseria meningitidis* ryhmiä vastaan.

Suojaavaa rokotevastetta ei ehkä saavuteta kaikilla henkilöillä.

#### *Aiemmin annetun meningokokkipolysakkaridirokotteen vaikutus*

Henkilöillä, jotka aikaisemmin olivat saaneet meningokokkipolysakkaridirokotteen ja joille annettiin Nimenrix 30–42 kuukautta myöhemmin, oli matalammat geometriset keskiarvotitterit (GMT) kuin henkilöillä, jotka eivät olleet saaneet mitään meningokokkirokotetta viimeisten 10 vuoden aikana (ks. kohta 5.1). GMT-titterit määritettiin rSBA-menetelmällä (seerumin bakterisidisessä vasta-ainemäärityksessä käyttäen kanin komplementtia). Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

#### *Olemassa olevien tetanustoksoidivasta-aineiden vaikutus*

Nimenrixin turvallisuutta ja immunogeenisuutta on tutkittu antamalla Nimenrixiä toisena ikävuotena joko peräkkäin tai samanaikaisesti sellaisen rokotteen kanssa, joka sisältää difteria- ja tetanustoksoideja, solutonta hinkuuskäroketta, inaktivoituja poliovirusia (1, 2 ja 3), hepatiitti B -pinta-antigeeniä ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b polyribosyyli-ribitolifosfaattia konjugoituna tetanustoksoidiin (DTaP-HBV-IPV/Hib). Verrattuna samanaikaiseen antoon ryhmien A, C ja W-135 rSBA GMT-arvot olivat matalammat, kun Nimenrix annettiin kuukauden kuluttua DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen annosta (ks. kohta 4.5). Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

#### *Immuunivaste 6 kuukauden – alle 12 kuukauden ikäisillä imeväisillä*

6 kuukauden iässä annetun yhden annoksen jälkeen seerumin bakterisidisessä vasta-ainemäärityksessä ihmisen komplementtia (hSBA) käyttäen määritetyt titterit ryhmille W-135 ja Y olivat matalammat kuin 2, 4 ja 6 kuukauden iässä annettujen kolmen annoksen jälkeen (ks. kohta 5.1). Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Jos 6 kuukauden – alle 12 kuukauden ikäisellä imeväisellä oletetaan olevan erityinen riski saada invasiivinen meningokokkitauti johtuen altistumisesta ryhmille W-135 ja/tai Y, voidaan harkita toisen Nimenrix-perusrokotusannoksen antamista 2 kuukauden kuluttua.

#### *Immuunivasteet 12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla*

12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla oli samanlaiset rSBA-titterit ryhmille A, C, W-135 ja Y sekä kuukauden kuluttua yhden Nimenrix-annoksen jälkeen että kuukauden kuluttua kahden Nimenrix-annoksen jälkeen, jotka oli annettu kahden kuukauden välein.

Yhden annoksen jälkeen hSBA:lla määritetyt titterit ryhmille W-135 ja Y olivat matalammat kuin kahden kuukauden välein annettujen kahden annoksen jälkeen. Ryhmille A ja C vasteet olivat samanlaiset yhden ja kahden annoksen jälkeen (ks. kohta 5.1). Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Jos pikkulapsella oletetaan olevan erityinen riski saada invasiivinen meningokokkitauti johtuen altistumisesta ryhmille W-135 ja/tai Y, voidaan harkita toisen Nimenrix-annoksen antamista 2 kuukauden kuluttua. Ks. lisätietoa ryhmän A- tai ryhmän C-vasta-aineiden vähenemisestä ensimmäisen Nimenrix-annoksen jälkeen 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla kohdasta ”Seerumin bakterisidisten vasta-ainetittereiden säilyvyys”.

#### Seerumin bakterisidisten vasta-ainetittereiden säilyvyys

Nimenrixin annon jälkeisten seerumin bakterisidisten vasta-ainetittereiden ryhmä A:ta vastaan on havaittu alenevan hSBA:lla tehdyissä määrittelyissä (ks. kohta 5.1). Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä. Jos riski altistua ryhmä A:lle on erityisen suuri ja Nimenrix-annos on annettu yli vuotta aikaisemmin, tehosteannosta voidaan harkita.

Ryhmille A, C, W-135 ja Y vasta-ainetittereiden on todettu laskevan ajan myötä. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Tehosteannosta voidaan harkita yksilöille, jotka on rokotettu pikkulapsina ja joilla on edelleen korkea riski altistua seroryhmien A, C, W-135 tai Y meningokokkien aiheuttamille taudeille (ks. kohta 5.1).

#### Vaikutus anti-tetanus-vasta-aineiden pitoisuuksiin

Vaikka Nimenrixin annon jälkeen havaittiin antitetanustoksoidi (TT) vasta-aineissa nousua, Nimenrix ei korvaa tetanusrokotusta. TT-rokotuksen aikaansaama vaste ei muutu, eikä sillä ole merkittävää vaikutusta turvallisuuteen, kun Nimenrix annetaan samanaikaisesti tai kuukautta ennen TT-rokotusta toisena ikävuotena. Tiedot puuttuvat yli 2 vuoden ikäisiltä.

#### Natriumsisältö

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Nimenrix voidaan antaa pikkulapsille samanaikaisesti DTaP-HBV-IPV/Hib-yhdistelmärokotteiden ja 10-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa.

Nimenrix voidaan antaa 1 vuoden iästä alkaen samanaikaisesti minkä tahansa seuraavista rokotteista kanssa: Hepatiitti A- (HAV) ja hepatiitti B (HBV)-rokotteet, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokkorokotteet (MPR), tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, vesirokkorokotteet (MPRV), 10-valenttinen pneumokokkikonjugaattirokote tai ilman adjuvanttia oleva kausi-influenssarokote.

Toisena ikävuotena Nimenrix voidaan myös antaa samanaikaisesti kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluton hinkuuskäyhdistelmärokotteen (DTaP), mukaan lukien DTaP-rokotteen ja hepatiitti B-, inaktivoitu polio- tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b -yhdistelmärokotteiden (HBV, IPV tai Hib), kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen, ja 13-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa.

Nimenrix voidaan antaa 9–25-vuotiaille samanaikaisesti rekombinantin kaksivalenttisen [tyypit 16 and 18] papilloomavirusrokotteen (HPV2) kanssa.

Nimenrix tulee antaa aina mahdollisuuksien mukaan joko samanaikaisesti tetanustoksoidia (TT) sisältävän rokotteen (kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen) kanssa tai vähintään yksi kuukausi ennen tetanustoksoidia (TT) sisältävää rokotetta.

Yhden pneumokokkiserotyypin kohdalla (tetanustoksoidikantajaproteiiniin konjugoitu 18 C) havaittiin matalampia geometrisiä keskiarvopitoisuuksia (GMC) ja opsonofagosyyttistä aktiivisuutta (OPA) kuvaavia GMT-arvoja kuukauden kuluttua Nimenrixin ja 10-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen samanaikaisesta annosta. Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Samanaikainen anto ei vaikuttanut yhdeksän muun pneumokokkiserotyypin immuunivasteisiin.

Jokaisen hinkuuskäantigeenin (hinkuuskätoksoidi [PT], filamenttihemagglutiniini [FHA] ja pertaktiini [PRN]) kohdalla havaittiin matalampia GMC-arvoja kuukauden kuluttua siitä, kun 9–25-vuotiaille henkilöille annettiin samanaikaisesti Nimenrix ja yhdistelmärokote, joka sisälsi tetanustoksoidia, matalapitoisuuksista difteriatoksoidia ja solutonta hinkuuskäroketta (Tdap, adsorboitu). Anti-PT-, anti-FHA- tai anti-PRN-pitoisuudet ylittivät määritysten raja-arvokynnykset yli 98 %:lla rokotetuista. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta. Samanaikainen anto ei vaikuttanut immuunivasteisiin Nimenrixin tai Tdap-rokotteen jäykkäkouristus- tai kurkkumätääntigeenien kohdalla.

Kun Nimenrix annetaan samanaikaisesti muiden injisoitavien rokotteiden kanssa, muut rokotteet on annettava aina eri kohtaan.



On mahdollista, että immunosuppressiivista hoitoa saavilla potilailla ei saavuteta riittävää vastetta.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Nimenrixin käytöstä raskaana olevilla naisilla on rajoitetusti kokemusta.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Nimenrxiä käytetään raskauden aikana vain pakottavista syistä. Mahdollisten hyötyjen tulee olla potentiaalisia riskejä suuremmat.

##### Imetys

Ei tiedetä erittykö Nimenrix ihmisen rintamaitoon.

Nimenrix annetaan rintaruokinnan aikana vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin potentiaaliset riskit.

##### Hedelmällisyys

Eläimillä suoritetut tutkimukset eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin vaikutuksiin hedelmällisyyteen.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Nimenrixillä ei ole suoritettu tutkimuksia, joissa selvitetäisiin sen vaikutuksia ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkut kohdassa 4.8 mainituista haittavaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Seuraavassa taulukossa esitetty Nimenrixin turvallisuus perustuu kahden kliinisen tutkimuksen tietoaisteistoihin seuraavasti:

- Yhdistetty analyysi 9621 tutkittavan tiedoista; tutkittavat saivat yhden Nimenrix-kertaannoksen. Tutkittavista 3079 oli pikkulapsia (12–23 kuukauden ikäisiä), 909 iältään 2–5-vuotiaista lasta, 990 iältään 6–10-vuotiaista lasta, 2317 nuorta (11–17-vuotiaita) ja 2326 aikuista (18–55-vuotiaita).
- Tiedot tutkimuksesta (MenACWY-TT-083), jossa pikkulapset olivat ensimmäisen annoksen antohetkellä 6–12 viikkoa, 1052 tutkittavaa sai vähintään yhden annoksen Nimenrixin 2 tai 3 annoksen perusrokotussarjasta ja 1008 sai tehosteannoksen noin 12 kuukauden iässä.

Turvallisuustietoja on arvioitu myös erillisessä tutkimuksessa, jossa 274 vähintään 56-vuotiaasta henkilöä sai yhden Nimenrix-kertaannoksen.

##### *Paikalliset ja yleiset haittavaikutukset*

Tutkimuksessa, jossa 6–12 viikon ja 12–14 kuukauden ikäisille tutkittaville annettiin kaksi Nimenrix-annosta siten, että annosten väliin jäi kaksi kuukautta, sekä ensimmäiseen että toiseen annokseen liittyi samankaltaista paikallista ja systeemistä reaktogeenisuutta.

