

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitältetyssä 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 ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän C polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän W-135 polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän Y polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
¹ 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

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 valmisteen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Nimenrixiä 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

Nimenrixiä 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 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 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 tuloksen 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 Y, voidaan harkita toisen Nimenrix-perusrokotusannoksen antamista 2 kuukauden kuluttua.

Immuunivasteet 12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla oli samanlaiset rSBA-vasteet 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). Tulosten kliinistä merkitystä ei tunneta. Jos pikkulapsella oletetaan olevan erityinen riski saada invasiivinen meningokokkitauti johtuen altistumisesta ryhmille W-135 ja 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 määrytyksissä (ks. kohta 5.1). Ryhmän A vasta-aineiden hSBA tiittereiden vähenemisen 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. Vasta-ainetittereiden laskun 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.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Nimenrix voidaan antaa 1 vuoden iästä alkaen samanaikaisesti minkä tahansa seuraavista rokotteista kanssa: Hepatiitti A- (HAV) ja hepatiitti B (HBV)-rokotteet, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- (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 hinkuuskäyhdistelmärokotteiden (DTaP), mukaan lukien DTaP-rokotteiden ja hepatiitti B-, inaktivoitu polio- tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b -yhdistelmärokotteiden (HBV, IPV tai Hib), kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteiden, ja 13-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteiden kanssa.

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

Nimenrix tulee antaa aina mahdollisuuksien mukaan joko samanaikaisesti tetanustoksoidia (TT) sisältävän rokotteiden (kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteiden) 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 pneumokokkikonjugaattirokotteiden samanaikaisesta annosta. Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Samanaikainen anto ei vaikuttanut yhdeksän muun pneumokokkiserotyypin immuunivasteisiin.

Jokaisen hinkuuskäntigeenin (hinkuuskätkösoidi [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 hinkuuskätkösoidia (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-rokotteiden 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).

Nimenrixia 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 suoritettut tutkimukset eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin vaikutuksiin hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

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

- Yhdistetty analyysi 9621 tutkittavan tiedoista; tutkittavat saivat yhden Nimenrix-kerta-annoksen. 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-kerta-annoksen.

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)

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		
Elinjärjestelmän luokka	Frekvenssi	Haittavaikutus
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleiset	Ruokahaluttomuus
Psyykkiset häiriöt	Hyvin yleiset	Ärtynisyys
	Melko harvinaiset	Unettomuus Itku
Hermosto	Hyvin yleiset	Uneliaisuus Päänsärky
	Melko harvinaiset	Hypoestesia Huimaus
Ruoansulatuselimistö	Yleiset	Ripuli Oksentelu Pahoinvointi*
Iho ja ihonalainen kudus	Melko harvinaiset	Kutina Ihottuma**
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinaiset	Lihaskipu Raajojen kipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleiset	Kuume Injektiokohdan turvotus Injektiokohdan kipu Injektiokohdan punoitus Väsytys
	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–haitta-tasapainon 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

Meningokokokin 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

Imeväisillä on tehty kaksi kliinistä tutkimusta: MenACWY-TT-083 ja MenACWY-TT-087.

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

Taulukko 2: Bakterisidiset vasta-ainevasteet (rSBA* ja hSBA**) imeväisillä, jotka saivat ensimmäiset kaksi annosta 2 kuukauden antovälillä sekä tehosteannoksen 12 kuukauden iässä (tutkimus MenACWY-TT-083)								
Menin gokok kiryh mä	Rokote ryhmä		rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimen rix	Annoksen 2 jälkeen ⁽¹⁾	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Tehosteen jälkeen ⁽¹⁾	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 ⁽¹⁾	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Tehosteen jälkeen ⁽¹⁾	463	99,8 % (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	MenC- CRM- rokote	Annoksen 2 jälkeen ⁽¹⁾	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100 % (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Tehosteen jälkeen ⁽¹⁾	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100 % (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	MenC- TT- rokote	Annoksen 2 jälkeen ⁽¹⁾	457	100 % (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100 % (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Tehosteen jälkeen ⁽¹⁾	459	100 % (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100 % (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimen rix	Annoksen 2 jälkeen ⁽¹⁾	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Tehosteen jälkeen ⁽¹⁾	462	99,8 % (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100 % (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimen rix	Annoksen 2 jälkeen ⁽¹⁾	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Tehosteen jälkeen ⁽¹⁾	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) primaarisessa immunogeenisuuskohortissa.

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

** hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 21–48 päivän kuluttua rokotuksesta

Tutkimuksen MenACWY-TT-083 tiedot tukevat immunogeenisuustietojen ja annostelun ekstrapolointia vähintään 12 viikon mutta alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Tutkimuksessa MenACWY-TT-087 imeväiset saivat joko yhden perusrokotusannoksen 6 kuukauden iässä ja sen jälkeen tehosteannoksen 15–18 kuukauden iässä (kumpanakin rokotusajankohtana annettiin samalla DTPa-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-vasteet ryhmiä A, C, W-135 ja Y vastaan mitattuna niiden henkilöiden prosentuaalisella osuudella, joiden rSBA-titteri oli ≥ 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.

Taulukossa 3 on esitetty bakterisidiset vasta-ainevasteet 6 kuukauden ikäisillä imeväisillä kuukauden kuluttua yhdestä perusrokotusannoksesta, ennen tehosteannosta ja kuukauden kuluttua tehosteannoksesta.

