

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

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

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Nimenrix dient te worden gebruikt volgens beschikbare officiële aanbevelingen.

Primaire immunisatie

Zuigelingen van 6 weken tot 6 maanden oud: er dienen twee doses van elk 0,5 ml te worden toegediend, met een tussenperiode van 2 maanden tussen de doses.

Zuigelingen vanaf 6 maanden, kinderen, adolescenten en volwassenen: er dient één dosis van 0,5 ml te worden toegediend.

Een extra primaire dosis Nimenrix kan voor sommige personen passend worden geacht (zie rubriek 4.4).

Boosterdoses

Langetermijngegevens over de persistentie van antilichamen na vaccinatie met Nimenrix zijn beschikbaar tot 10 jaar na vaccinatie (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Na het voltooien van de primaire immunisatiekuur bij zuigelingen van 6 weken tot 12 maanden oud dient op de leeftijd van 12 maanden een booster dosis te worden toegediend, met een tussenperiode van ten minste 2 maanden na de laatste vaccinatie met Nimenrix (zie rubriek 5.1).

Bij eerder gevaccineerde personen van 12 maanden of ouder mag Nimenrix worden toegediend als een booster dosis als zij de primaire vaccinatie hebben gekregen met een geconjugerd of niet-geconjugerd polysaccharide meningokokkenvaccin (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Wijze van toediening

Immunisatie dient alleen te worden uitgevoerd door intramusculaire injectie.

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

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

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

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

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

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

Bijkomende ziekte

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

Syncope

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

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

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

Immunodeficiëntie

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

Personen met familiale complementdeficiënties (bijv. C5- of C3-deficiënties) en personen die behandelingen ondergaan die terminale complementactivatie remmen (bijv. eculizumab) hebben een verhoogd risico op invasieve ziekte veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* groepen A, C, W-135 en Y, zelfs als zij antilichamen ontwikkelen na vaccinatie met Nimenrix.

Bescherming tegen meningokokkenziekte

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

Mogelijk wordt niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons geïnduceerd.

Effect van eerdere vaccinatie met niet-geconjugerd polysacharide meningokokkenvaccin

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

Effect van pre-vaccinatie antilichaam tegen tetanustoxoïd

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

Immuunrespons bij zuigelingen van 6 maanden tot 12 maanden oud

Een enkelvoudige dosis, toegediend op de leeftijd van 6 maanden, ging gepaard met lagere humaan-serum-complement-bactericide-assay (hSBA)-titers tegen groepen W-135 en Y, vergeleken met drie doses die werden toegediend op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van deze waarneming is niet bekend. Als een zuigeling van 6 maanden tot 12 maanden naar verwachting een verhoogd risico op invasieve meningokokkenziekte heeft als gevolg van blootstelling aan groepen W-135 en/of Y dient toediening van een tweede primaire dosis Nimenrix na een tussenperiode van twee maanden te worden overwogen.

Immuunresponsen bij peuters van 12- 14 maanden

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

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

Persistentie van bactericide-antilichaamtiter in serum

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

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

Effect van Nimenrix op anti-tetanus-antilichaam-concentraties

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

Er is geen effect op de respons op TT of in significante mate op de veiligheid wanneer Nimenrix tegelijkertijd of één maand voor een TT-bevattend vaccin wordt toegediend in het tweede levensjaar. Er zijn geen gegevens beschikbaar boven de leeftijd van 2 jaar.

Natriumgehalte

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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

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

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

Borstvoeding

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

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

Vruchtbaarheid

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

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

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

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

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

- Een samengevoegde analyse van gegevens van 9.621 personen die een enkelvoudige dosis Nimenrix kregen toegediend. Dit totaal omvatte 3.079 peuters (12 maanden tot 23 maanden), 909 kinderen van 2 tot 5 jaar oud, 990 kinderen van 6 tot 10 jaar oud, 2.317 adolescenten (11 tot en met 17 jaar) en 2.326 volwassenen (18 tot 55 jaar).

- Gegevens uit een onderzoek bij zuigelingen in de leeftijd van 6 tot 12 weken op het moment van de eerste dosis (onderzoek MenACWY-TT-083), waarin 1.052 kinderen ten minste 1 dosis van een primaire serie van 2 of 3 doses Nimenrix kregen en 1.008 kinderen een booster dosis kregen op een leeftijd van ongeveer 12 maanden.

Veiligheidsgegevens zijn ook geëvalueerd in een afzonderlijk onderzoek waarin een enkelvoudige dosis Nimenrix werd toegediend aan 274 personen van 56 jaar en ouder.