Kun Nimenrix-tehosterokoteannos annettiin 12 kuukaudesta 30 vuoden ikäisille tutkittaville perusrokotuksena saadun Nimenrix-rokotteen tai muiden meningokokkikonjugaattirokotteiden tai meningokokkipolysakkaridirokotteiden jälkeen, paikallisten ja yleisten haittavaikutusten profiili oli

samanlainen kuin perusrokotuksena annetun Nimenrix-rokotteen jälkeen todettu profiili, lukuun ottamatta maha-suolikanavan oireita (mukaan lukien ripuli, oksentelu ja pahoinvointi). Maha-suolikanavan oireet olivat hyvin yleisiä vähintään 6-vuotiailla tutkittavilla.

### Haittavaikutustaulukko

Raportoidut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien frekvenssien mukaan:

Hyvin yleiset	( $\geq 1/10$ )
Yleiset	( $\geq 1/100, < 1/10$ )
Melko harvinaiset	( $\geq 1/1000, < 1/100$ )
Harvinaiset	( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )
Hyvin harvinaiset	(< 1/10000)
Tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Taulukossa 1 on haittavaikutukset, joita on raportoitu 6 viikon – 55 vuoden ikäisille tutkittaville tehdyissä tutkimuksissa sekä valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Yli 55-vuotiailla raportoidut haittavaikutukset olivat samankaltaisia kuin nuoremmilla aikuisilla havaitut.

### **Taulukko 1: Haittavaikutukset taulukoituina elinjärjestelmän luokan mukaan**

<b>Elinjärjestelmän luokka</b>	<b>Frekvenssi</b>	<b>Haittavaikutus</b>
Veri ja imukudos	Tuntematon***	Lymfadenopatia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleiset	Ruokahaluttomuus
Psykkiset häiriöt	Hyvin yleiset	Ärtynisyys
	Melko harvinaiset	Unettomuus Itku
Hermosto	Hyvin yleiset	Uneliaisuus Päänsärky
	Melko harvinaiset	Hypoestesia Huimaus
	Harvinaiset	Kuumekouristus
Ruoansulatuselimistö	Yleiset	Ripuli Oksentelu Pahoinvointi*
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinaiset	Kutina Urtikaria Ihottuma**
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinaiset	Lihaskipu Raajojen kipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleiset	Kuume Injektiokohdan turvotus Injektiokohdan kipu Injektiokohdan punoitus Väsymys
	Yleiset	Injektiokohdan verenpurkauma*
	Melko harvinaiset	Huonovointisuus Injektiokohdan kovettuma Injektiokohdan kutina Injektiokohdan kuumotus Injektiokohdan tunnettomuus
	Tuntematon***	Laajamittainen raajan turvotus injektiokohdassa, johon usein liittyy punoitusta, joka joskus kattaa viereisen nivelen tai koko injektion saaneen raajan turpoaminen

\* Pahoinvointia ja injektiokohdan verenpurkaumaa ilmeni imeväisillä melko harvoin.

\*\* Ihottumaa ilmeni imeväisillä yleisesti.

\*\*\* Haittavaikutukset, jotka tunnistettu valmisteeseen markkinoille tulon jälkeen.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, meningokokkirokotteet, ATC-koodi: J07AH08

### Vaikutusmekanismi

Meningokokin kapselivasta-aineet suojaavat meningokokkitaudeilta komplementin välittämän bakterisidisen aktiivisuuden kautta. Nimenrix aikaansaa bakterisidisen vasta-ainetuotannon *Neisseria meningitidis*en seroryhmien A, C, W-135 ja Y kapselipolysakkarideja vastaan. Vasteet ovat mitattavissa käyttäen joko rSBA- tai hSBA-menetelmää.

### Immunogeenisuus imeväisikäisillä

Tutkimuksessa MenACWY-TT-083 ensimmäinen annos annettiin 6–12 viikon iässä, toinen tästä 2 kuukauden kuluttua, ja kolmas (tehoste)annos annettiin noin 12 kuukauden iässä. Samanaikaisesti annettiin DTaP-HBV-IPV/Hib-rokote ja 10-valenttinen pneumokokkikonjugaattirokote. Nimenrix sai aikaan rSBA- ja hSBA-titterit kaikkia neljää meningokokkiryhmää vastaan, kuten taulukossa 2 esitetään. Vaste ryhmä C:tä vastaan oli verrattavissa lisensoitujen MenC-CRM- ja MenC-TT-rokotteiden aikaansaamaan vasteeseen, kun vertailukohteena olivat  $\geq 8$  rSBA-tittereiden prosentuaaliset osuudet 1 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta.

Tästä tutkimuksesta saadut tiedot tukevat immunogeenisuustietojen ja annostelun ekstrapolointia vähintään 12 viikon mutta alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Taulukko 2: rSBA- ja hSBA-titterit 2 kuukauden välein annetun kahden Nimenrix-annoksen (tai MenC-CRM- tai MenC-TT-annoksen) jälkeen, kun ensimmäinen annos annettiin imeväisille 6–12 viikon iässä ja sen jälkeen tehosterokotus 12 kuukauden iässä (tutkimus MenACWY-TT-083)								
Menin gokok kiryh mä	Rokote ryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimen rix	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5 % (97,4; 100)	1007 (836; 1214)
C	Nimen rix	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	463	99,8 % (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	MenC- CRM- rokote	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100 % (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100 % (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	MenC- TT- rokote	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	457	100 % (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100 % (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	459	100 % (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100 % (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimen rix	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	462	99,8 % (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100 % (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimen rix	Annoksen 2 jälkeen <sup>(1)</sup>	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

Immunogeenisuus tutkittiin tutkimussuunnitelman mukaisessa (ATP, according-to-protocol) ensisijaisessa kohortissa.

\* rSBA tutkittu Public Health England (PHE) -laboratorioissa Isossa-Britanniassa

\*\* hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 21–48 päivän kuluttua rokotuksesta

Tutkimuksessa MenACWY-TT-087 imeväiset saivat joko yhden perusrokotusannoksen 6 kuukauden iässä ja sen jälkeen tehosteannoksen 15–18 kuukauden iässä (kumpanakin rokotusajankohtana annettiin samalla DTaP-IPV/Hib-yhdistelmärokote ja 10-valenttinen pneumokokkikonjugaattirokote), tai kolme perusrokotusannosta 2, 4 ja 6 kuukauden iässä ja niiden jälkeen tehosteannos 15–18 kuukauden iässä. Yksi perusrokotusannos 6 kuukauden iässä aikaansai vahvat rSBA-titterit neljää meningokokkiryhmää vastaan mitattuna niiden henkilöiden prosentuaalisella osuudella, joiden rSBA-titteri oli  $\geq 8$ . Nämä vasteet olivat verrattavissa vasteisiin, jotka saadaan kolmen annoksen perusrokotussarjan viimeisen annoksen jälkeen. Tehosteannos aikaansai kaikkia neljää meningokokkiryhmää vastaan vahvat rSBA-vasteet, jotka olivat vastaavia mainittujen kahden hoitoryhmän välillä. Tulokset esitetään taulukossa 3.

**Taulukko 3: rSBA- ja hSBA-titterit imeväisillä, jotka saivat Nimenrix-kerta-annoksen 6 kuukauden iässä sekä ennen tehosterokotusta 15–18 kuukauden iässä ja sen jälkeen (tutkimus MenACWY-TT-087)**

Meningokokkiryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Annoksen 1 jälkeen <sup>(1)</sup>	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Ennen tehostetta	131	81,7 % (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2 % (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	139	99,3 % (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100 % (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Annoksen 1 jälkeen <sup>(1)</sup>	163	99,4 % (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Ennen tehostetta	131	65,6 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	139	99,3 % (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100 % (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Annoksen 1 jälkeen <sup>(1)</sup>	163	93,9 % (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2 % (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Ennen tehostetta	131	77,9 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	139	100 % (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100 % (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Annoksen 1 jälkeen <sup>(1)</sup>	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Ennen tehostetta	131	88,5 % (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Tehosteen jälkeen <sup>(1)</sup>	139	100 % (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100 % (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Immunogeenisuus tutkittiin ensisijaisessa ATP-kohortissa.

\* rSBA tutkittu PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa

\*\* hSBA tutkittu Neomed-laboratoriossa Kanadassa

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 1 kuukauden kuluttua rokotuksesta

hSBA-titterit mitattiin tutkimuksessa MenACWY-TT-087 toissijaisena päätetapahtumana. Vaikka kummallakin annosteluohjelmalla havaittiin samankaltaisia vasteita ryhmiä A ja C vastaan, hSBA-titterit ryhmiä W-135 ja Y vastaan olivat alhaisemmat imeväisillä, jotka saivat 6 kuukauden iässä yhden perusrrokotusannoksen. Vasteen mittarina käytettiin niiden henkilöiden prosentuaalista osuutta, joiden hSBA-titteri oli ≥ 8. Yhden perusrrokotusannoksen annostelulla ≥ 8 hSBA-titterin ryhmää W-135 vastaan saavutti 87,2 % (95 % CI: 74,3; 95,2) ja ryhmää Y vastaan 92,3 % (95 % CI: 81,5; 97,9) verrattuna 2, 4 ja 6 kuukauden iässä annettuun kolmen perusrrokotusannoksen annosteluun, jossa vastaavat osuudet olivat 100 % (95 % CI: 96,6; 100) ja 100 % (95 % CI: 97,1; 100) (ks. kohta 4.4). Tehosteannoksen jälkeen hSBA-titterit kaikkia neljää meningokokkiryhmiä vastaan olivat toisiinsa verrattavat mainittujen kahden hoito-ohjelman välillä. Tulokset esitetään taulukossa 3.

## Immunogeenisuus 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Kliinisissä tutkimuksissa MenACWY-TT-039 ja MenACWY-TT-040 yksittäinen Nimenrix-annos sai aikaan SBA-titterit kaikkia neljää meningokokkiryhmää vastaan. Ryhmä C:n rSBA-titterit olivat verrattavissa lisensoidun MenC-CRM-rokotteen aikaansaamiin tittereihin, kun vertailukohteena oli niiden koehenkilöiden prosentuaalinen osuus, joiden rSBA-titterit olivat  $\geq 8$ . hSBA mitattiin tutkimuksessa MenACWY-TT-039 myös toissijaisena päätetapahtumana. Tulokset esitetään taulukossa 4.

**Taulukko 4: SBA\*-titterit Nimenrix-kerta-annoksen (tai MenC-CRM-kerta-annoksen) jälkeen 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla (tutkimukset MenACWY-TT-039/040)**

Meningo-kokki-ryhmä	Rokoteryhmä	Tutkimus MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup>						Tutkimus MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup>		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	$\geq 8$ (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	$\geq 8$ (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	$\geq 8$ (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC-CRM-rokote	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	114	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Immunogeenisuus tutkittiin tutkimussuunnitelman mukaisissa ATP-kohorteissa.