Taulukko 3: Bakterisidiset vasta-ainevasteet (rSBA* ja hSBA**) imeväisillä, jotka saivat ensimmäisen annoksen 6 kuukauden iässä sekä tehosteannoksen 15–18 kuukauden iässä (tutkimus MenACWY-TT-087)							
Meningokokkiryhmä		rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Annoksen 1 jälkeen ⁽¹⁾	163	98,80 % (95,6; 99,9)	1332,9 (1035,2; 1716,2)	59	98,30 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Ennen tehostetta	131	81,70 % (74; 87,9)	125,3 (84,4; 186,1)	71	66,20 % (54; 77)	21(14; 32)
	Tehosteannoksen jälkeen ⁽¹⁾	139	99,30 % (96,1; 100)	2762,3 (2310,3; 3302,8)	83	100 % (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Annoksen 1 jälkeen ⁽¹⁾	163	99,40 % (96,6; 100)	591,6 (482,3; 725,8)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Ennen tehostetta	131	65,60 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,20 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Tehosteannoksen jälkeen ⁽¹⁾	139	99,30 % (96,1; 100)	2525,2 (2102,1; 3033,3)	92	100 % (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Annoksen 1 jälkeen ⁽¹⁾	163	93,90 % (89; 97)	1255,9 (917; 1720)	47	87,20 % (74,3; 95,2)	137 (78; 238)
	Ennen tehostetta	131	77,90 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Tehosteannoksen jälkeen ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3144,7 (2636,9; 3750,4)	59	100 % (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)

Taulukko 3: Bakterisidiset vasta-ainevasteet (rSBA* ja hSBA**) imeväisillä, jotka saivat ensimmäisen annoksen 6 kuukauden iässä sekä tehosteannoksen 15–18 kuukauden iässä (tutkimus MenACWY-TT-087)							
Meningokokkiryhmä		rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
Y	Annoksen 1 jälkeen ⁽¹⁾	163	98,80 % (95,6; 99,9)	1469,9 (1186,5; 1821)	52	92,30 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Ennen tehostetta	131	88,50 % (81,8; 93,4)	106,4 (76,4; 148,1)	61	98,40 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Tehosteen jälkeen ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2748,6 (2301,4; 3282,6)	69	100 % (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

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

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

** hSBA tutkittu Neomed-laboratoriossa (Laval, Kanada)

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 1 kuukauden kuluttua rokotuksesta

Seerumin bakterisidinen aktiivisuus mitattiin toissijaisena päätetapahtumana käyttäen myös hSBA-menetelmää. Vaikka kummallakin annosteluohjelmalla havaittiin samankaltaisia vasteita ryhmiä A ja C vastaan, hSBA-vasteet ryhmiä W-135 ja Y vastaan olivat alhaisemmat imeväisillä, jotka saivat 6 kuukauden iässä yhden perusrokotusannoksen. Vasteen mittarina käytettiin niiden henkilöiden prosentuaalista osuutta, joiden hSBA-titteri oli ≥ 8 . Yhden perusrokotusannoksen 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 perusrokotusannoksen 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 seroryhmää vastaan olivat toisiinsa verrattavat mainittujen kahden hoito-ohjelman välillä.

Immunogeenisuus 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Kliinisissä tutkimuksissa MenACWY-TT-039 ja MenACWY-TT-040 yksittäinen Nimenrix-annos sai aikaan rSBA-vasteet kaikkia neljää meningokokkiryhmiä vastaan. Vaste ryhmä C:tä vastaan oli verrattavissa lisensoidun MenC-CRM-rokotteen aikaansaamaan vasteeseen, kun vertailukohteena olivat ≥ 8 rSBA-tittereiden prosentuaaliset osuudet (taulukko 4).

Taulukko 4: Bakterisidinen vasta-ainevaste (rSBA*) 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Tutkimus MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Tutkimus MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC-CRM-rokote	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Immunogeenisuus tutkittiin tutkimussuunnitelman mukaisissa (ATP, according-to-protocol) immunogeenisuuskohorteissa.

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 42–56 päivän kuluttua rokotuksesta

⁽²⁾ verinäytteet otettiin 30–42 päivän kuluttua rokotuksesta

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

Tutkimuksessa MenACWY-TT-039 seerumin bakterisidinen aktiivisuus analysoitiin toissijaisena päätetapahtumana myös käyttäen hSBA-menetelmää (taulukko 5).

Taulukko 5: Bakterisidinen vasta-ainevaste (hSBA*) 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	N	Tutkimus MenACWY-TT-039 ^{(1)*}	
			≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
	MenC-CRM-rokote	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Nimenrix	336	87,5 % (83,5 ; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
Y	Nimenrix	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

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

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 42–56 päivän kuluttua rokotuksesta

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

Tutkimuksessa MenACWY-TT-104 immuunivaste yhden Nimenrix-annoksen tai kahden kuukauden antovälillä annetun kahden Nimenrix-annoksen jälkeen arvioitiin yhden kuukauden kuluttua viimeisestä rokotuksesta. Nimenrixillä saavutetut bakterisidiset vasteet olivat samankaltaiset kaikkia neljää ryhmää vastaan, kun verrattiin ≥ 8 rSBA-tittereiden prosentuaalisia osuuksia ja GMT:ä yhden tai kahden annoksen jälkeen (taulukko 6).

Taulukko 6: Bakterisidiset vasta-ainevasteet (rSBA)* 12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajankohta	Tutkimus MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (95 %CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix 1 annos	Annoksen 1 jälkeen	180	97,8 % (94,4, 99,4)	1437 (1118, 1847)
	Nimenrix 2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	158	96,8 % (92,8, 99,0)	1275 (970, 1675)
		Annoksen 2 jälkeen	150	98,0 % (94,3, 99,6)	1176 (922, 1501)
C	Nimenrix 1 annos	Annoksen 1 jälkeen	179	95,0 % (90,7, 97,7)	452 (346, 592)
	Nimenrix 2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	157	95,5 % (91,0, 98,2)	369 (281, 485)
		Annoksen 2 jälkeen	150	98,7 % (95,3, 99,8)	639 (522, 783)

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajankohta	Tutkimus MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
W-135	Nimenrix 1 annos	Annoksen 1 jälkeen	180	95,0 % (90,8, 97,7)	2120 (1601, 2808)
	Nimenrix 2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	158	94,9 % (90,3, 97,8)	2030 (1511, 2728)
		Annoksen 2 jälkeen	150	100 % (97,6, 100)	3533 (2914, 4283)
Y	Nimenrix 1 annos	Annoksen 1 jälkeen	180	92,8 % (88,0, 96,1)	952 (705, 1285)
	Nimenrix 2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	157	93,6 % (88,6, 96,9)	933 (692, 1258)
		Annoksen 2 jälkeen	150	99,3 % (96,3, 100)	1134 (944, 1360)

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

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 21–48 päivän kuluttua rokotuksesta

* tutkittu Public Health England -laboratorioissa

Tutkimuksessa MenACWY-TT-104 analysoitiin myös toissijaisena päätapahtumana seerumin bakterisidinen aktiivisuus käyttäen hSBA-menetelmää. Nimenrixillä saavutettiin bakterisidinen vaste (hSBA-titteri ≥ 8) ryhmiä W-135 ja Y vastaan prosentuaalisesti suuremmalla osalla niistä koehenkilöistä, jotka saivat kaksi annosta yhden sijasta. Ryhmiä A ja C vastaan havaittiin samankaltainen vaste arvioituna ≥ 8 hSBA-tittereiden prosentuaalisena osuutena (taulukko 7).