Lokale en algemene bijwerkingen

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

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

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Gemelde bijwerkingen worden vermeld volgens de volgende frequentie categorieën:

Zeer vaak:	($\geq 1/10$)
Vaak:	($\geq 1/100, < 1/10$)
Soms:	($\geq 1/1.000, < 1/100$)
Zelden:	($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
Zeer zelden:	($< 1/10.000$)
Niet bekend:	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

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

Tabel 1: Bijwerkingen in tabelvorm per systeem/orgaan klasse

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend***	Lymfadenopathie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Verlies van eetlust
Psychische stoornissen	Zeer vaak Soms	Prikkelbaarheid Slapeloosheid Huilen
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak Soms	Suf voelen, Hoofdpijn Hypo-esthesie Duizeligheid
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Diarree Braken, Misselijkheid*
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Pruritus Rash**
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Soms	Myalgie Pijn in ledematen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Koorts, Zwelling op de injectieplaats Pijn op de injectieplaats Roodheid op de injectieplaats Vermoeidheid
	Vaak	Injectieplaatshematoom*
	Soms	Malaise Injectieplaatsinduratie Pruritus op de injectieplaats Warmte van de injectieplaats Anesthesie van de injectieplaats
	Niet bekend***	Uitgebreide zwelling van een ledemaat op de injectieplaats, vaak geassocieerd met erytheem, waarbij soms het nabijgelegen gewricht ook betrokken is, of zwelling van het hele geïnjecteerde ledemaat

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

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

*** Bijwerking postmarketing geïdentificeerd

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

Anti-capsulaire-meningokokken-antilichamen beschermen tegen door meningokokken veroorzaakte ziekte via complementgedieerde bactericide activiteit. Nimenrix induceert de productie van bactericide antilichamen tegen capsulaire polysacchariden van *Neisseria meningitidis* groepen A, C, W-135 en Y gemeten via testen waarbij gebruik gemaakt wordt van rSBA of hSBA.

Immunogeniciteit bij zuigelingen

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

Gegevens uit dit onderzoek ondersteunen de extrapolatie van de immunogeniciteitsgegevens en dosering voor zuigelingen van 12 weken tot 6 maanden oud.

Tabel 2: rSBA- en hSBA-titers na twee doses Nimenrix (of MenC-CRM of MenC-TT) toegediend met een interval van 2 maanden waarbij de eerste dosis werd toegediend op de leeftijd van 6-12 weken, en na een booster op de leeftijd van 12 maanden (studie MenACWY-TT-083)

Meningo-kokken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99,6% (98,4; 99,9)	1.561 (1.412; 1.725)	214	99,5% (97,4; 100)	1.007 (836; 1.214)
C	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1.308 (1.052; 1.627)
		Na booster ⁽¹⁾	463	99,8% (98,8; 100)	1.177 (1.059; 1.308)	221	99,5% (97,5; 100)	4.992 (4.086; 6.100)
	MenC-CRM vaccin	Na dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1.079)	202	100% (98,2; 100)	3.188 (2.646; 3.841)
		Na booster ⁽¹⁾	446	98,4% (96,8; 99,4)	1.051 (920; 1.202)	216	100% (98,3; 100)	5.438 (4.412; 6.702)
	MenC-TT vaccin	Na dosis 2 ⁽¹⁾	457	100% (99,2; 100)	1.188 (1.080; 1.307)	226	100% (98,4; 100)	2.626 (2.219; 3.109)
		Na booster ⁽¹⁾	459	100% (99,2; 100)	1.960 (1.776; 2.163)	219	100% (98,3; 100)	5.542 (4.765; 6.446)
W	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,1% (97,8; 99,8)	1.605 (1.383; 1.862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99,8% (98,8; 100)	2.777 (2.485; 3.104)	218	100% (98,3; 100)	5.123 (4.504; 5.826)
Y	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,2% (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7% (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99,4% (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100% (98,3; 100)	2.954 (2.498; 3.493)

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

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

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 21 tot 48 dagen na vaccinatie

In onderzoek MenACWY-TT-087 kregen zuigelingen ofwel een enkelvoudige primaire dosis op de leeftijd van 6 maanden, gevolgd door een booster dosis op de leeftijd van 15-18 maanden (DTaP-IPV/Hib en een 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin werden op beide vaccinatiepunten gelijktijdig toegediend) of drie primaire doses op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden, gevolgd door een booster dosis op de leeftijd van 15-18 maanden. Een enkelvoudige primaire dosis, toegediend op de leeftijd van 6 maanden, induceerde robuuste rSBA-titers tegen de vier meningokokkengroepen, gemeten als het percentage personen met rSBA-titers ≥ 8 . Deze responsen waren vergelijkbaar met die na de laatste dosis van een reeks van drie primaire doses. Een booster dosis induceerde robuuste responsen, vergelijkbaar tussen de twee doseringsgroepen, tegen alle vier de meningokokkengroepen. De resultaten staan weergegeven in tabel 3.