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 42–56 päivän kuluttua rokotuksesta

<sup>(2)</sup> verinäytteet otettiin 30–42 päivän kuluttua rokotuksesta

\*SBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

## Pitkäkestoinen immunogeenisuus pikkulapsilla

Tutkimuksessa MenACWY-TT-104 arvioitiin 12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla immunogeenisuutta 1 kuukauden kuluttua ja vasteen säilymistä 5 vuoteen saakka yhden tai kahden Nimenrix-annoksen (2 kuukauden välein) antamisen jälkeen. Kuukausi yhden ja kahden Nimenrix-annoksen antamisen jälkeen saavutettiin kaikkia neljää meningokokkiryhmää vastaan rSBA-titterit, joiden GMT:t olivat samansuuruiset ja rSBA-titteri  $\geq 8$  saavuttaneiden koehenkilöiden prosenttiosuus oli samansuuruinen. Toissijaisena päätetapahtumana mitattiin hSBA-titterit. Kuukausi kahden Nimenrix-annoksen jälkeen hSBA-titterit ryhmiä W-135 ja Y vastaan olivat  $\geq 8$  prosentuaalisesti suuremmalla osalla koehenkilöistä verrattuna yhden annoksen saaneisiin koehenkilöihin (ks. kohta 4.4). Yhdellä ja kahdella Nimenrix-annoksella saavutettiin hSBA-titterit  $\geq 8$  ryhmiä A ja C vastaan samankaltaisella prosenttiosuudella koehenkilöistä. Vuoden 5 aikapisteessä yhden ja kahden annoksen välillä havaittiin hSBA-titterinä  $\geq 8$  kaikkia ryhmiä vastaan vasta-aineiden säilymisessä vain pieni ero koehenkilöiden prosenttiosuuksissa. Vuoden 5 aikapisteessä todettiin vasta-aineiden säilyminen ryhmiä C, W-135 ja Y vastaan. Yhden ja kahden annoksen jälkeen niiden koehenkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla hSBA-titterit olivat  $\geq 8$ , olivat ryhmän C osalta 60,7 % (1 annos) ja 67,8 % (2 annosta), ryhmän W-135 osalta 58,9 % (1 annos) ja 63,6 % (2 annosta) ja ryhmän Y osalta 61,5 % (1 annos) ja 54,2 % (2 annosta). Ryhmän A osalta 27,9 %:lla yhden annoksen ja 17,9 %:lla kaksi annosta saaneista oli hSBA-titteri  $\geq 8$ . Tulokset esitetään taulukossa 5.

**Taulukko 5: rSBA- ja hSBA-titterit yhden tai kahden Nimenrix-annoksen jälkeen, kun ensimmäinen annos annettiin 12–14 kuukauden ikäisille pikkulapsille, ja tittereiden säilyminen 5 vuoteen saakka (tutkimus MenACWY-TT-104)**

Meningo- kokki- ryhmä	Nimenrix- annosryhmä	Ajankohta <sup>(1)</sup>	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	1 annos	Annoksen 1 jälkeen	180	97,8 % (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		Vuosi 1	167	63,5 % (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1 % (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		Vuosi 3	147	46,9 % (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4 % (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)
		Vuosi 5	133	58,6 % (49,8; 67,1)	46,8 (30,7; 71,5)	61	27,9 % (17,1; 40,8)	4,4 (3,1; 6,2)
	2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	158	96,8 % (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Annoksen 2 jälkeen	150	98,0 % (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		Vuosi 1	143	70,6 % (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5 % (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		Vuosi 3	121	54,5 % (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0 % (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		Vuosi 5	117	65,8 % (56,5; 74,3)	69,9 (44,7; 109,3)	56	17,9 % (8,9; 30,4)	3,1 (2,4; 4,0)
	C	1 annos	Annoksen 1 jälkeen	179	95,0 % (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7 % (93,1; 100)
Vuosi 1			167	49,1 % (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7 % (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)
Vuosi 3			147	35,4 % (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6 % (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
Vuosi 5			132	20,5 % (13,9; 28,3)	6,6 (5,3; 8,2)	61	60,7 % (47,3; 72,9)	18,1 (10,9; 30,0)
2 annosta		Annoksen 1 jälkeen	157	95,5 % (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7 % (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Annoksen 2 jälkeen	150	98,7 % (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100 % (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
		Vuosi 1	143	55,2 % (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7 % (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		Vuosi 3	121	33,9 % (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9 % (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)
		Vuosi 5	116	28,4 % (20,5; 37,6)	8,5 (6,4; 11,2)	59	67,8 % (54,4; 79,4)	29,4 (16,3; 52,9)
W-135		1 annos	Annoksen 1 jälkeen	180	95,0 % (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5 % (50,3; 73,6)



Meningo- kokki- ryhmä	Nimenrix- annosryhmä	Ajankohta <sup>(1)</sup>	rSBA*			hSBA**			
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	
		Vuosi 1	167	65,3 % (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8 % (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)	
		Vuosi 3	147	59,2 % (50,8; 67,2)	42,5 (29,2; 61,8)	67	71,6 % (59,3; 82,0)	30,5 (18,7; 49,6)	
		Vuosi 5	133	44,4 % (35,8; 53,2)	25,0 (16,7; 37,6)	56	58,9 % (45,0; 71,9)	20,8 (11,6; 37,1)	
		2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	158	94,9 % (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9 % (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Annoksen 2 jälkeen	150	100 % (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1 % (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)	
		Vuosi 1	143	77,6 % (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5 % (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)	
		Vuosi 3	121	72,7 % (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0 % (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)	
		Vuosi 5	117	50,4 % (41,0; 59,8)	37,1 (23,3; 59,0)	44	63,6 % (47,8; 77,6)	19,5 (10,7; 35,2)	
		Y	1 annos	Annoksen 1 jälkeen	180	92,8 % (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6 % (55,5; 78,2)
			Vuosi 1	167	73,1 % (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9 % (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
		Vuosi 3	147	61,9 % (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1 % (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)	
		Vuosi 5	133	47,4 % (38,7; 56,2)	36,5 (23,6; 56,2)	65	61,5 % (48,6; 73,3)	24,3 (14,3; 41,1)	
	2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	157	93,6 % (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3 % (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)	
		Annoksen 2 jälkeen	150	99,3 % (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3 % (86,9; 99,0)	513 (339; 775)	
		Vuosi 1	143	79,7 % (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9 % (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)	
		Vuosi 3	121	68,6 % (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)	
		Vuosi 5	117	58,1 % (48,6; 67,2)	55,8 (35,7; 87,5)	48	54,2 % (39,2; 68,6)	16,8 (9,0; 31,3)	

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-kohortissa.

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 21–48 päivän kuluttua rokotuksesta

\* rSBA tutkittu PHE-laboratorioissa

\*\*hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

rSBA- ja hSBA-titterit määritettiin 10 vuoden ajanjakson ajan lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu tutkimuksessa MenACWY-TT-027 yhdellä Nimenrix- tai MenC-CRM-annoksella 12–23 kuukauden iässä. SBA-titterien säilymistä arvioitiin kahdessa jatkotutkimuksessa: MenACWY-TT-032 (5. vuoteen asti) ja MenACWY-TT-100 (10. vuoteen asti). Tutkimuksessa MenACWY-TT-100 arvioitiin myös vastetta yhteen Nimenrix-tehosteannokseen 10 vuotta aluksi annetun Nimenrix- tai MenC-CRM-rokotuksen jälkeen. Tulokset esitetään taulukossa 6 (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 6: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai MenC-CRM-annoksen) jälkeen 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla, titterien säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua alun perin annetusta rokotuksesta annetun tehosterokotuksen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-027/032/100)**

Meningo kokkiryh mä	Rokotery hmä	Ajankohta (vuosi)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	222	100 % (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2 % (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	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)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	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)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	62	66,1 % (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4 % (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	62	98,4 % (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100 % (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	62	100 % (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100 % (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	MenC- CRM rokote	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	68	98,5 % (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1 % (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	16	100 % (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100 % (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)
W-135	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	222	100 % (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7 % (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	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)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	62	30,6 % (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2 % (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	62	100 % (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100 % (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	222	100 % (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7 % (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	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)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	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)

Meningo kokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajankohta (vuosi)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	62	45,2 % (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9 % (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	62	98,4 % (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100 % (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Immunogeenisuus tutkittiin yhden kuukauden ja viiden vuoden kohdalla ATP-kohorteissa sekä tehosterokotus-ATP-kohortissa. Koehenkilöiden, joilla oli suboptimaalinen vaste meningokokkiryhmä C vastaan (määriteltiin ennalta määriteltäviä määritysrajaa pienemmäksi SBA-titteriksi), oli tarkoitus saada lisäannos MenC-rokotetta ennen 6. vuotta. Nämä koehenkilöt jätettiin pois 4. ja 5. vuoden analyyseistä, mutta otettiin mukaan 10. vuoden analyysiin.

(1) Tutkimus MenACWY-TT-027

(2) Tutkimus MenACWY-TT-032

(3) Tutkimus MenACWY-TT-100

(4) Verinäytteet otettiin 10. vuonna 1 kuukausi tehosteannoksesta.

\*rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa 1 kuukauden ensisijaisten rokotusnäytteiden osalta ja PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa sen jälkeisten näytteiden osalta.

\*\*hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa ja Neomed-laboratoriossa Kanadassa MenACWY-TT-100-tutkimuksen ajankohtien osalta.