Taulukko 7: Bakterisidiset vasta-ainevasteet (hSBA)* 12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajankohta	Tutkimus MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix 1 annos	Annoksen 1 jälkeen	74	95,9 % (88,6, 99,2)	118 (87, 160)
	Nimenrix 2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	66	97,0 % (89,5, 99,6)	133 (98, 180)
		Annoksen 2 jälkeen	66	97,0 % (89,5, 99,6)	170 (126, 230)
C	Nimenrix 1 annos	Annoksen 1 jälkeen	78	98,7 % (93,1, 100)	152 (105, 220)
	Nimenrix 2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	70	95,7 % (88,0, 99,1)	161 (110, 236)
		Annoksen 2 jälkeen	69	100 % (94,8, 100)	1753 (1278, 2404)

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajankohta	Tutkimus MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
W-135	Nimenrix 1 annos	Annoksen 1 jälkeen	72	62,5 % (50,3, 73,6)	27 (16, 47)
	Nimenrix 2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	61	68,9 % (55,7, 80,1)	26 (16, 43)
		Annoksen 2 jälkeen	70	97,1 % (90,1, 99,7)	757 (550, 1041)
Y	Nimenrix 1 annos	Annoksen 1 jälkeen	71	67,6 % (55,5, 78,20)	41 (24, 71)
	Nimenrix 2 annosta	Annoksen 1 jälkeen	56	64,3 % (50,4, 76,6)	32 (18, 58)
		Annoksen 2 jälkeen	64	95,3 % (86,9, 99,0)	513 (339, 775)

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

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 21–48 päivän kuluttua rokotuksesta

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

Immuunivasteen säilymistä tutkittiin rSBA- ja hSBA-menetelmillä 5. vuoteen asti lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu tutkimuksessa MenACWY-TT-027 (taulukko 8).

Taulukko 8: Vasta-aineiden säilyminen 5 vuotta rokotuksesta pikkulapsilla, jotka olivat rokotushetkellä 12–23 kuukauden ikäisiä (tutkimus MenACWY-TT-032; jatkotutkimus 027)

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajankohta (vuosi)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	4	45	64,4 % (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3 % (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5	49	73,5 % (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6 % (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
C	Nimenrix	4	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
	MenC-CRM rokote	4	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
Y	Nimenrix	4	45	62,2 % (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8 % (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5	49	42,9 % (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0 % (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)

Immunogeenisuuden säilymistä analysoitiin viiden vuoden ATP-kohortissa. Pääosin tutkittavien, joiden MenC rSBA -titterit olivat < 8, uudelleenrokottamisesta ja myöhemmistä ajankohdista poissulkemisesta johtuva valintaharha on voinut johtaa tittereiden yliarviointiin.

* rSBA tutkittu PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa

** tutkittu GSK:n laboratorioissa

Immunogeenisuus 2–10 vuoden ikäisillä lapsilla

MenACWY-TT-081:ssa Nimenrixin vasteen ryhmää C vastaan (94,8 % [95 % CI: 91,4; 97,1]) osoitettiin olevan 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]).

MenACWY-TT-038:ssa Nimenrixin vasteen neljää ryhmää (A, C, W-135 ja Y) vastaan osoitettiin olevan samanarvoinen kuin lisensoidun ACWY-PS-rokotteen vaste (ks. taulukko 9).

Taulukko 9: Bakterisidinen vasta-ainevaste (rSBA*) Nimenrixille ja ACWY-PS-rokotteelle 2–10-vuotiailla lapsilla yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta (tutkimus MenACWY-TT-038)

Meningokokki ryhmä	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
	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 tutkimussuunnitelman mukaisessa (ATP, according-to-protocol) immunogeenisuuskohortissa.

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 seroposiitivisia (rokotusta edeltävä rSBA-titteri ≥ 8).

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

Immuunivasteen säilymistä tutkittiin lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu tutkimuksessa MenACWY-TT-081 (taulukko 10).

Taulukko 10: Vasta-aineiden säilyminen 44 kuukautta lapsilla, jotka olivat rokotushetkellä 2–10-vuotiaita (tutkimus MenACWY-TT-088; jatkotutkimus 081)

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	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)

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajan-kohta (kk)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
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

** tutkittu GSK:n laboratorioissa

Immuunivasteen säilymistä tutkittiin hSBA-menetelmällä yhden vuoden kuluttua rokotuksesta 6–10-vuotiailla lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu MenACWY-TT-027-tutkimuksessa (taulukko 11) (ks. kohta 4.4).

Taulukko 11: Vasta-aineiden säilyminen (hSBA*) 1 kuukautta ja 1 vuotta rokotuksesta 6–10 vuoden ikäisillä lapsilla

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

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmässä vasta-aineiden säilyvyyden osalta.

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

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

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

Nimenrixin vasteen (kuten yllä määritelty) osoitettiin olevan immunologisesti samanarvoinen kuin ACWY-PS-rokotteen vaste (taulukko 12).

Taulukko 12: Bakterisidinen vasta-ainevaste (rSBA*) Nimenrixille ja ACWY-PS-rokotteelle 11–17-vuotiailla nuorilla ja ≥ 18-vuotiailla aikuisilla yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta

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

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

RV: Rokotevaste

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

Immuunivasteen säilymistä arvioitiin 5. vuoteen asti rokotuksesta nuorilla, jotka oli alun perin rokotettu MenACWY-TT-036-tutkimuksessa (taulukko 13).

Taulukko 13: Vasta-aineiden säilyminen 5 vuotta (rSBA*) nuorilla, jotka rokottamishetkellä olivat 11–17 vuoden ikäisiä

Mening okokki ryhmä	Aikapis te (vuosi)	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	3	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	5	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0 (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
C	3	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1 (78,0; 93,4)	366 (224; 599)

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

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmässä vasta-aineiden säilyvyyden osalta kussakin aikapisteessä.
* rSBA tutkittu PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa.