Tabel 3: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix bij zuigelingen in de leeftijd van 6 maanden en voorafgaand aan en na een booster op de leeftijd van 15-18 maanden (Onderzoek MenACWY-TT-087)

Meningo- kokken- groep		rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥ 8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3% (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Vóór booster	131	81,7% (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2% (54; 77)	20,8 (143,5; 32,2)
	Na booster ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100% (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	99,4% (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100% (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Vóór booster	131	65,6% (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2% (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Na booster ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100% (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	93,9% (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2% (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Vóór booster	131	77,9% (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100% (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Na booster ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100% (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3% (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Vóór booster	131	88,5% (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4% (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Na booster ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100% (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het eerste ATP-cohort.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

** hSBA-analyse uitgevoerd bij Neomed in Canada

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 1 maand na vaccinatie

De bepaling van de hSBA-titers was een secundair eindpunt in onderzoek MenACWY-TT-087. Hoewel met beide doseringsschema's vergelijkbare responsen tegen groep A en C werden

waargenomen, ging een enkelvoudige primaire dosis bij zuigelingen van 6 maanden gepaard met lagere hSBA-titers tegen groepen W-135 en Y, gemeten als het percentage personen met hSBA-titers ≥ 8 [respectievelijk 87,2% (95%-BI: 74,3; 95,2) en 92,3% (95%-BI: 81,5; 97,9)], vergeleken met drie primaire doses op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden [respectievelijk 100% (95% BI- 96,6; 100) en 100% (95%-BI: 97,1; 100)] (zie rubriek 4.4). Na een booster dosis waren hSBA-titers tegen alle vier de meningokokkengroepen vergelijkbaar tussen de twee doseringsschema's. De resultaten staan weergegeven in tabel 3.

Immunogeniciteit bij peuters van 12-23 maanden oud

In de klinische onderzoeken MenACWY-TT-039 en MenACWY-TT-040 induceerde een eenmalige dosis Nimenrix SBA-titers tegen de vier meningokokkengroepen, waarbij de rSBA-titers uit groep C vergelijkbaar waren met de titers die waren opgewekt door een geregistreerd MenC-CRM-vaccin wat betreft het percentage proefpersonen met rSBA-titers ≥ 8 . In onderzoek MenACWY-TT-039 werd ook de hSBA bepaald als secundair eindpunt. De resultaten staan weergegeven in tabel 4.

Tabel 4: SBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of MenC-CRM) bij peuters van 12-23 maanden oud (onderzoeken MenACWY-TT-039/040)

Meningo- kokken- groep	Vaccin- groep	Onderzoek MenACWY-TT-039 (1)						Onderzoek MenACWY-TT-040 (2)		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥ 8 (95%- BI)	GMT (95%- BI)	N	≥ 8 (95%- BI)	GMT (95%- BI)	N	≥ 8 (95%- BI)	GMT (95%- BI)
A	Nimenrix	35 4	99,7% (98,4; 100)	2.205 (2.008 ; 2.422)	33 8	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	18 3	98,4% (95,3; 99,7)	3.170 (2.577 ; 3.899)
C	Nimenrix	35 4	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	34 1	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	18 3	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1.021)
	MenC- CRM- vaccin	12 1	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	11 6	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	11 4	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	35 4	100% (99,0; 100)	2.682 (2.453 ; 2.932)	33 6	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	18 6	98,4% (95,4; 99,7)	4.022 (3.269 ; 4.949)
Y	Nimenrix	35 4	100% (99,0; 100)	2.729 (2.473 ; 3.013)	32 9	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	18 5	97,3% (93,8; 99,1)	3.168 (2.522 ; 3.979)

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

(1) bloedmonsters afgenomen 42 tot 56 dagen na vaccinatie

(2) bloedmonsters afgenomen 30 tot 42 dagen na vaccinatie

* SBA-analyses uitgevoerd bij GSK-laboratoria

In onderzoek MenACWY-TT-104 wekte Nimenrix na één dosis of twee doses met een interval van 2 maanden rSBA-titers op tegen alle vier de meningokokkengroepen die vergelijkbaar waren wat betreft het percentage proefpersonen met rSBA-titer ≥ 8 en GMT zoals weergegeven in tabel 5.