#### Tehostevasteen säilyminen

Tutkimus MenACWY-TT-102 arvioi SBA-tittereiden säilymistä kuuteen vuoteen asti tutkimuksessa MenACWY-TT-048 Nimenrix- tai MenC-CRM<sub>197</sub>-tehosteannoksen saaneilla lapsilla, jotka alun perin saivat saman rokotteen 12-23 kuukauden iässä tutkimuksessa MenACWY-TT-039. Yksittäinen tehosteannos annettiin 4 vuotta ensimmäisen rokotuksen jälkeen. Tulokset esitetään taulukossa 7 (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 7: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai MenC-CRM-annoksen) jälkeen 12-23 kuukauden ikäisillä lapsilla, säilyvyys 4 vuoteen saakka ja vaste 4 vuotta ensimmäisen annoksen jälkeen annettuun tehosteeseen, ja säilyvyys 6 vuoteen saakka tehosterokotuksen jälkeen (Tutkimukset MenACWY-TT-039/048/102)**

Meningo kokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	354	99,7% (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup> (Ennen Nimenrix-tehostetta)	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(2,3)</sup>	214	100% (98,3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99,5% (97,3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	137	89,8% (83,4; 94,3)	229 (163; 322)	135	53,3% (44,6; 62,0)	13,2 (9,6; 18,3)
		6 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	134	92,5% (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5% (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)
C	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup> (Ennen Nimenrix-tehostetta)	213	39,9% (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0% (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(2,3)</sup>	215	100% (98,3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100% (98,3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	137	80,3% (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3% (96,0; 100)	337 (261; 435)
		6 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	134	71,6% (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7% (93,4; 99,5)	259 (195; 345)
	MenC-CRM-rokote	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	43	37,2%	14,3	31	48,4%	11,9

**Taulukko 7: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai MenC-CRM-annoksen) jälkeen 12-23 kuukauden ikäisillä lapsilla, säilyvyys 4 vuoteen saakka ja vaste 4 vuotta ensimmäisen annoksen jälkeen annettuun tehosteeseen, ja säilyvyys 6 vuoteen saakka tehosterokotuksen jälkeen (Tutkimukset MenACWY-TT-039/048/102)**

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		(Ennen MenC-CRM <sub>197</sub> -tehostetta)		(23,0; 53,3)	(7,7; 26,5)		(30,2; 66,9)	(5,1; 27,6)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(2,3)</sup>	43	100% (91,8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100% (89,4; 100)	8646 (5887; 12699)
		5 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100% (85,2; 100)	241 (139; 420)
		6 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	23	65,2% (42,7; 83,6)	33,0 (14,7; 74,2)	23	95,7% (78,1; 99,9)	169 (94,1; 305)
W-135	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup> (Ennen Nimenrix-tehostetta)	213	48,8% (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6% (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(2,3)</sup>	215	100% (98,3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100% (98,1; 100)	14411 (12972; 16010)
		5 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	137	88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100% (97,3; 100)	327 (276; 388)
		6 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	134	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Vuosi 4 <sup>(2)</sup> (Ennen Nimenrix-tehostetta)	213	58,2% (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9% (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(2,3)</sup>	215	100% (98,3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100% (97,9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	137	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 vuotta tehosteen jälkeen <sup>(4)</sup>	134	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Immunogeenisuus tutkittiin kunakin ajankohtana ATP-kohortissa.

- (1) Tutkimus MenACWY-TT-039
- (2) Tutkimus MenACWY-TT-048
- (3) Verinäytteet otettiin 4. vuonna 1 kuukausi tehosteannoksesta
- (4) Tutkimus MenACWY-TT-102

\*rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa 1 kuukauden ensisijaisten rokotusnäytteiden osalta ja PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa sen jälkeisten näytteiden osalta.

\*\*hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa ja Neomed-laboratoriossa Kanadassa MenACWY-TT-102-tutkimuksen ajankohtien osalta.

### Immunogeenisuus 2–10 vuoden ikäisillä lapsilla

Tutkimuksessa MenACWY-TT-081 Nimenrix-kerta-annoksen vasteen ryhmää C vastaan (94,8 % [95 % CI: 91,4; 97,1]) osoitettiin olevan vähintään samanarvoinen kuin toisen lisensioidun MenC-CRM-rokotteen vaste (95,7 % [95 % CI: 89,2; 98,8]). GMT-arvot olivat matalammat Nimenrix-ryhmässä (2795 [95 % CI: 2393; 3263]) kuin MenC-CRM-rokoteryhmässä (5292 [95 % CI: 3815; 7340]).

Tutkimuksessa MenACWY-TT-038 Nimenrix-kerta-annoksen vasteen neljää meningokokkiryhmiä vastaan osoitettiin olevan vähintään samanarvoinen kuin lisensioidun ACWY-PS-rokotteen vaste, kuten taulukossa 8 esitetään.

**Taulukko 8: rSBA\*-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 2–10-vuotiailla lapsilla (tutkimus MenACWY-TT-038)**

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

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-kohortissa.

<sup>(1)</sup>Verinäytteet otettiin 1 kuukausi rokotuksen jälkeen

RV: Rokotevaste: Osuus tutkittavista, joilla

- rSBA-titteri  $\geq 32$ , vaikka tutkittavat olleet alun perin seronegatiivisia (rokotusta edeltävä rSBA-titteri  $< 8$ )
- rSBA-titterin nousu vähintään 4-kertaiseksi rokotuksen jälkeen rokotusta edeltävästä arvosta, vaikka tutkittavat olleet alun perin seropositiivisia (rokotusta edeltävä rSBA-titteri  $\geq 8$ ).

\* rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

SBA-tittereiden säilymistä tutkittiin lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu tutkimuksessa MenACWY-TT-081, kuten taulukossa 9 esitetään (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 9: rSBA- ja hSBA-titterit 44 kuukauteen asti Nimenrix-rokotuksen (tai MenC-CRM-rokotuksen) jälkeen lapsilla, jotka olivat rokotushetkellä 2–10-vuotiaita (tutkimus MenACWY-TT-088)**

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajan-kohta (kk)	rSBA*			hSBA**		
			N	$\geq 8$ (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	$\geq 8$ (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	32	193	86,5 % (80,9; 91,0)	196 (144; 267)	90	25,6 % (16,9; 35,8)	4,6 (3,3; 6,3)
		44	189	85,7 % (79,9; 90,4)	307 (224; 423)	89	25,8 % (17,1; 36,2)	4,8 (3,4; 6,7)
C	Nimenrix	32	192	64,6 % (57,4; 71,3)	34,8 (26,0; 46,4)	90	95,6 % (89,0; 98,8)	75,9 (53,4; 108)
		44	189	37,0 % (30,1; 44,3)	14,5 (10,9; 19,2)	82	76,8 % (66,2; 85,4)	36,4 (23,1; 57,2)
	MenC-CRM rokote	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)

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmässä vasta-aineiden säilyvyyden osalta kussakin aikapisteessä.

\* rSBA tutkittu PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa

\*\* hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

hSBA-tittereiden säilymistä tutkittiin yhden vuoden kuluttua rokotuksesta iältään 6–10-vuotiailla lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu MenACWY-TT-027-tutkimuksessa (taulukko 10) (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 10: hSBA\*-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 6–10 vuoden ikäisillä lapsilla ja titterien säilyminen 1 vuosi rokotuksen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-027/028)**

Meningo-kokki-ryhmä	Rokote-ryhmä	1 kuukausi rokotuksesta (tutkimus MenACWY-TT-027)			1 vuosi rokotuksesta (tutkimus MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3 % (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS-rokote	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-rokote	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-rokote	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-rokote	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)

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmän vasta-aineiden säilyvyyden osalta vuosi rokotuksen jälkeen.

hSBA-titteriä ei tutkittu 2 – < 6-vuotiailla lapsilla (rokotusajankohtana).

\* hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

SBA-titterit määritettiin 10 vuoden ajan lapsilla, jotka saivat tutkimuksessa MenACWY-TT-027 alun perin yhden Nimenrix- tai ACWY-PS-annoksen 2–10 vuoden iässä. SBA-tittereiden säilymistä tutkittiin kahdessa jatkotutkimuksessa: MenACWY-TT-032 (5. vuoteen asti) ja MenACWY-TT-100 (10. vuoteen asti). Tutkimuksessa MenACWY-TT-100 tutkittiin myös vastetta yhteen Nimenrix-tehosteannokseen 10 vuotta alun perin annetun Nimenrix- tai ACWY-PS-rokotuksen jälkeen. Tulokset esitetään taulukossa 11 (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 11: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 2–10-vuotiailla lapsilla, titterin säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua alun perin annetusta rokotuksesta annetun tehosteen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-027/032/100)**

Meningo-kokki-ryhmä	Rokote-ryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	225	100 % (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 <sup>(5)</sup>	81,1 % (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	98	90,8 % (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	98	79,6 % (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1 % (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	73	89,0 % (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9 % (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)

**Taulukko 11: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 2–10-vuotiailla lapsilla, titterin säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua alun perin annetusta rokotuksesta annetun tehosteen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-027/032/100)**

Meningo- kokki- ryhmä	Rokote- ryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
	ACWY- PS- rokote	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100 % (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
		Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	75	100 % (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 <sup>(5)</sup>	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	13	15,4 % (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	24	12,5 % (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3 % (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4 % (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	17	100 % (80,5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	225	100 % (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 <sup>(5)</sup>	89,7 % (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	98	90,8 % (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	98	82,7 % (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8 % (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	74	100 % (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100 % (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
	ACWY- PS- rokote	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 <sup>(5)</sup>	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	13	100 % (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	24	79,2 % (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100 % (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	17	100 % (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)
W-135	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	225	100 % (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107 <sup>(5)</sup>	95,3 % (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	98	78,6 % (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	98	73,5 % (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5 % (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	74	100 % (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100 % (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY- PS- rokote	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	75	100 % (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 <sup>(5)</sup>	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	13	0 % (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	24	12,5 % (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4 % (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)

**Taulukko 11: rSBA- ja hSBA-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 2–10-vuotiailla lapsilla, titterin säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua alun perin annetusta rokotuksesta annetun tehosteen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-027/032/100)**

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajankohta	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
Y	Nimenrix	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7 % (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)
	ACWY-PS-rokote	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	225	100 % (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 <sup>(5)</sup>	83,0 % (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	98	78,6 % (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	98	71,4 % (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2 % (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	74	67,6 % (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3 % (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	74	100 % (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100 % (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
	Nimenrix	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	75	100 % (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 <sup>(5)</sup>	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	13	7,7 % (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Vuosi 6 <sup>(3)</sup>	24	20,8 % (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0 % (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)		17	17,6 % (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7 % (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)	
(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>		17	100 % (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)	

Immunogeenisuus tutkittiin kunakin ajankohtana ATP-kohortissa. Koehenkilöiden, joilla oli suboptimaalinen vaste meningokokkiryhmiä C vastaan (määriteltiin ennalta määriteltä määritysrajaa pienemmäksi SBA-titteriksi), oli tarkoitus saada lisäannos MenC-rokotetta ennen 6. vuotta. Nämä koehenkilöt jätettiin pois 5. vuoden analyysistä, mutta otettiin mukaan 6. ja 10. vuoden analyysiin.

- (1) Tutkimus MenACWY-TT-027
- (2) Tutkimus MenACWY-TT-032
- (3) Tutkimus MenACWY-TT-100
- (4) Verinäytteet otettiin 10. vuonna 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen.
- (5) Sisältää 6 – < 11-vuotiaat lapset. hSBA:ta ei tutkittu 2 – < 6-vuotiailla lapsilla (rokotusajankohtana).
- (6) Tutkimuksen MenACWY-TT-032 tutkimussuunnitelman mukaan hSBA:ta ei mitattu tässä ikäryhmässä 5. vuotena.