Immuunivasteen säilymistä arvioitiin hSBA-menetelmällä 5. vuoteen asti rokotuksesta nuorilla ja aikuisilla, jotka oli alun perin rokotettu MenACWY-TT-052-tutkimuksessa (taulukko 14) (ks. kohta 4.4).

Taulukko 14: Vasta-aineiden säilyminen (hSBA*) 1 kuukautta (tutkimus MenACWY-TT-052) ja 5 vuotta (tutkimus MenACWY-TT-059) rokotuksesta 11–25 vuoden ikäisillä nuorilla ja aikuisilla

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

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmässä vasta-aineiden säilyvyyden osalta kussakin aikapisteessä.
* tutkittu GSK:n laboratorioissa

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 yhden 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 anamnestinen vaste havaittiin perusrokotteen antigeenille/-geeneille.

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 ryhmille (A, C, W-135, Y) 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-titteri ≥ 8) kaikille meningokokkiryhmillä (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 kahden kuukauden välillä, vasteisiin 43 samanikäisellä henkilöllä, joilla pernan toiminta oli normaalia. Yhden kuukauden kuluttua ensimmäisestä rokoteannoksesta ja yhden kuukauden kuluttua toisesta annoksesta prosentuaalisesti yhtä monella henkilöllä näissä kahdessa ryhmässä rSBA-titterit olivat $\geq 1:8$ ja $\geq 1:128$ sekä hSBA-titterit $\geq 1:4$ ja $\geq 1:8$.

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:

Sakkarosi
Trometamoli

Liutin:

Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, 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 pakkauskoot

Kuiva-aine injektiopullossa (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.

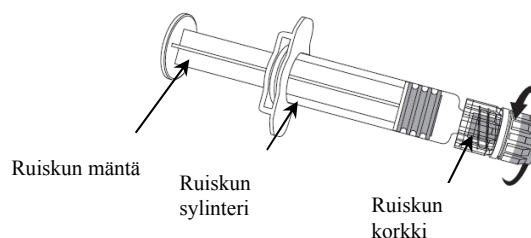
6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttökuntoon saattaminen: Esitäytetyn ruiskun liuottimen lisääminen kuiva-aineeseen

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

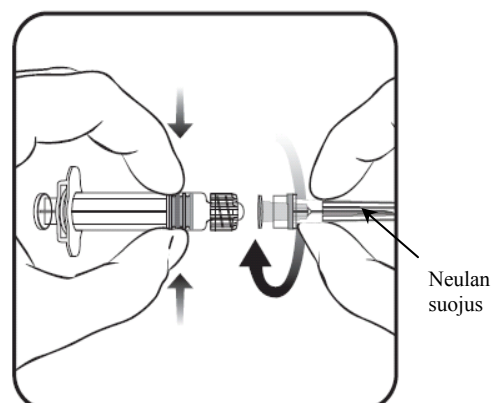
Neula kiinnitetään ruiskuun alla olevan kuvan mukaan. Nimenrix-ruisku saattaa kuitenkin olla hieman erilainen (ilman kierteitä) kuin kuvassa. Tässä tapauksessa neula kiinnitetään kiertämättä.

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 saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten ampullissa
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 ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän C polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän W-135 polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän Y polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
¹ 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

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 valmisteen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Nimenrixiä 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

Nimenrixiä 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 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 tuloksen 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 Y, voidaan harkita toisen Nimenrix-perusrokotusannoksen antamista 2 kuukauden kuluttua.

Immuunivasteet 12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla oli samanlaiset rSBA-vasteet 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). Tulosten kliinistä merkitystä ei tunneta. Jos pikkulapsella oletetaan olevan erityinen riski saada invasiivinen meningokokkitauti johtuen altistumisesta ryhmille W-135 ja 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). Ryhmän A vasta-aineiden hSBA tittereiden vähenemisen 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. Vasta-ainetittereiden laskun 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.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Nimenrix voidaan antaa 1 vuoden iästä alkaen samanaikaisesti minkä tahansa seuraavista rokotteista kanssa: Hepatiitti A- (HAV) ja hepatiitti B (HBV)-rokotteet, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- (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 hinkuuskäyhdistelmärokotteiden (DTaP), mukaan lukien DTaP-rokotteiden ja hepatiitti B-, inaktivoitu polio- tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b -yhdistelmärokotteiden (HBV, IPV tai Hib), kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteiden, ja 13-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteiden kanssa.

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

Nimenrix tulee antaa aina mahdollisuuksien mukaan joko samanaikaisesti tetanustoksoidia (TT) sisältävän rokotteiden (kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteiden) 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 pneumokokkikonjugaattirokotteiden samanaikaisesta annosta. Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Samanaikainen anto ei vaikuttanut yhdeksän muun pneumokokkiserotyypin immuunivasteisiin.

Jokaisen hinkuuskäntigeenin (hinkuuskäntigeeni [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 hinkuuskäntigeeniä (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-rokotteiden 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).

Nimenrixia 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 suoritettut tutkimukset eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin vaikutuksiin hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

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

- Yhdistetty analyysi 9621 tutkittavan tiedoista; tutkittavat saivat yhden Nimenrix-kerta-annoksen. 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-kerta-annoksen.

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	(< $1/10000$)

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		
Elinjärjestelmän luokka	Frekvenssi	Haittavaikutus
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleiset	Ruokahaluttomuus
Psyykkiset häiriöt	Hyvin yleiset Melko harvinaiset	Ärtyneisyys Unettomuus Itku
Hermosto	Hyvin yleiset Melko harvinaiset	Uneliaisuus Päänsärky Hypoestesia Huimaus
Ruoansulatuselimistö	Yleiset	Ripuli Oksentelu Pahoinvointi*
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinaiset	Kutina 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–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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* seroryhmien A, C, W-135 ja Y kapselipolysakkarideja vastaan. Vasteet ovat mitattavissa käyttäen joko rSBA- tai hSBA-menetelmää.

Immunogeenisuus imeväisikäisillä

Imeväisillä on tehty kaksi kliinistä tutkimusta: MenACWY-TT-083 ja MenACWY-TT-087.