Tabel 5: rSBA- en hSBA-titers na één dosis of twee doses Nimenrix waarbij de eerste dosis werd toegediend aan peuters in de leeftijd van 12-14 maanden (onderzoek MenACWY-TT-104)

Meningo- kokken- groep	Dosisgroep Nimenrix	Tijds- punt ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	1 dosis	Na dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1.118; 1.847)	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		Na dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1.176 (922; 1.501)	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
	2 doses	Na dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1.275 (970; 1.675)	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
C	1 dosis	Na dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
		Na dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8; 100)	1.753 (1.278; 2.404)
	2 doses	Na dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
W-135	1 dosis	Na dosis 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2.120 (1.601; 2.808)	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		Na dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3.533 (2.914; 4.283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1.041)
	2 doses	Na dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2.030 (1.511; 2.728)	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
Y	1 dosis	Na dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1.285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		Na dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1.134 (944; 1.360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
	2 doses	Na dosis 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1.258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het ATP-cohort.

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 21 tot 48 dagen na vaccinatie

* rSBA-analyse uitgevoerd bij PHE-laboratoria

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

In onderzoek MenACWY-TT-104 werden hSBA-titers gemeten als een secundair eindpunt. Nimenrix wekte hSBA-titers op tegen groepen W-135 en Y die hoger waren wat betreft het percentage proefpersonen met hSBA-titer ≥ 8 wanneer twee doses werden gegeven vergeleken met één dosis (zie rubriek 4.4). Nimenrix wekte hSBA-titers tegen groepen A en C op die vergelijkbaar waren wat betreft het percentage proefpersonen met hSBA-titer ≥ 8 wanneer twee doses werden gegeven vergeleken met één dosis. De resultaten staan weergegeven in tabel 5.

De rSBA- en hSBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij kinderen die initieel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of MenC-CRM op een leeftijd van 12 tot 23 maanden in

onderzoek MenACWY-TT-027. De persistentie van de SBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-032 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-100 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-100 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of MenC-CRM werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 6 (zie rubriek 4.4).

Tabel 6: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of MenC-CRM) bij peuters van 12-23 maanden oud, persistentie tot 10 jaar, en rSBA- en hSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-027/032/100)

Me-ningo-kokken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	3.707 (3.327; 4.129)	217	91,2% (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		Jaar 4 ⁽²⁾	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)
		Jaar 5 ⁽²⁾	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)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	66,1% (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4% (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Na booster) ^(3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	5.122 (3.726; 7.043)	62	100% (94,2; 100)	1.534 (1.112; 2.117)
C	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	220	100% (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1% (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		Jaar 4 ⁽²⁾	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		Jaar 5 ⁽²⁾	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7% (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Na booster) ^(3,4)	62	100% (94,2; 100)	7.164 (5.478; 9.368)	59	100% (93,9; 100)	33.960 (23.890; 48.274)
	MenC-CRM-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	68	98,5% (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1% (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		Jaar 4 ⁽²⁾	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		Jaar 5 ⁽²⁾	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	16	87,5% (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3% (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Na booster) ^(3,4)	16	100% (79,4; 100)	5.793 (3.631; 9.242)	15	100% (78,2; 100)	42.559 (20.106; 90.086)
W-135	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5.395 (4.870; 5.976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)

Me- ningo- kokken- groep	Vaccin- groep	Tijds- punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
		Jaar 4 ⁽²⁾	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		Jaar 5 ⁽²⁾	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)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	30,6% (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2% (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Na booster) (3,4)	62	100% (94,2; 100)	25.911 (19.120; 35.115)	62	100% (94,2; 100)	11.925 (8.716; 16.316)
Y	Nimen rix	Maand 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	2.824 (2.529; 3.153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		Jaar 4 ⁽²⁾	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)
		Jaar 5 ⁽²⁾	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)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	45,2% (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9% (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Na booster) (3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	7.661 (5.263; 11.150)	61	100% (94,1; 100)	12.154 (9.661; 15.291)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de ATP-cohorten voor 1 maand en 5 jaar na vaccinatie en het booster ATP-cohort. Proefpersonen met een suboptimale respons op meningokokkengroep C (gedefinieerd als SBA-titer onder de vooraf gedefinieerde afkapdrempelwaarden van de assay) kregen een extra dosis MenC-vaccin vóór jaar 6. Deze proefpersonen werden uitgesloten van de analyse in jaar 4 en 5, maar werden wel opgenomen in de analyse in jaar 10.