\*rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa 1 kuukauden ensisijaisten rokotusnäytteiden osalta ja PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa sen jälkeisten näytteiden osalta.

\*\*hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa ja Neomed-laboratorioissa Kanadassa MenACWY-TT-100-tutkimuksen ajankohtien osalta.

### Immunogeenisuus 11–17 vuoden ikäisillä nuorilla ja ≥ 18-vuotiailla aikuisilla

Kaksi kliinistä tutkimusta suoritettiin iältään 11–17-vuotiailla nuorilla (tutkimus MenACWY-TT-036) ja iältään 18–55-vuotiailla aikuisilla (tutkimus MenACWY-TT-035). Tutkimuksissa annettiin joko yksi annos Nimenrixiä tai yksi annos ACWY-PS-rokotetta.

Nimenrixin vasteen osoitettiin olevan immunologisesti vähintään samanarvoinen kuin ACWY-PS-rokotteen vaste, kuten esitetään taulukossa 12).



**Taulukko 12: rSBA\*-titterit Nimenrix- (tai ACWY-PS-) rokotteen kerta-annoksen jälkeen 11–17-vuotiailla nuorilla ja ≥18–55-vuotiailla aikuisilla (tutkimukset MenACWY-TT-035/036)**

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

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-kohortissa.

(1) Verinäytteet otettiin 1 kuukausi rokotuksen jälkeen

RV: Rokotevasteeksi määriteltiin seuraavien koehenkilöiden osuus:

- alun perin seronegatiiviset potilaat (eli rSBA-titteri ennen rokotusta < 8), joiden rSBA-titterit ≥ 32
- alun perin seropositiiviset potilaat (eli rSBA-titteri ennen rokotusta ≥ 8), joiden rokotusta edeltävät rSBA-titterit vähintään nelinkertaistuivat rokotuksen jälkeen

\* rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

rSBA-titterit määritettiin 10 vuoden ajan koehenkilöillä, jotka saivat tutkimuksessa MenACWY-TT-036 alun perin rokotuksen yhdellä Nimenrix- tai ACWY-PS-annoksella 11–17 vuoden iässä. rSBA-tittereiden säilymistä tutkittiin kahdessa jatkotutkimuksessa: MenACWY-TT-043 (5. vuoteen asti) ja MenACWY-TT-101 (10. vuoteen asti). Tutkimuksessa MenACWY-TT-101 tutkittiin myös vastetta yhteen Nimenrix-tehosteannokseen 10 vuoden kuluttua alun perin annetun Nimenrix- tai ACWY-PS-rokotuksen jälkeen. Tulokset esitetään taulukossa 13.

**Taulukko 13: rSBA\*-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 11–17 vuoden ikäisillä nuorilla, titterin säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua aluksi annetusta rokotuksesta annetun tehosterokotuksen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-036/043/101)**

Meningo- kokki- ryhmä	Aikapiste	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	674	100 % (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	Vuosi 3 <sup>(2)</sup>	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0 (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	162	100 % (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100 % (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)

Meningo- kokki- ryhmä	Aikapiste	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
C	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	673	100 % (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100 % (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	Vuosi 3 <sup>(2)</sup>	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1 (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	162	90,1 % (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4 % (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	162	100 % (97,7; 100)	8698 (7391 10235)	51	100 % (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	678	99,9 % (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100 % (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	Vuosi 3 <sup>(2)</sup>	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	236	86,0 % (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9 (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	162	71,6 % (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1 % (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	162	100 % (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100 % (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	677	100 % (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	Vuosi 3 <sup>(2)</sup>	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3 (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	162	100 % (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmässä kussakin aikapisteessä.

(1) Tutkimus MenACWY-TT-036

(2) Tutkimus MenACWY-TT-043

(3) Tutkimus MenACWY-TT-101

(4) Verinäytteet otettiin 10. vuonna 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen.

\*rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa 1 kuukauden ensisijaisten rokotusnäytteiden osalta PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa sen jälkeisten näytteiden osalta.

hSBA:n säilymistä arvioitiin 5. vuoteen asti rokotuksesta nuorilla ja aikuisilla, jotka oli alun perin rokotettu MenACWY-TT-052-tutkimuksessa, kuten taulukossa 14 esitetään (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 14: hSBA\*-titterit yhden Nimenrix-annoksen jälkeen 11–25 vuoden ikäisillä nuorilla ja aikuisilla ja titterin säilyminen 5. vuoteen asti rokotuksen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-052/059)**

Meningo- kokki- ryhmä	Aikapiste	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	356	82,0 % (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
	vuosi 1 <sup>(2)</sup>	350	29,1 % (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
	vuosi 5 <sup>(2)</sup>	141	48,9 % (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
C	kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	359	96,1 % (93,5; 97,9)	532 (424; 668)

Meningo kokki-ryhmä		Aikapiste	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
		vuosi 1 <sup>(2)</sup>	336	94,9 % (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
		vuosi 5 <sup>(2)</sup>	140	92,9 % (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
W-135		kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	334	91,0 % (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
		vuosi 1 <sup>(2)</sup>	327	98,5 % (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
		vuosi 5 <sup>(2)</sup>	138	87,0 % (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
Y		kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	364	95,1 % (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
		vuosi 1 <sup>(2)</sup>	356	97,8 % (95,6; 99,0)	272(237; 311)
		vuosi 5 <sup>(2)</sup>	142	94,4 % (89,2; 97,5)	225 (174; 290)

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmässä vasta-aineiden säilyvyyden osalta kussakin aikapisteessä.

(1) Tutkimus MenACWY-TT-052

(2) Tutkimus MenACWY-TT-059

\* hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

rSBA-titterit määritettiin 10 vuoden ajan koehenkilöillä, jotka saivat tutkimuksessa MenACWY-TT-015 alun perin yhden Nimenrix- tai ACWY-PS-annoksen 11–55 vuoden iässä. rSBA-tittereiden säilymistä tutkittiin kahdessa jatkotutkimuksessa: MenACWY-TT-020 (5. vuoteen asti) ja MenACWY-TT-099 (10. vuoteen asti). Tutkimuksessa MenACWY-TT-099 tutkittiin myös vastetta yhteen Nimenrix-tehosteannokseen 10 vuotta alun perin annetun Nimenrix- tai ACWY-PS-rokotuksen jälkeen. Tulokset esitetään taulukossa 15.

**Taulukko 15: rSBA\*-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 11–55-vuotiailla nuorilla ja aikuisilla, titterin säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua alun perin annetusta rokotuksesta annetun tehosteen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-015/020/099)**

Meningo kokki-ryhmä	Ajankohta	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	323	100 % (98,9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100 % (96,8; 100)	2190 (1858; 2582)
	Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	43	95,3 % (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	51	84,3 % (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9 % (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	155	78,1 % (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2 % (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	155	100 % (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100 % (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	341	99,7 % (98,4; 100)	10074 (8700; 11665)	114	100 % (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	43	76,7 % (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2 % (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	51	72,5 % (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9 % (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	154	90,9 % (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5 % (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	155	100 % (97,6; 100)	13824 (10840; 17629)	52	98,1 % (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	340	99,7 % (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100 % (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	43	90,7 % (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	51	86,3 % (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6 % (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	154	71,4 % (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2 % (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)

**Taulukko 15: rSBA\*-titterit yhden Nimenrix-annoksen (tai ACWY-PS-annoksen) jälkeen 11–55-vuotiailla nuorilla ja aikuisilla, titterin säilyminen 10. vuoteen asti ja 10 vuoden kuluttua alun perin annetusta rokotuksesta annetun tehosteen jälkeen (tutkimukset MenACWY-TT-015/020/099)**

Meningokokki-ryhmä	Ajankohta	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	155	100 % (97,6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98,1 % (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Kuukausi 1 <sup>(1)</sup>	340	100 % (98,9; 100)	10315 (9317; 11420)	114	100 % (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	Vuosi 4 <sup>(2)</sup>	43	86,0 % (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1 % (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Vuosi 5 <sup>(2)</sup>	51	92,2 % (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2 % (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Vuosi 10 <sup>(3)</sup> (Ennen tehostetta)	154	86,4 % (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Tehosteen jälkeen) <sup>(3,4)</sup>	155	100 % (97,6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100 % (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Immunogeenisuus tutkittiin yhden kuukauden ja viiden vuoden kohdalla ATP-kohorteissa sekä tehosterokotus-ATP-kohortissa.

(1) Tutkimus MenACWY-TT-015

(2) Tutkimus MenACWY-TT-020

(3) Tutkimus MenACWY-TT-099

(4) Verinäytteet otettiin 10. vuonna 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen.

\* rSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa 1 kuukauden ensisijaisten rokotusnäytteiden osalta ja PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa sen jälkeisten näytteiden osalta.

Toisessa tutkimuksessa (MenACWY-TT-085) Nimenrixin kerta-annos annettiin 194:lle vähintään 56-vuotiaalle libanonilaiselle aikuiselle (133:lle iältään 56–65-vuotiaalle ja 61:lle vähintään 65-vuotiaalle). Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla rSBA-titteri (mitattu GSK:n laboratorioissa) oli ennen rokotusta ≥ 128, vaihteli välillä 45 % (ryhmä C) ja 62 % (ryhmä Y). Yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla rSBA-titteri oli ≥ 128, vaihteli kaiken kaikkiaan välillä 93 % (ryhmä C) ja 97 % (ryhmä Y). Yli 65-vuotiaiden alaryhmässä niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla rSBA-titteri oli ≥ 128 1 kuukauden kuluttua rokotuksesta, vaihteli välillä 90 % (ryhmä A) ja 97 % (ryhmä Y).

#### Tehosteannoksen vaste tutkittavilla, jotka oli aikaisemmin rokotettu konjugoidulla *Neisseria meningitidis* -meningokokkrokotteella

Nimenrix-tehosterokotusta tutkittiin vähintään 12 kuukauden ikäisillä tutkittavilla, jotka oli aiemmin rokotettu monovalenttisella (MenC-CRM) tai nelivalenttisella konjugoidulla meningokokkrokotteella (MenACWY-TT). Vahva anamnestic vaste havaittiin peruserokotteen antigeenille/-geneille (ks. taulukot 6, 7, 11, 13 ja 15).