Tutkimuksessa MenACWY-TT-083 ensimmäinen annos annettiin 6–12 viikon iässä, toinen annos tästä 2 kuukauden kuluttua ja kolmas (tehoste)annos noin 12 kuukauden iässä. Samanaikaisesti annettiin DTaP-HBV-IPV/Hib-rokote ja 10-valenttinen pneumokokkikonjugaattirokote. Nimenrix sai aikaan bakterisidisen vasta-ainevasteen kaikkia neljää meningokokkiryhmiä vastaan. Vaste ryhmä C:tä vastaan oli verrattavissa lisensoitujen MenC-CRM- ja MenC-TT-rokotteiden aikaansaamaan vasteeseen, kun vertailukohteena olivat ≥ 8 rSBA-tittereiden prosentuaaliset osuudet yhden kuukauden kuluttua toisesta annoksesta. Katso taulukko 2.

Taulukko 2: Bakterisidiset vasta-ainevasteet (rSBA* ja hSBA**) imeväisillä, jotka saivat ensimmäiset kaksi annosta 2 kuukauden antovälillä sekä tehosteannoksen 12 kuukauden iässä (tutkimus MenACWY-TT-083)								
Menin gokok kiryh mä	Rokote ryhmä		rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimen rix	Annoksen 2 jälke ⁽¹⁾	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Tehosteen jälke ⁽¹⁾	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5 % (97,4; 100)	1007 (836; 1214)
C	Nimen rix	Annoksen 2 jälke ⁽¹⁾	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Tehosteen jälke ⁽¹⁾	463	99,8 % (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	MenC- CRM- rokote	Annoksen 2 jälke ⁽¹⁾	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100 % (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Tehosteen jälke ⁽¹⁾	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100 % (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	MenC- TT- rokote	Annoksen 2 jälke ⁽¹⁾	457	100 % (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100 % (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Tehosteen jälke ⁽¹⁾	459	100 % (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100 % (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimen rix	Annoksen 2 jälke ⁽¹⁾	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Tehosteen jälke ⁽¹⁾	462	99,8 % (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100 % (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimen rix	Annoksen 2 jälke ⁽¹⁾	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Tehosteen jälke ⁽¹⁾	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) primaarisessa immunogeenisuuskohortissa.

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

** hSBA tutkittu GSK:n laboratorioissa

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 21–48 päivän kuluttua rokotuksesta

Tutkimuksen MenACWY-TT-083 tiedot tukevat immunogeenisuustietojen ja annostelun ekstrapolointia vähintään 12 viikon mutta alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Tutkimuksessa MenACWY-TT-087 imeväiset saivat joko yhden perusrokotusannoksen 6 kuukauden iässä ja sen jälkeen tehosteannoksen 15–18 kuukauden iässä (kumpanakin rokotusajankohtana annettiin samalla DTPa-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-vasteet ryhmiä A, C, W-135 ja Y vastaan mitattuna niiden henkilöiden prosentuaalisella osuudella, joiden rSBA-titteri oli ≥ 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.

Taulukossa 3 on esitetty bakterisidiset vasta-ainevasteet 6 kuukauden ikäisillä imeväisillä kuukauden kuluttua yhdestä perusrokotusannoksesta, ennen tehosteannosta ja kuukauden kuluttua tehosteannoksesta.

Taulukko 3: Bakterisidiset vasta-ainevasteet (rSBA* ja hSBA**) imeväisillä, jotka saivat ensimmäisen annoksen 6 kuukauden iässä sekä tehosteannoksen 15–18 kuukauden iässä (tutkimus MenACWY-TT-087)							
Meningokokkiryhmä		rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Annoksen 1 jälkeen ⁽¹⁾	163	98,80 % (95,6; 99,9)	1332,9 (1035,2; 1716,2)	59	98,30 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Ennen tehostetta	131	81,70 % (74; 87,9)	125,3 (84,4; 186,1)	71	66,20 % (54; 77)	21(14; 32)
	Tehosteannoksen jälkeen ⁽¹⁾	139	99,30 % (96,1; 100)	2762,3 (2310,3; 3302,8)	83	100 % (95,7; 100)	1416(1140; 1758)
C	Annoksen 1 jälkeen ⁽¹⁾	163	99,40 % (96,6; 100)	591,6 (482,3; 725,8)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Ennen tehostetta	131	65,60 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,20 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Tehosteannoksen jälkeen ⁽¹⁾	139	99,30 % (96,1; 100)	2525,2 (2102,1; 3033,3)	92	100 % (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)

Taulukko 3: Bakterisidiset vasta-ainevasteet (rSBA* ja hSBA**) imeväisillä, jotka saivat ensimmäisen annoksen 6 kuukauden iässä sekä tehosteannoksen 15–18 kuukauden iässä (tutkimus MenACWY-TT-087)							
Meningokokkiryhmä		rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
W	Annoksen 1 jälkeen ⁽¹⁾	163	93,90 % (89; 97)	1255,9 (917; 1720)	47	87,20 % (74,3; 95,2)	137 (78; 238)
	Ennen tehostetta	131	77,90 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Tehosteen jälkeen ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3144,7 (2636,9; 3750,4)	59	100 % (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Annoksen 1 jälkeen ⁽¹⁾	163	98,80 % (95,6; 99,9)	1469,9 (1186,5; 1821)	52	92,30 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Ennen tehostetta	131	88,50 % (81,8; 93,4)	106,4 (76,4; 148,1)	61	98,40 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Tehosteen jälkeen ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2748,6 (2301,4; 3282,6)	69	100 % (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

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

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

** hSBA tutkittu Neomed-laboratoriossa (Laval, Kanada)

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 1 kuukauden kuluttua rokotuksesta

Seerumin bakterisidinen aktiivisuus mitattiin toissijaisena päätetapahtumana käyttäen myös hSBA-menetelmää. Vaikka kummallakin annosteluohjelmalla havaittiin samankaltaisia vasteita ryhmiä A ja C vastaan, hSBA-vasteet ryhmiä W-135 ja Y vastaan olivat alhaisemmat imeväisillä, jotka saivat 6 kuukauden iässä yhden perusrokotusannoksen. Vasteen mittarina käytettiin niiden henkilöiden prosentuaalista osuutta, joiden hSBA-titteri oli ≥ 8 . Yhden perusrokotusannoksen 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 perusrokotusannoksen 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 seroryhmää vastaan olivat toisiinsa verrattavat mainittujen kahden hoito-ohjelman välillä.