(1) Onderzoek MenACWY-TT-027

(2) Onderzoek MenACWY-TT-032

(3) Onderzoek MenACWY-TT-100

(4) De bloedmonsters werden 1 maand na de booster dosis in jaar 10 afgenomen.

* rSBA-analyse uitgevoerd in GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijdstippen van de monsterafname.

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria en bij Neomed in Canada voor de tijdstippen in onderzoek MenACWY-TT-100.

Persistentie van boosterrespons

Onderzoek MenACWY-TT-102 onderzocht de persistentie van de SBA-titers tot 6 jaar na de booster dosis Nimenrix of MenC-CRM₁₉₇ toegediend bij kinderen die initieel hetzelfde vaccin kregen op de leeftijd van 12 tot 23 maanden in onderzoek MenACWY-TT-039. Er werd 4 jaar na de initiële vaccinatie een enkelvoudige booster toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 7 (zie rubriek 4.4).

Tabel 7: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of MenC-CRM) bij peuters in de leeftijd van 12-23 maanden, persistentie tot 4 jaar en respons na een booster 4 jaar na de initiële vaccinatie en persistentie tot 6 jaar na de boostervaccinatie (onderzoeken MenACWY-TT-039/048/102)

Menin go-kokken-groep	Vaccin-groep	Tijdstip	rSBA*			hSBA**			
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	
A	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	35 4	99,7% (98,4; 100)	2.205 (2.008; 2.422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	
		Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix-booster)	21 2	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)	
		(Na booster) ^(2,3)	21 4	100% (98,3; 100)	7.173 (6.389; 8.054)	202	99,5% (97,3; 100)	1.343 (1.119; 1.612)	
		5 jaar na booster ⁽⁴⁾	13 7	89,8% (83,4; 94,3)	229 (163; 322)	135	53,3% (44,6; 62,0)	13,2 (9,6; 18,3)	
		6 jaar na booster ⁽⁴⁾	13 4	92,5% (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5% (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)	
		C	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	35 4	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)
Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix-booster)	21 3			39,9% (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0% (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)	
(Na booster) ^(2,3)	21 5			100% (98,3; 100)	4.512 (3.936; 5.172)	209	100% (98,3; 100)	15.831 (13.626; 18.394)	
5 jaar na booster ⁽⁴⁾	13 7			80,3% (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3% (96,0; 100)	337 (261; 435)	
6 jaar na booster ⁽⁴⁾	13 4			71,6% (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7% (93,4; 99,5)	259 (195; 345)	
MenC-CRM-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾			12 1	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
	Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór MenC-CRM ₁₉₇ -booster)		43	37,2% (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4% (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)	
	(Na booster) ^(2,3)		43	100% (91,8; 100)	3.718 (2.596; 5.326)	33	100% (89,4; 100)	8.646 (5.887; 12.699)	
	5 jaar na booster ⁽⁴⁾		23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100,0% (85,2; 100)	241 (139; 420)	
	6 jaar na booster ⁽⁴⁾		23	65,2% (42,7; 83,6)	33,0 (14,7; 74,2)	23	95,7% (78,1; 99,9)	169 (94,1; 305)	
	W-135		Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	35 4	100% (99,0; 100)	2.682 (2.453; 2.932)	336	87,5% (83,5; 90,8)
Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix-booster)				21 3	48,8% (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6% (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
(Na booster) ^(2,3)		21 5		100% (98,3; 100)	10.950 (9.531; 12.579)	192	100% (98,1; 100)	14.411 (12.972; 16.010)	
5 jaar na booster ⁽⁴⁾		13 7		88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100% (97,3; 100)	327 (276; 388)	

Tabel 7: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of MenC-CRM) bij peuters in de leeftijd van 12-23 maanden, persistentie tot 4 jaar en respons na een booster 4 jaar na de initiële vaccinatie en persistentie tot 6 jaar na de boostervaccinatie (onderzoeken MenACWY-TT-039/048/102)

		6 jaar na boosterdos ⁽⁴⁾	13 4	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	35 4	100% (99,0; 100)	2.729 (2.473; 3.013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix-booster)	21 3	58,2% (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9% (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(Na booster) ^(2,3)	21 5	100% (98,3; 100)	4.585 (4.129; 5.093)	173	100% (97,9; 100)	6.776 (5.961; 7.701)
		5 jaar na boosterdos ⁽⁴⁾	13 7	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 jaar na boosterdos ⁽⁴⁾	13 4	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het ATP-cohort voor elk tijdstip.