#### Nimenrix-vaste tutkittavilla, jotka oli aikaisemmin rokotettu *Neisseria meningitidis* vastaan polysakkaridirokotteella

Tutkimuksessa MenACWY-TT-021 Nimenrixin immunogeenisuutta tutkittiin 4,5–34 vuoden ikäisillä henkilöillä siten, että toinen ryhmä sai Nimenrixin 30–42 kuukauden kuluttua ACWY-PS-rokotuksesta ja toinen iältään samanlainen ryhmä sai Nimenrixin ilman, että heitä olisi rokotettu millään meningokokkrokotteella viimeisten 10 vuoden aikana. Immuunivaste oli (rSBA-titteri ≥ 8) havaittavissa kaikille neljälle meningokokkiryhälle kaikilla henkilöillä riippumatta aikaisemmasta meningokokkrokotuksista. rSBA GMT-arvot olivat merkittävästi matalammat henkilöillä, jotka olivat saaneet ACWY-PS-annoksen 30–42 kuukautta ennen Nimenrixiiä. Sata prosenttia tutkittavista saavutti kuitenkin immuunivasteen (rSBA-titterit ≥ 8) kaikille meningokokkiryhille (A, C, W-135, Y) (ks. kohta 4.4).

## Lapset (2–17 vuotta), joilla on anatominen tai funktionaalinen asplenia

Tutkimuksessa MenACWY-TT-084 verrattiin kahden Nimenrix-annoksen immuunivasteita 43:lla iältään 2–7-vuotiaalla henkilöllä, joilla oli anatominen tai funktionaalinen asplenia ja joille annokset annettiin 2 kuukauden välillä, vasteisiin 43 samanikäisellä henkilöllä, joilla pernan toiminta oli normaalia. Yhden kuukauden kuluttua ensimmäisestä rokoteannoksesta ja 1 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta prosentuaalisesti yhtä monella henkilöllä näissä kahdessa ryhmässä rSBA-titterit olivat  $\geq 8$  ja  $\geq 128$  sekä hSBA-titterit  $\geq 4$  ja  $\geq 8$ .

## Nimenrix-kerta-annoksen vaikutus

Alankomaat lisäsi Nimenrix-rokotteen vuonna 2018 kansalliseen rokotusohjelmaansa kerta-annoksena 14 kuukauden ikäisille taaperoille korvataksaan meningokokki C -konjugaattirokotteen. Vuonna 2018 aloitettiin myös 14–18-vuotiaiden nuorten täydennysrokotukset Nimenrix-kerta-annoksilla, mikä muodostui vuonna 2020 rutiiniksi ja siten taaperoita ja nuoria koskevaksi kansalliseksi rokotusohjelmaksi. Kahden vuoden kuluessa ryhmien C, W ja Y bakteerien aiheuttaman meningokokkitaudin ilmaantuvuus väheni 14–18-vuotiailla merkitsevästi 100 % (95 % CI: 14; 100), kaikissa rokotukseen oikeutetuissa ikäryhmissä 85 % (95 % CI: 32; 97) (suora vaikutus) ja rokottamattomissa ikäryhmissä 50 % (95 % CI: 28; 65) (epäsuora vaikutus). Nimenrix-rokotteen vaikutus perustui pääasiassa ryhmän W taudin vähenemiseen.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei sovellettavissa.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei-kliniiset tutkimukset eivät tuoneet ilmi mitään erityistä riskiä ihmisille. Päätelmät perustuvat paikalliseen siedettävyyteen, akuutin ja toistuvan annostuksen toksisuus-, kehitys- ja lisääntymistoksisuus- ja hedelmällisyyskokeisiin.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Kuiva-aine:

Sakkarooosi  
Trometamoli

#### Liuotin:

Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

4 vuotta.

#### Käyttökuntoon saattamisen jälkeen:

Rokote on käytettävä pikaisesti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Vaikka viivytystä ei suositella, rokote säilyy käyttökuntoon saattamisen jälkeen 8 tuntia 30 °C:ssa. Jos rokotetta ei anneta 8 tunnin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta, sitä ei saa antaa.

#### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa korkki (butyylikumia), ja liuotin injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on korkki (butyylikumia).

Pakkauskoko 50.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

##### Käyttökuntoon saattaminen: Injektiopullossa olevan liuottimen lisääminen kuiva-aineeseen

Nimenrix saatetaan käyttökuntoon lisäämällä injektiopullon koko sisältö (liuotin) injektiopulloon, joka sisältää kuiva-aineen.

1. Vedä liuottimen sisältävän injektiopullon koko sisältö ruiskuun, ja lisää liuotin kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.
2. Sekoita hyvin kunnes kuiva-aine on täysin liuennut.

Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos.

Käyttökuntoon saatettu rokote tarkistetaan silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen rokotteen antamista. Hävitettävä, jos jompaakumpaa havaitaan.

Rokote on käytettävä pikaisesti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Rokotteen antamiseen käytetään toista neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/767/008

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. huhtikuuta 2012

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16. helmikuuta 2017

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**



## **A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajien nimet ja osoitteet

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals  
Grange Castle Business Park  
Clondalkin  
Dublin 22  
Irlanti

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**1 INJEKTIOPULLO JA 1 ESITÄYTETTY RUISKU ILMAN NEULOJA**  
**1 INJEKTIOPULLO JA 1 ESITÄYTETTY RUISKU KAHDELLA NEULALLA**  
**10 INJEKTIOPULLOA JA 10 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA ILMAN NEULOJA**  
**10 INJEKTIOPULLOA JA 10 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA 20 NEULALLA**

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten esitetyssä ruiskussa  
Konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y-rokote

## **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää 5 mikrogrammaa kutakin *Neisseria meningitidis* ryhmien A, C, W-135 ja Y polysakkarideja.

## **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet:  
Sakkaroosi  
Trometamoli  
Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten esitetyssä ruiskussa

1 injektiopullo: kuiva-aine  
1 esitetytty ruisku: liuotin  
1 annos (0,5 ml)

10 injektiopulloa: kuiva-aine  
10 esitetyttyä ruiskua: liuotin  
10 x 1 annosta (0,5 ml)

1 injektiopullo: kuiva-aine  
1 esitetytty ruisku: liuotin  
2 neulaa  
1 annos (0,5 ml)

10 injektiopulloa: kuiva-aine  
10 esitetyttyä ruiskua: liuotin  
20 neulaa  
10 x 1 annosta (0,5 ml)

## **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä  
Lihakseen  
Ravistettava hyvin ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käytä pikaisesti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitetään paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/767/001 – 1 annoksen pakkaus ilman neuloja  
EU/1/12/767/002 – 10 annoksen pakkaus ilman neuloja  
EU/1/12/767/003 – 1 annoksen pakkaus 2 neulalla  
EU/1/12/767/004 – 10 annoksen pakkaus 20 neulalla

**13. ERÄNUMERO**

LOT

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT  
50 KUIVA-AINETTA SISÄLTÄVÄÄ INJEKTIOPULLOA JA 50 LIUOTINTA SISÄLTÄVÄÄ  
INJEKTIOPULLOA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten injektiopullossa.  
Konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y-rokote.

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää 5 mikrogrammaa kutakin *Neisseria meningitidis* ryhmien A, C, W-135 ja Y polysakkarideja.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet:  
Sakkaroosi  
Trometamoli  
Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten injektiopullossa  
50 injektiopulloa: kuiva-aine  
50 injektiopulloa: liuotin  
50 x 1 annosta (0,5 ml)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä  
Lihakseen  
Ravistettava hyvin ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP



**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäättyä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.  
Käytä pikaisesti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitetään paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT(T)**

EU/1/12/767/008 – 50 annoksen pakkaus

**13. ERÄNUMERO**

LOT

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETTY RUISKU: LIUOTIN**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Liuotin Nimerix-rokotetta varten  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos (0,5 ml)

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO: LIUOTIN**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Liuotin Nimenrix-rokotetta varten  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos (0,5 ml)

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO, JOSSA KONJUGOITUA MEN ACWY KUIVA-AINETTA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nimenrix injektiokuiva-aine  
Konjugoitu MenACWY-rokote  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitetyssä ruiskussa konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y rokote

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tämä pakkausseloste on kirjoitettu rokotettavalle henkilölle. Rokote voidaan kuitenkin antaa aikuisille ja lapsille, joten voit myös lukea pakkausselosteen lapsesi puolesta.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nimenrix-rokotetta
3. Miten Nimenrix-rokote annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Nimenrix-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään

##### Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään

Nimenrix on rokote, joka auttaa suojaamaan *Neisseria meningitidis* -bakteerin tyyppien A, C, W-135 ja Y aiheuttamilta infektioilta.

*Neisseria meningitidis* -bakteerin tyypit A, C, W-135 ja Y voivat aiheuttaa vakavia sairauksia kuten:

- meningiittiä – aivokalvon ja selkäytimen tulehdusta
- sepsistä – verenmyrkytystä

Nämä infektiot tarttuvat hoitamattomina helposti henkilöltä toiselle ja voivat johtaa kuolemaan.

Nimenrix voidaan antaa aikuisille, nuorille, lapsille ja yli 6 viikon ikäisille pikkulapsille.

##### Miten Nimenrix vaikuttaa

Nimenrix auttaa elimistöä tuottamaan omia vasta-aineita bakteereja vastaan. Vasta-aineet auttavat suojaamaan sinua näiltä taudeilta.

Nimenrix suojaa vain *Neisseria meningitidis* -bakteerin tyyppien A, C, W-135 ja Y aiheuttamilta taudeilta.

#### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nimenrix-rokotetta

##### Nimenrix-rokotetta ei saa antaa

- jos sinulla on aiemmin esiintynyt allerginen reaktio tämän rokotteen vaikuttavalle aineelle tai jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiseva ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turpoaminen. **Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on näitä oireita.**

Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrix-rokotetta.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrix-rokotetta:

- jos sinulla on infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38 °C). Tällöin voi olla syytä siirtää rokotusta myöhemmäksi kunnes olet toipunut. Vähäisen infektion, kuten nuhakuumeen, ei pitäisi aiheuttaa ongelmaa, mutta keskustele asiasta ensin lääkärin tai hoitajan kanssa.
- jos sinulla on verenvuoto-ongelma tai saat helposti mustelmia.

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrix-rokotetta, jos jokin yllä mainitusta koskee sinua (tai jos olet epävarma).

Nimenrix ei ehkä täysin suojaa kaikkia rokotettuja. Jos sinulla on heikko immuunijärjestelmä (esim. HIV-infektion tai immuunijärjestelmään vaikuttavan lääkityksen seurauksena), Nimenrix-rokotteen täysi hyöty voi jäädä saavuttamatta.

Pyörtymistä voi esiintyä (enimmäkseen nuorilla) pistoksena annettavan rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen. Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos olet/lapsesi on pyörtnyt aikaisemman pistoksena annettavan rokotuksen yhteydessä.

## **Muut lääkevalmisteet ja Nimenrix**

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan saat tai olet äskettäin saanut muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Nimenrix ei ehkä toimi niin hyvin, jos saat lääkkeitä, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmään.