Immunogeenisuus 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Kliinisissä tutkimuksissa MenACWY-TT-039 ja MenACWY-TT-040 yksittäinen Nimenrix-annos sai aikaan rSBA-vasteet kaikkia neljää meningokokkiryhmiä vastaan. Vaste ryhmä C:tä vastaan oli verrattavissa lisensoidun MenC-CRM-rokotteen aikaansaamaan vasteeseen, kun vertailukohteena olivat ≥ 8 rSBA-tittereiden prosentuaaliset osuudet (taulukko 4).

Taulukko 4: Bakterisidinen vasta-ainevaste (rSBA*) 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Meningokokki ryhmä	Rokoteryhmä	Tutkimus MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Tutkimus MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC-CRM-rokote	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Immunogeenisuus tutkittiin tutkimussuunnitelman mukaisissa (ATP, according-to-protocol) immunogeenisuuskohorteissa.

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 42–56 päivän kuluttua rokotuksesta

⁽²⁾ verinäytteet otettiin 30–42 päivän kuluttua rokotuksesta

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

Tutkimuksessa MenACWY-TT-039 seerumin bakterisidinen aktiivisuus analysoitiin toissijaisena päätetapahtumana myös käyttäen hSBA-menetelmää (taulukko 5).

Taulukko 5: Bakterisidinen vasta-ainevaste (hSBA*) 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	N	Tutkimus MenACWY-TT-039 ^{(1)*}	
			≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
	MenC-CRM-rokote	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Nimenrix	336	87,5 % (83,5 ; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
Y	Nimenrix	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

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

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 42–56 päivän kuluttua rokotuksesta

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

Tutkimuksessa MenACWY-TT-104 immuunivaste yhden Nimenrix-annoksen tai kahden kuukauden antovälillä annetun kahden Nimenrix-annoksen jälkeen arvioitiin yhden kuukauden kuluttua viimeisestä rokotuksesta. Nimenrixillä saavutetut bakterisidiset vasteet olivat samankaltaiset kaikkia neljää ryhmää vastaan, kun verrattiin ≥ 8 rSBA-tittereiden prosentuaalisia osuuksia ja GMT:ä yhden tai kahden annoksen jälkeen (taulukko 6).

Taulukko 6: Bakterisidiset vasta-ainevasteet (rSBA)* 12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

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

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

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 21–48 päivän kuluttua rokotuksesta

* tutkittu Public Health England -laboratorioissa

Tutkimuksessa MenACWY-TT-104 analysoitiin myös toissijaisena päätetapahtumana seerumin bakterisidinen aktiivisuus käyttäen hSBA-menetelmää. Nimenrixillä saavutettiin bakterisidinen vaste (hSBA-titteri ≥ 8) ryhmiä W-135 ja Y vastaan prosentuaalisesti suuremmalla osalla niistä koehenkilöistä, jotka saivat kaksi annosta yhden sijasta. Ryhmiä A ja C vastaan havaittiin samankaltainen vaste arvioituna ≥8 hSBA-tittereiden prosentuaalisena osuutena (taulukko 7).

Taulukko 7: Bakterisidiset vasta-ainevasteet (hSBA)* 12–14 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

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

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

⁽¹⁾ verinäytteet otettiin 21–48 päivän kuluttua rokotuksesta

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

Immuunivasteen säilymistä tutkittiin rSBA- ja hSBA-menetelmillä 5. vuoteen asti lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu tutkimuksessa MenACWY-TT-027 (taulukko 8).

Taulukko 8: Vasta-aineiden säilyminen 5 vuotta rokotuksesta pikkulapsilla, jotka olivat rokotushetkellä 12–23 kuukauden ikäisiä (tutkimus MenACWY-TT-032; jatkotutkimus 027)

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	Ajan-kohta (vuosi)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	4	45	64,4 % (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3 % (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5	49	73,5 % (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6 % (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
C	Nimenrix	4	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
	MenC-CRM rokote	4	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
Y	Nimenrix	4	45	62,2 % (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8 % (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5	49	42,9 % (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0 % (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)

Immunogeenisuuden säilymistä analysoitiin viiden vuoden ATP-kohortissa. Pääosin tutkittavien, joiden MenC rSBA titterit olivat < 8, uudelleenrokottamisesta ja myöhemmistä ajankohdista poissulkemisesta johtuva valintaharha on voinut johtaa tittereiden yliarviointiin.

* rSBA tutkittu PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa

** tutkittu GSK:n laboratorioissa

Immunogeenisuus 2–10 vuoden ikäisillä lapsilla

MenACWY-TT-081:ssä Nimenrixin vasteen ryhmää C vastaan (94,8 % [95 % CI: 91,4; 97,1]) osoitettiin olevan 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]).

MenACWY-TT-038:ssä Nimenrixin vasteen neljää ryhmää (A, C, W-135 ja Y) vastaan osoitettiin olevan samanarvoinen kuin lisensoidun ACWY-PS-rokotteen vaste (ks. taulukko 9).

Taulukko 9: Bakterisidinen vasta-ainevaste (rSBA*) Nimenrixille ja ACWY-PS-rokotteelle 2–10-vuotiailla lapsilla yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta (tutkimus MenACWY-TT-038)

Meningokokki ryhmä	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
	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 tutkimussuunnitelman mukaisessa (ATP, according-to-protocol) immunogeenisuuskohortissa.

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 seroposiivisia (rokotusta edeltävä rSBA-titteri ≥ 8).

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

Immuunivasteen säilymistä tutkittiin lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu tutkimuksessa MenACWY-TT-081 (taulukko 10).

Taulukko 10: Vasta-aineiden säilyminen 44 kuukautta lapsilla, jotka olivat rokotushetkellä 2–10-vuotiaita (tutkimus MenACWY-TT-088; jatkotutkimus 081)

Meningokokkiryhmä	Rokoteryhmä	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

** tutkittu GSK:n laboratorioissa

Immuunivasteen säilymistä tutkittiin hSBA-menetelmällä yhden vuoden kuluttua rokotuksesta 6–10-vuotiailla lapsilla, jotka oli alun perin rokotettu MenACWY-TT-027-tutkimuksessa (taulukko 11) (ks. kohta 4.4).

Taulukko 11: Vasta-aineiden säilyminen (hSBA*) 1 kuukautta ja 1 vuotta rokotuksesta 6–10 vuoden ikäisillä lapsilla

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

Immunogeenisuutta tutkittiin ATP-ryhmässä vasta-aineiden säilyvyyden osalta.