(1) Onderzoek MenACWY-TT-039

(2) Onderzoek MenACWY-TT-048

(3) De bloedmonsters werden 1 maand na de boosterdos in jaar 4 afgenomen.

(4) Onderzoek MenACWY-TT-102

* rSBA-analyse uitgevoerd in GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijdstipen van de monsterafname.

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria en bij Neomed in Canada voor de tijdstipen in onderzoek MenACWY-TT-102.

Immunogeniciteit bij kinderen van 2-10 jaar oud

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

In onderzoek MenACWY-TT-038 werd aangetoond dat een enkelvoudige dosis Nimenrix niet-inferieur was vergeleken met het geregistreerde ACWY-PS-vaccin op basis van de vaccinrespons op de vier meningokokkengroepen, zoals weergegeven in tabel 8.

Tabel 8: rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij kinderen van 2-10 jaar oud (onderzoek MenACWY-TT-038)

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

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

⁽¹⁾ Bloedmonsters afgenomen 1 maand na vaccinatie

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

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

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De persistentie van SBA-titers werd onderzocht bij kinderen die initieel waren gevaccineerd in onderzoek MenACWY-TT-081 zoals weergegeven in tabel 9 (zie rubriek 4.4).

Tabel 9: rSBA- en hSBA-titers tot 44 maanden na Nimenrix (of MenC-CRM) bij kinderen in de leeftijd van 2-10 jaar op het moment van vaccinatie (onderzoek MenACWY-TT-088)

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

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

* rSBA-analyse uitgevoerd bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De persistentie van de hSBA-titers werd 1 jaar na vaccinatie beoordeeld bij kinderen in de leeftijd van 6-10 jaar die initieel waren gevaccineerd in onderzoek MenACWY-TT-027 (tabel 10) (zie rubriek 4.4).

Tabel 10: hSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij kinderen in de leeftijd van 6-10 jaar en persistentie 1 jaar na vaccinatie (onderzoeken MenACWY-TT-027/028)

Me- ningo- kokken- groep	Vaccin- groep	1 maand post-vaccinatie (onderzoek MenACWY-TT-027)			1 jaar persistentie (onderzoek MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY- PS-vaccin	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-	38	39,5%	13,1	31	32,3%	7,7

	PS-vaccin		(24,0; 56,6)	(5,4; 32,0)		(16,7; 51,4)	(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-vaccin	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-vaccin	32	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3% (18,6; 51,0)	9,3 (4,3;19,9)

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op het ATP-cohort voor persistentie in jaar 1.

Er werd geen hSBA-analyse uitgevoerd bij kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar (op het moment van de vaccinatie).

* hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De SBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij kinderen die in teel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of ACWY-PS op de leeftijd van 2 tot 10 jaar in onderzoek MenACWY-TT-027. De persistentie van de SBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-032 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-100 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-100 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of ACWY-PS werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 11 (zie rubriek 4.4).

Tabel 11: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij kinderen in de leeftijd van 2-10 jaar, persistentie tot 10 jaar en rSBA- en hSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo kokken-groep	Vaccin-groep	Tijds punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4; 100)	7.301 (6.586; 8.093)	111 ⁽⁵⁾)	81,1% (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Jaar 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	98	79,6% (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1% (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	73	89,0% (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9% (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Na booster) ^(3,4)	74	95,9% (88,6; 99,2)	4.626 (3.041; 7.039)	73	100% (95,1; 100)	1.213 (994; 1.481)
	ACWY-PS-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2.033 (1.667; 2.480)	35 ⁽⁵⁾	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		Jaar 5 ⁽²⁾	13	15,4% (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	24	12,5% (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3% (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	23,5% (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4% (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Na booster) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6.414 (3.879; 10.608)	17	100% (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4; 100)	2.435 (2.106; 2.816)	107 ⁽⁵⁾)	89,7% (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		Jaar 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	98	82,7% (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8% (87,0; 97,7)	427 (261; 700)

Tabel 11: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij kinderen in de leeftijd van 2-10 jaar, persistentie tot 10 jaar en rSBA- en hSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-027/032/100)