Nimenrix voidaan antaa imeväisikäisille samanaikaisesti kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluttoman hinkuyskä (DtaP) yhdistelmärokotteen, mukaan lukien hepatiitti B -, inaktivoitu poliovirus- tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b (HBV, IPV tai Hib) -yhdistelmärokotteen, kuten DtaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen, ja 10-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa.

1-vuotiaille ja sitä vanhemmille Nimenrix voidaan antaa samanaikaisesti seuraavien rokotteiden kanssa: hepatiitti A (HAV) - ja hepatiitti B (HBV) -rokote, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko (MPR) -rokote, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, vesirokko (MPRV) -rokote, 10-valenttinen pneumokokkikonjugaattirokote tai ilman adjuvanttia oleva kausi-influenssarokote.

Toisena ikävuotena Nimenrix voidaan myös antaa samanaikaisesti kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluttoman hinkuyskä (DtaP) -yhdistelmärokotteen, mukaan lukien hepatiitti B -, inaktivoitu poliovirus- tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b (HBV, IPV tai Hib) -yhdistelmärokotteen, kuten DtaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen, ja 13-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen, kanssa.

Nimenrix-rokotetta voi antaa 9–25-vuotiaille henkilöille samanaikaisesti ihmisen papilloomavirusrokotteen (HPV, tyypit 16 ja 18) ja kurkkumätä- (matala antigeenipitoisuus), jäykkäkouristus-, soluttoman hinkuyskä -yhdistelmärokotteen (Tdap) kanssa.

Aina kun mahdollista Nimenrix on annettava samanaikaisesti jäykkäkouristusantigeenia (tetanustoksoidi) sisältävän rokotteiden kanssa, kuten DtaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen kanssa. Vaihtoehtoisesti Nimenrix tulee antaa vähintään kuukautta ennen jäykkäkouristusantigeenia sisältävää rokotetta.

Jokainen injisoitava rokote annetaan eri kohtiin.

## **Raskaus ja imetys**

Kerro lääkärille ennen kuin Nimenrix annetaan, jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Nimenrix vaikuttaisi ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Älä kuitenkaan aja, äläkä käytä koneita, jos voit huonosti.

### **Nimenrix sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **3. Miten Nimenrix-rokote annetaan**

Lääkäri tai hoitaja antaa Nimenrix-rokotteen.

Nimenrix pistetään aina lihakseen, tavallisesti olkavarteen tai reiteen.

#### *Perusrokotus*

#### 6 viikon – alle 6 kuukauden ikäiset imeväiset

Kaksi pistosta 2 kuukauden välein, esimerkiksi 2 kuukauden ja 4 kuukauden iässä (ensimmäisen pistoksen saa antaa 6 viikon iästä alkaen).

#### Vähintään 6 kuukauden ikäiset imeväiset, lapset, nuoret ja aikuiset

Yksi pistos.

#### *Tehosteannokset*

#### 6 viikon – alle 12 kuukauden ikäiset imeväiset:

Yksi tehosteannos 12 kuukauden iässä, vähintään 2 kuukauden kuluttua viimeisimmän Nimenrix-annoksen jälkeen.

#### Aiemmin rokotetut vähintään 12 kuukauden ikäiset henkilöt:

Kerro lääkärille, jos olet aikaisemmin saanut toista meningokokkirokotetta (muuta kuin Nimenrix-rokotetta).

Lääkäri kertoo sinulle, tarvitsetko lisäannoksen Nimenrix-rokotetta ja milloin sen tarvitset, erityisesti jos sinä tai lapsesi:

- saitte ensimmäisen annoksen 6–14 kuukauden ikäisenä ja sinulla/hänellä voisi olla *Neisseria meningitidis* -tyyppien W-135 ja Y aiheuttaman infektion erityinen riski
- saitte annoksenne aiemmin kuin noin vuosi sitten ja sinulla/hänellä voisi olla *Neisseria meningitidis* -tyypin A aiheuttaman infektion riski.
- saitte ensimmäisen annoksenne 12–23 kuukauden ikäisenä ja sinulla/hänellä voisi olla *Neisseria meningitidis* -tyyppien A, C, W-135 ja Y aiheuttaman infektion erityinen riski.

Sinulle kerrotaan, milloin sinun tai lapsesi pitää tulla rokotettavaksi seuraavan kerran. Jos aikataulun mukainen rokotuskäynti jää sinulta tai lapseltasi väliin, on tärkeää varata uusi aika.

Huolehdi, että sinä saat tai lapsi saa rokotussarjan kaikki rokotteet.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nimenrix-rokotteella voi esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

#### **Hyvin yleiset (voivat ilmaantua useammin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):**

- kuume
- väsymys
- päänsärky
- uneliaisuus
- ruokahaluttomuus
- ärtyneisyys



- injektiokohdan turvotus, kipu ja punoitus.

**Yleiset (voivat ilmaantua harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):**

- injektiokohdan mustelma (hematooma)
- maha- ja ruoansulatusongelmat, kuten ripuli, oksentelu ja pahoinvointi
- ihottuma (imeväisikäisillä).

**Melko harvinaiset (voivat ilmaantua harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 100:sta):**

- ihottuma
- nokkosihottuma
- kutina
- itku
- huimaus
- lihassärky
- jalkojen tai käsivarsien kipu
- huonovointisuus
- univaikeudet
- huonontunut tuntoherkkyys erityisesti iholla
- injektiokohdan reaktiot, kuten kutina, kuumotus, tunnottomuus tai kovettuma.

**Harvinaiset (voivat ilmaantua harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 1 000:sta):**

- kuumeen yhteydessä tapahtuvat kouristuskohtaukset.

**Tuntematon** (esiintymistiheyttä ei voida arvioida saatavissa olevien tietojen perusteella):

- injektiokohdan turpoaminen ja punoitus. Tätä voi esiintyä laajalla alueella raajassa, johon rokote on annettu
- suurentuneet imusolmukkeet.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Nimenrix-rokotteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei saa jäätyä.
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä Nimenrix sisältää**

- Vaikuttavat aineet ovat:
  - Käyttöön saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:

<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän A polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän C polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa

*Neisseria meningitidis* ryhmän W-135 polysakkaridia<sup>1</sup> 5 mikrogrammaa  
*Neisseria meningitidis* ryhmän Y polysakkaridia<sup>1</sup> 5 mikrogrammaa  
<sup>1</sup>konjugoituna tetanustoksoidikantajaproteiiniin 44 mikrogrammaa

- Muut aineet ovat:
  - Kuiva-aine: sakkaroosi ja trometamoli
  - Liuotin: natriumkloridi (ks. kohta 2 “**Nimenrix sisältää natriumia**”) ja injektionesteisiin käytettävä vesi

### **Rokotteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Nimenrix on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Nimenrix koostuu valkoisesta kuiva-aineesta tai kuiva-ainekakusta kerta-annosinjektiopullossa (lasia) ja kirkkaasta ja värittömästä liuottimesta esitäytetyssä ruiskussa.

Kuiva-aine ja liuotin sekoitetaan keskenään ennen käyttöä. Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja värittön liuos.

Nimenrix on saatavana 1 tai 10 annoksen pakkauksina neuloilla tai ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Myyntiluvan haltija:  
Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:  
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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, 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)800 63 34 636

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

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

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

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

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς 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**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi****Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Rokote annetaan vain lihakseen. Ei saa antaa suoneen, ihonsisäisesti eikä ihon alle.

Kun Nimenrix annetaan samanaikaisesti muiden injisoitavien rokotteiden kanssa, muut rokotteet on annettava aina eri kohtaan.

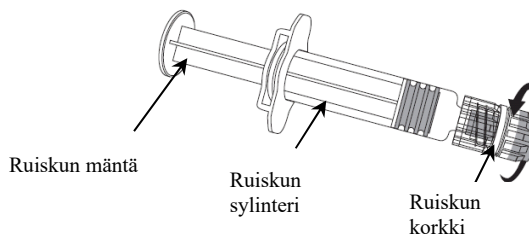
Nimenrix-rokotetta ei pidä sekoittaa muihin rokotteisiin.

## Rokotteen käyttökuntoon saattaminen: esitäytetyn ruiskun liuottimen lisääminen kuiva-aineeseen

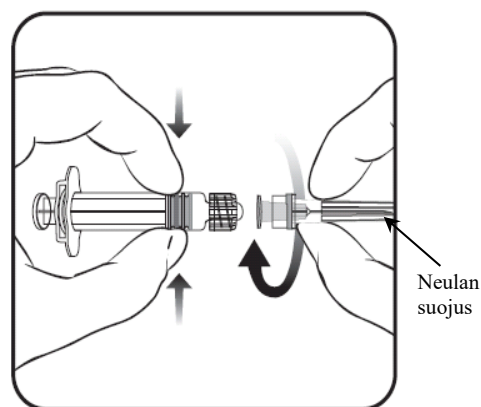
Nimenrix saatetaan käyttökuntoon lisäämällä esitäytetyn ruiskun koko sisältö (liuotin) injektiopulloon (kuiva-aine).

Neula kiinnitetään ruiskuun alla olevan kuvan mukaan. Nimenrix-ruisku saattaa kuitenkin olla hieman erilainen (ilman kierteitä) kuin kuvassa. Tässä tapauksessa neula kiinnitetään kiertämättä.

1. Pidä ruiskun **syylinteri** yhdessä kädessä (älä koske ruiskun mäntään), poista ruiskun korkki kiertämällä vastapäivään.



2. Kiinnitä neula ruiskuun kiertämällä neulaa myötäpäivään kunnes tunnet neulan lukkiutuvan ruiskuun.



3. Poista neulan suojus. Suojus voi joskus tuntua jäykältä.

4. Lisää liuotin kuiva-aineeseen. Tämä jälkeen seosta ravistetaan hyvin, kunnes kuiva-aine on täysin liuennut liuottimeen.

Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos.

Käyttökuntoon saatettu rokote tarkistetaan silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen rokotteen antamista. Hävitettävä, jos jompaakumpaa havaitaan.

Rokote on käytettävä pikaisesti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Rokotteen antamiseen käytetään toista neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten injektiopullossa konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y rokote

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tämä pakkausseloste on kirjoitettu rokotettavalle henkilölle. Rokote voidaan kuitenkin antaa aikuisille ja lapsille, joten voit myös lukea pakkausselosteen lapsesi puolesta.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nimenrix-rokotetta
3. Miten Nimenrix-rokote annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Nimenrix-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään

##### Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään

Nimenrix on rokote, joka auttaa suojaamaan *Neisseria meningitidis* -bakteerin tyyppien A, C, W-135 ja Y aiheuttamilta infektioilta.