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

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

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

Nimenrixin vasteen (kuten yllä määritelty) osoitettiin olevan immunologisesti samanarvoinen kuin ACWY-PS-rokotteen vaste (taulukko 12).

Taulukko 12: Bakterisidinen vasta-ainevaste (rSBA*) Nimenrixille ja ACWY-PS-rokotteelle 11–17-vuotiailla nuorilla ja ≥ 18-vuotiailla aikuisilla yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta

Tutkimus (Ikäryhmä)	Meningokokkiryhmä	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	RV (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	RV (95 % CI)	GMT (95 % CI)
Tutkimus MenACWY-TT-036 (11–17-vuotiaat)	A	553	85,4 % (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	191	77,5 % (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)
	C	642	97,4 % (95,8; 98,5)	13110 (11939; 14395)	211	96,7 % (93,3; 98,7)	8222 (6807; 9930)
	W-135	639	96,4 % (94,6; 97,7)	8247 (7639; 8903)	216	87,5 % (82,3; 91,6)	2633 (2299; 3014)
	Y	657	93,8 % (91,6; 95,5)	14086 (13168; 15069)	219	78,5 % (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)

Tutkimus (Ikäryhmä)	Menin gokok kiryh mä	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	RV (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	RV (95 % CI)	GMT (95 % CI)
Tutkimus MenACWY- TT-035 (18–55- vuotiaat)	A	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)	252	69,8 % (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
	C	849	91,5 % (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)	288	92,0 % (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
	W-135	860	90,2 % (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)	283	85,5 % (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
	Y	862	87,0 % (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

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

RV: Rokotevaste

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

Immuunivasteen säilymistä arvioitiin 5. vuoteen asti rokotuksesta nuorilla, jotka oli alun perin rokotettu MenACWY-TT-036-tutkimuksessa (taulukko 13).

Taulukko 13: Vasta-aineiden säilyminen 5 vuotta (rSBA*) nuorilla, jotka rokottamishetkellä olivat 11–17 vuoden ikäisiä

Mening okokki ryhmä	Aikapis te (vuosi)	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	3	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	5	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0 (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
C	3	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1 (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
W-135	3	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	5	236	86,0 % (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9 (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
Y	3	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	5	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3 (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)

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

* rSBA tutkittu PHE-laboratorioissa Isossa-Britanniassa.

Immuunivasteen säilymistä arvioitiin hSBA-menetelmällä 5. vuoteen asti rokotuksesta nuorilla ja aikuisilla, jotka oli alun perin rokotettu MenACWY-TT-052-tutkimuksessa (taulukko 14) (ks. kohta 4.4).

Taulukko 14: Vasta-aineiden säilyminen (hSBA*) 1 kuukautta (tutkimus MenACWY-TT-052) ja 5 vuotta (tutkimus MenACWY-TT-059) rokotuksesta 11–25 vuoden ikäisillä nuorilla ja aikuisilla

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

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

* tutkittu GSK:n laboratorioissa

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 yhden 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.

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. Immuniivaste oli (rSBA-titteri ≥ 8) havaittavissa kaikille ryhmille (A, C, W-135, Y) kaikilla henkilöillä riippumatta aikaisemmasta meningokokkirokotuksista. rSBA GMT-arvot olivat merkittävästi matalammat henkilöillä, jotka olivat saaneet ACWY-PS-annoksen 30–42 kuukautta ennen Nimenrixia. Sata prosenttia tutkittavista saavutti kuitenkin immuniivasteen (rSBA-titteri ≥ 8) kaikille meningokokkiryhmillä (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 immuniivasteita 43:lla iältään 2–7-vuotiaalla henkilöillä, joilla oli anatominen tai funktionaalinen asplenia ja joille annokset annettiin kahden kuukauden välillä, vasteisiin 43 samanikäisellä henkilöillä, joilla pernan toiminta oli normaalia. Yhden kuukauden kuluttua ensimmäisestä rokoteannoksesta ja yhden kuukauden kuluttua

toisesta annoksesta prosentuaalisesti yhtä monella henkilöllä näissä kahdessa ryhmässä rSBA-titterit olivat $\geq 1:8$ ja $\geq 1:128$ sekä hSBA-titterit $\geq 1:4$ ja $\geq 1:8$.

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:

Sakkarosi
Trometamoli

Liutin:

Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, 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 pakkauskoost

Kuiva-aine injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa korkki (butyylikumia) ja liutin ampullissa. Pakkauskoost 1, 10 ja 100.

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttökuntoon saattaminen: Ampullin liuottimen lisääminen kuiva-aineeseen

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

1. Katkaise ampullin pää, vedä liuotin ruiskuun ja lisää liuotin kuiva-aineeseen.
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/1/12/767/005
EU/1/12/767/006
EU/1/12/767/007

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<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

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

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD-luettelo) sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

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

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

• Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Tehtävä tutkimus, jossa arvioidaan yhden tai kahden Nimenrix-annoksen aikaansaamia välittömiä ja pitkäaikaisia vasta-ainetittereitä 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla. Turvallisuutta ja vasta-aineiden säilyvyyttä koskevat tiedot 5 vuoteen asti ja MenACWY-TT:n ja Prevenar 13:n samanaikaista antoa koskevat tiedot annetaan peräkkäisissä tutkimusraporteissa 1, 3 ja 5 vuotta rokottamisen jälkeen.	1 vuoden CSR 1. vuosineljännes 2017 3 vuoden CSR 1. vuosineljännes 2019 5 vuoden CSR 1. vuosineljännes 2021

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 jäätyä.
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/1/12/767/001 – 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 PISTEKIRJOITUKSELLA

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
1 INJEKTIOPULLO JA 1 AMPULLI
10 INJEKTIOPULLOA JA 10 AMPULLIA
100 INJEKTIOPULLOA JA 100 AMPULLIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten ampullissa.
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:
Sakkarosi
Trometamoli
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten ampullissa

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

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

100 injektiopulloa: kuiva-aine
100 ampullia: liuotin
100 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. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMEROT(T)

EU/1/12/767/005 – 1 annoksen pakkaus
EU/1/12/767/006 – 10 annoksen pakkaus
EU/1/12/767/007 – 100 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 YKSIKKÖNÄ

1 annos (0,5 ml)

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
AMPULLI: 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 YKSIKKÖNÄ

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 YKSIKKÖNÄ

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 tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. 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 Nimenrixiä
3. Miten Nimenrix annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Nimenrixin 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 Nimenrixiä

Nimenrixiä ei saa antaa:

- jos sinulla on aiemmin esiintynyt allerginen reaktio rokotteen vaikuttavalle aineelle tai jollekin muulle aineosalle (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 Nimenrixiä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrixiä:

- 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 hoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrixiä, 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), Nimenrixin 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 pyörtynyt aikaisemman pistoksena annettavan rokotuksen yhteydessä.