		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	74	85,1% (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8% (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Na booster) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	4.020 (3.319; 4.869)	71	100% (94,9; 100)	15.544 (11.735; 20.588)
	ACWY-PS-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	74	100% (95,1; 100)	750 (555; 1.014)	38 ⁽⁵⁾	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		Jaar 5 ⁽²⁾	13	100% (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	24	79,2% (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100% (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	76,5% (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0% (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Na booster) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	15.101 (7.099; 32.122)	17	94,1% (71,3; 99,9)	44.794 (10.112; 198.440)
W-135	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4; 100)	11.777 (10.666; 13.004)	107 ⁽⁵⁾	95,3% (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		Jaar 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	98	73,5% (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5% (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	74	68,9% (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0% (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Na booster) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	27.944 (22.214; 35.153)	74	100% (95,1; 100)	6.965 (5.274; 9.198)
	ACWY-PS-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2.186 (1.723; 2.774)	35 ⁽⁵⁾	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		Jaar 5 ⁽²⁾	13	0% (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	24	12,5% (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4% (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	23,5% (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7% (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Na booster) ^(3,4)	17	94,1% (71,3; 99,9)	10.463 (3.254; 33.646)	15	100% (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4; 100)	6.641 (6.044; 7.297)	94 ⁽⁵⁾	83,0% (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		Jaar 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	98	71,4% (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2% (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	74	67,6% (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3% (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(Na booster) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	7.530 (5.828; 9.729)	74	100% (95,1; 100)	11.127 (8.909; 13.898)

Tabel 11: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij kinderen in de leeftijd van 2-10 jaar, persistentie tot 10 jaar en rSBA- en hSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-027/032/100)

ACWY-PS-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	1.410 (1.086; 1.831)	32 ⁽⁵⁾	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
	Jaar 5 ⁽²⁾	13	7,7% (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n.v.t. ⁽⁶⁾	--	--
	Jaar 6 ⁽³⁾	24	20,8% (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0% (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	17,6% (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7% (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
	(Na booster) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6.959 (3.637; 13.317)	17	100% (80,5; 100)	454 (215; 960)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het ATP-cohort voor elk tijdstip. Proefpersonen met een suboptimale respons op meningokokkengroep C (gedefinieerd als SBA-titer onder de vooraf gedefinieerde afkapdrempelwaarden van de assay) kregen een extra dosis MenC-vaccin vóór jaar 6. Deze proefpersonen werden uitgesloten van de analyse in jaar 5, maar werden wel opgenomen in de analyse in jaar 6 en 10.

(1) Onderzoek MenACWY-TT-027

(2) Onderzoek MenACWY-TT-032

(3) Onderzoek MenACWY-TT-100

(4) De bloedmonsters werden 1 maand na de booster dosis in jaar 10 afgenomen.

(5) Inclusief kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar. Er werd geen hSBA-analyse uitgevoerd bij kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar (op het moment van de vaccinatie).

(6) Per protocol voor onderzoek MenACWY-TT-032, werd hSBA niet gemeten voor deze leeftijdsgroep in jaar 5.

* rSBA-analyse uitgevoerd in GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijdstippen van de monsterafname.

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria en bij Neomed in Canada voor de tijdstippen in onderzoek MenACWY-TT-100.

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

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

Nimenrix bleek immunologisch niet-inferieur te zijn aan het ACWY-PS-vaccin op basis van de vaccinrespons zoals weergegeven in tabel 12.

Tabel 12: rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij adolescenten in de leeftijd van 11-17 jaar en volwassenen in de leeftijd van 18-55 jaar (onderzoeken MenACWY-TT-035/036)

Meningo-kokken-groep	Vaccin-groep	Onderzoek MenACWY-TT-036 (11-17 jaar) ⁽¹⁾			Onderzoek MenACWY-TT-035 (18-55 jaar) ⁽¹⁾		
		N	VR (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	VR (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	55 3	85,4% (82,1; 88,2)	5.928 (5.557; 6.324)	743	80,1% (77,0; 82,9)	3.625 (3.372; 3.897)
	ACWY-PS-vaccin	19 1	77,5% (70,9; 83,2)	2.947 (2.612; 3.326)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2.127 (1.909; 2.370)
C	Nimenrix	64 2	97,4% (95,8; 98,5)	13.110 (11.939; 14.395)	849	91,5% (89,4; 93,3)	8.866 (8.011; 9.812)
	ACWY-PS-vaccin	21 1	96,7% (93,3; 98,7)	8.222 (6.807; 9.930)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7.371 (6.297; 8.628)
W-135	Nimenrix	63 9	96,4% (94,6; 97,7)	8.247 (7.639; 8.903)	860	90,2% (88,1; 92,1)	5.136 (4.699; 5.614)
	ACWY-PS-vaccin	21 6	87,5% (82,3; 91,6)	2.633 (2.299; 3.014)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2.461 (2.081; 2.911)
Y	Nimenrix	65 7	93,8% (91,6; 95,5)	14.086 (13.168; 15.069)	862	87,0% (84,6; 89,2)	7.711 (7.100; 8.374)
	ACWY-PS-vaccin	21 9	78,5% (72,5; 83,8)	5.066 (4.463; 5.751)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4.314 (3.782; 4.921)