*Neisseria meningitidis* -bakteerin tyypit A, C, W-135 ja Y voivat aiheuttaa vakavia sairauksia kuten:

- meningiittiä – aivokalvon ja selkäytimen tulehdusta
- sepsistä – verenmyrkytystä

Nämä infektiot tarttuvat hoitamattomina helposti henkilöltä toiselle ja voivat johtaa kuolemaan.

Nimenrix voidaan antaa aikuisille, nuorille, lapsille ja yli 6 viikon ikäisille pikkulapsille.

##### Miten Nimenrix vaikuttaa

Nimenrix auttaa elimistöä tuottamaan omia vasta-aineita bakteereja vastaan. Vasta-aineet auttavat suojaamaan sinua näiltä taudeilta.

Nimenrix suojaa vain *Neisseria meningitidis* -bakteerin tyyppien A, C, W-135 ja Y aiheuttamilta taudeilta.

#### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nimenrix-rokotetta

##### Nimenrix-rokotetta ei saa antaa

- jos sinulla on aiemmin esiintynyt allerginen reaktio tämän rokotteen vaikuttavalle aineelle tai jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiseva ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turpoaminen. **Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on näitä oireita.**

Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrix-rokotetta.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrix-rokotetta:

- jos sinulla on infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38 °C). Tällöin voi olla syytä siirtää rokotusta myöhemmäksi kunnes olet toipunut. Vähäisen infektion, kuten nuhakuumeen, ei pitäisi aiheuttaa ongelmaa, mutta keskustele asiasta ensin lääkärin tai hoitajan kanssa.
- jos sinulla on verenvuoto-ongelma tai saat helposti mustelmia.

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrix-rokotetta, jos jokin yllä mainitusta koskee sinua (tai jos olet epävarma).

Nimenrix ei ehkä täysin suojaa kaikkia rokotettuja. Jos sinulla on heikko immuunijärjestelmä (esim. HIV-infektion tai immuunijärjestelmään vaikuttavan lääkityksen seurauksena), Nimenrix-rokotteen täysi hyöty voi jäädä saavuttamatta.

Pyörtymistä voi esiintyä (enimmäkseen nuorilla) pistoksena annettavan rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen. Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos olet/lapsesi on pyörtnyt aikaisemman pistoksena annettavan rokotuksen yhteydessä.

## **Muut lääkevalmisteet ja Nimenrix**

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan saat tai olet äskettäin saanut muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Nimenrix ei ehkä toimi niin hyvin, jos saat lääkkeitä, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmään.

Nimenrix voidaan antaa imeväisikäisille samanaikaisesti kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluttoman hinkuyskä (DtaP) yhdistelmärokotteen, mukaan lukien hepatiitti B -, inaktivoitu poliovirus- tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b (HBV, IPV tai Hib) -yhdistelmärokotteen, kuten DtaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen, ja 10-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa.

1-vuotiaille ja sitä vanhemmille Nimenrix voidaan antaa samanaikaisesti seuraavien rokotteiden kanssa: hepatiitti A (HAV) - ja hepatiitti B (HBV) -rokote, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko (MPR) -rokote, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, vesirokko (MPRV) -rokote, 10-valenttinen pneumokokkikonjugaattirokote tai ilman adjuvanttia oleva kausi-influenssarokote.

Toisena ikävuotena Nimenrix voidaan myös antaa samanaikaisesti kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluttoman hinkuyskä (DtaP) -yhdistelmärokotteen, mukaan lukien hepatiitti B -, inaktivoitu poliovirus- tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b (HBV, IPV tai Hib) -yhdistelmärokotteen, kuten DtaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen, ja 13-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen, kanssa.

Nimenrix-rokotetta voi antaa 9–25-vuotiaille henkilöille samanaikaisesti ihmisen papilloomavirusrokotteen (HPV, tyypit 16 ja 18) ja kurkkumätä- (matala antigeenipitoisuus), jäykkäkouristus-, soluttoman hinkuyskä -yhdistelmärokotteen (Tdap) kanssa.

Aina kun mahdollista Nimenrix on annettava samanaikaisesti jäykkäkouristusantigeenia (tetanustoksoidi) sisältävän rokotteiden kanssa, kuten DtaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen kanssa. Vaihtoehtoisesti Nimenrix tulee antaa vähintään kuukautta ennen jäykkäkouristusantigeenia sisältävää rokotetta.

Jokainen injisoitava rokote annetaan eri kohtiin.

## **Raskaus ja imetys**

Kerro lääkärille ennen kuin Nimenrix annetaan, jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Nimenrix vaikuttaisi ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Älä kuitenkaan aja, äläkä käytä koneita, jos voit huonosti.

### **Nimenrix sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **3. Miten Nimenrix-rokote annetaan**

Lääkäri tai hoitaja antaa Nimenrix-rokotteen.

Nimenrix pistetään aina lihakseen, tavallisesti olkavarteen tai reiteen.

#### *Perusrokotus*

#### 6 viikon – alle 6 kuukauden ikäiset imeväiset

Kaksi pistosta 2 kuukauden välein, esimerkiksi 2 kuukauden ja 4 kuukauden iässä (ensimmäisen pistoksen saa antaa 6 viikon iästä alkaen).

#### Vähintään 6 kuukauden ikäiset imeväiset, lapset, nuoret ja aikuiset

Yksi pistos.

#### *Tehosteannokset*

#### 6 viikon – alle 12 kuukauden ikäiset imeväiset:

Yksi tehosteannos 12 kuukauden iässä, vähintään 2 kuukauden kuluttua viimeisimmän Nimenrix-annoksen jälkeen.

#### Aiemmin rokotetut vähintään 12 kuukauden ikäiset henkilöt:

Kerro lääkärille, jos olet aikaisemmin saanut toista meningokokkirokotetta (muuta kuin Nimenrix-rokotetta).

Lääkäri kertoo sinulle, tarvitsetko lisäannoksen Nimenrix-rokotetta ja milloin sen tarvitset, erityisesti jos sinä tai lapsesi:

- saitte ensimmäisen annoksen 6–14 kuukauden ikäisenä ja sinulla/hänellä voisi olla *Neisseria meningitidis* -tyyppien W-135 ja Y aiheuttaman infektion erityinen riski
- saitte annokseenne aiemmin kuin noin vuosi sitten ja sinulla/hänellä voisi olla *Neisseria meningitidis* -tyypin A aiheuttaman infektion riski
- sait ensimmäisen annokseenne 12–23 kuukauden ikäisenä ja sinulla/hänellä voisi olla *Neisseria meningitidis* -tyyppien A, C, W-135 ja Y aiheuttaman infektion erityinen riski.

Sinulle kerrotaan, milloin sinun tai lapsesi pitää tulla rokotettavaksi seuraavan kerran. Jos aikataulun mukainen rokotuskäynti jää sinulta tai lapseltasi väliin, on tärkeää varata uusi aika.

Huolehdi, että sinä saat tai lapsi saa rokotussarjan kaikki rokotteet.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nimenrix-rokotteella voi esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

#### **Hyvin yleiset (voivat ilmaantua useammin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):**

- kuume
- väsymys
- päänsärky
- uneliaisuus

- ruokahaluttomuus
- ärtyneisyys
- injektiokohdan turvotus, kipu ja punoitus.

**Yleiset (voivat ilmaantua harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):**

- injektiokohdan mustelma (hematooma)
- maha- ja ruoansulatusongelmat, kuten ripuli, oksentelu ja pahoinvointi
- ihottuma (imeväisikäisillä).

**Melko harvinaiset (voivat ilmaantua harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 100:sta):**

- ihottuma
- nokkosihottuma
- kutina
- itku
- huimaus
- lihassärky
- jalkojen tai käsivarsien kipu
- huonovointisuus
- univaikeudet
- huonontunut tuntoherkkyys erityisesti iholla
- injektiokohdan reaktiot, kuten kutina, kuumotus, tunnottomuus tai kovettuma.

**Harvinaiset (voivat ilmaantua harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 1 000:sta):**

- kuumeen yhteydessä tapahtuvat kouristuskohtaukset.

**Tuntematon** (esiintymistiheyttä ei voida arvioida saatavissa olevien tietojen perusteella):

- injektiokohdan turpoaminen ja punoitus. Tätä voi esiintyä laajalla alueella raajassa, johon rokote on annettu
- suurentuneet imusolmukkeet.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Nimenrix-rokotteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei saa jäätyä.
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä Nimenrix sisältää**

- Vaikuttavat aineet ovat:
  - Käyttöön saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:



<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän A polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän C polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän W-135 polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän Y polysakkaridia <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<sup>1</sup> konjugoituna tetanustoksoidikantajaproteiiniin	44 mikrogrammaa

• Muut aineet ovat:

- Kuiva-aine: sakkaroosi ja trometamoli
- Liuotin: natriumkloridi (ks. kohta 2 “**Nimenrix sisältää natriumia**”) ja injektionesteisiin käytettävä vesi

### Rokotteen kuvaus ja pakkauskoko

Nimenrix on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Nimenrix koostuu valkoisesta kuiva-aineesta tai kuiva-ainekakusta kerta-annosinjektiopullossa (lasia) ja kirkkaasta ja värittömästä liuottimesta injektiopullossa.

Kuiva-aine ja liuotin sekoitetaan keskenään ennen käyttöä. Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos.

Nimenrix on saatavana 50 annoksen pakkauksena.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:  
Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:  
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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, 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)800 63 34 636

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

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

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

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

**Ελλάδα**

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

**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 Α.Ε. (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**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Rokote annetaan vain lihakseen. Ei saa antaa suoneen, ihonsisäisesti eikä ihon alle.

Kun Nimenrix annetaan samanaikaisesti muiden injisoitavien rokotteiden kanssa, muut rokotteet on annettava aina eri kohtaan.

Nimenrix-rokotetta ei pidä sekoittaa muihin rokotteisiin.

**Käyttökuntoon saattaminen: Injektiopullossa olevan liuottimen lisääminen kuiva-aineeseen**

Nimenrix saatetaan käyttökuuntoon lisäämällä injektiopullon koko sisältö (liuotin) injektiopulloon, joka sisältää kuiva-aineen.

1. Vedä liuottimen sisältävän injektiopullon koko sisältö ruiskuun, ja lisää liuotin kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.
2. Sekoita hyvin, kunnes kuiva-aine on täysin liennut.

Käyttökuuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos.

Käyttökuuntoon saatettu rokote tarkistetaan silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen rokotteen antamista. Hävitettävä, jos jompaakumpaa havaitaan.

Rokote on käytettävä pikaisesti käyttökuuntoon saattamisen jälkeen.

Rokotteen antamiseen käytetään toista neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.