Muut lääkevalmisteet ja Nimenrix

Kerro lääkärille tai hoitajalle, 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.

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-valentinen 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-valentisen pneumokokkikonjugaattirokotteen, kanssa.

Nimenrixin 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 rokotteen 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, luulet olevasi raskaana tai jos suunnittelet raskautta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

3. Miten Nimenrix annetaan

Lääkäri tai hoitaja antaa Nimenrixin.

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 Nimenrixia). Lääkäri kertoo sinulle, tarvitsetko lisäannoksen Nimenrixia 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.
- saitte 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. Nimenrixillä voi esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

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

- kuume
- väsymys
- päänsärky
- uneliaisuus
- ruokahaluttomuus
- ärtyneisyys
- injeksiokohdan turvotus, kipu ja punoitus.

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

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

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

- ihottuma
- itku

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

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

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia 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. Nimenrixin 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 tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen 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 ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän C polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän W-135 polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän Y polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
¹ konjugoituna tetanustoksoidikantajaproteiiniin	44 mikrogrammaa
- Muut aineosat ovat:
 - Kuiva-aine: sakkaroosi ja trometamoli
 - Liuotin: natriumkloridi 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 esitäytetyssä ruiskussa.

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

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

Kaikkia pakkauskojoja 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
Pfizer HCP Corporation
Ten: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

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

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

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

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

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvijā

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi**Muut tiedonlähteet**

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan 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.

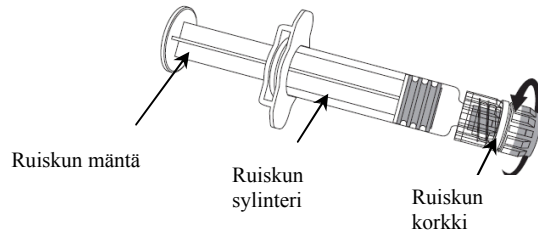
Nimenrixiä ei pidä sekoittaa muihin rokotteisiin.

Rokotteen käyttökuntoon saattaminen: esitäytetyn ruiskun liuottimen lisääminen kuiva-aineeseen

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

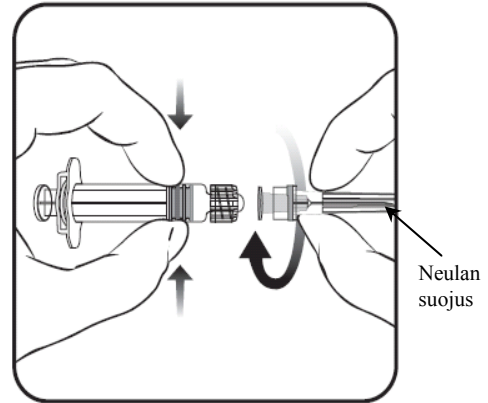
Neula kiinnitetään ruiskuun alla olevan kuvan mukaan. Nimenrix-ruisku saattaa kuitenkin olla hieman erilainen (ilman kierteitä) kuin kuvassa. Tässä tapauksessa neula kiinnitetään kiertämättä.

1. Pidä ruiskun **sylinteri** 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 liennut 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 ampullissa 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 tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. 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 Nimenrxiä
3. Miten Nimenrix annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Nimenrixin 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 Nimenrxiä

Nimenrxiä ei saa antaa:

- jos sinulla on aiemmin esiintynyt allerginen reaktio rokotteen vaikuttavalle aineelle tai jollekin muulle aineosalle (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 Nimenrxiä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrixiä:

- 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 hoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrixiä, 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), Nimenrixin 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 pyörtynyt aikaisemman pistoksena annettavan rokotuksen yhteydessä.

Muut lääkevalmisteet ja Nimenrix

Kerro lääkärille tai hoitajalle, 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.

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-valentinen 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-valentisen pneumokokkikonjugaattirokotteen, kanssa.

Nimenrixin 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 rokotteen 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, luulet olevasi raskaana tai jos suunnittelet raskautta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

3. Miten Nimenrix annetaan

Lääkäri tai hoitaja antaa Nimenrixin.

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 Nimenrixia).

Lääkäri kertoo sinulle, tarvitsetko lisäannoksen Nimenrixia 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
- sait 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. Nimenrixillä 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
- itku
- kutina
- huimaus
- lihassärky
- jalkojen tai käsivarsien kipu
- huonovointisuus
- univaikeudet
- huonontunut tuntoherkkyys erityisesti iholla
- injektiokohdan reaktiot, kuten kutina, kuumotus, tunnottomuus tai kovettuma.

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

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia 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. Nimenrixin 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 tule 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 ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän C polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän W-135 polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmän Y polysakkaridia ¹	5 mikrogrammaa
¹ konjugoituna tetanustoksoidikantajaproteiiniin	44 mikrogrammaa
- Muut aineosat ovat:
 - Kuiva-aine: sakkaroosi ja trometamoli
 - Liuotin: natriumkloridi ja injektioneesteisiin 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 ampullissa.

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

Nimenrix on saatavana 1, 10 tai 100 annoksen pakkauksina.

Kaikkia pakkauskojoja 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
Pfizer HCP Corporation
Ten: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer Norge AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

Portugal

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvijā

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi**Muut tiedonlähteet**

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan 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.

Nimenrixiä ei pidä sekoittaa muihin rokotteisiin.

Käyttökuntoon saattaminen: Ampullin liuottimen lisääminen kuiva-aineeseen

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

1. Katkaise ampullin pää, vedä liuotin ruiskuun ja lisää liuotin kuiva-aineeseen.
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 rokotteiden antamista. Hävitettävä, jos jompaakumpaa havaitaan. Rokote on käytettävä pikaisesti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Rokotteiden antamiseen käytetään toista neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.