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

(1) Bloedmonsters afgenomen 1 maand na vaccinatie

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

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

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De rSBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij proefpersonen die initeel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of ACWY-PS op de leeftijd van 11 tot 17 jaar in onderzoekstudie MenACWY-TT-036. De persistentie van de rSBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-043 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-101 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-101 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of ACWY-PS werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 13.

Tabel 13: rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij adolescenten in de leeftijd van 11-17 jaar, persistentie tot 10 jaar en rSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-036/043/101)

Me-ningo-kok-ken-groep	Tijds-punt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Maand 1 ⁽¹⁾	674	100% (99,5; 100)	5.929 (5.557; 6.324)	224	99,6% (97,5; 100)	2.947 (2.612; 3.326)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Na booster) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	3.760 (3.268; 4.326)	51	100% (93,0; 100)	2.956 (2.041; 4.282)
C	Maand 1 ⁽¹⁾	673	100% (99,5; 100)	13.110 (11.939; 14.395)	224	100% (98,4; 100)	8.222 (6.808; 9.930)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	88,6% (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Na booster) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	8.698 (7.391; 10.235)	51	100% (93,0; 100)	3.879 (2.715; 5.544)
W-135	Maand 1 ⁽¹⁾	678	99,9% (99,2; 100)	8.247 (7.639; 8.903)	224	100% (98,4; 100)	2.633 (2.299; 3.014)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Na booster) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	11.243 (9.367; 13.496)	51	100% (93,0; 100)	3.674 (2.354; 5.734)
Y	Maand 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14.087 (13.168; 15.069)	224	100% (98,4; 100)	5.066 (4.463; 5.751)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Jaar 10 ⁽³⁾	162	90,7%	447	51	49,0%	32,9

Me-ningo-kok-ken-groep	Tijds-punt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
	(Vóór booster)		(85,2; 94,7)	(333; 599)		(34,8; 63,4)	(17,1; 63,3)
	(Na booster) (3,4)	162	100% (97,7; 100)	7.585 (6.748; 8.525)	51	98,0% (89,6; 100)	3.296 (1.999; 5.434)

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

- (1) Onderzoek MenACWY-TT-036
- (2) Onderzoek MenACWY-TT-043
- (3) Onderzoek MenACWY-TT-101
- (4) De bloedmonsters werden 1 maand na de booster dosis in jaar 10 afgenomen.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijds punten van de monsterafname.

De hSBA-persistentie werd geëvalueerd tot 5 jaar na vaccinatie bij adolescenten en volwassenen die initieel waren gevaccineerd in onderzoek MenACWY-TT-052 zoals weergegeven in tabel 14 (zie rubriek 4.4).

Tabel 14: hSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix bij adolescenten en volwassenen in de leeftijd van 11-25 jaar en persistentie tot 5 jaar na vaccinatie (onderzoeken MenACWY-TT-052/059)

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

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

- (1) Onderzoek MenACWY-TT-052
- (2) Onderzoeken MenACWY-TT-059

* hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De rSBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij proefpersonen die initieel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of ACWY-PS op de leeftijd van 11 tot 55 jaar in onderzoek MenACWY-TT-015. De persistentie van de rSBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-020 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-099 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-099 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of ACWY-PS werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 15.

Tabel 15: rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij adolescenten en volwassenen in de leeftijd van 11-55 jaar oud, persistentie tot 10 jaar en rSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-015/020/099)

Meningo-kokken groep	Tijdstip	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Maand 1 ⁽¹⁾	32 3	100% (98,9; 100)	4.945 (4.452; 5.493)	112	100% (96,8; 100)	2.190 (1.858; 2.582)
	Jaar 4 ⁽²⁾	43	95,3% (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5% (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	Jaar 5 ⁽²⁾	51	84,3% (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9% (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	15 5	78,1% (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2% (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Na booster) ^(3,4)	15 5	100% (97,6; 100)	4.060 (3.384; 4.870)	52	100% (93,2; 100)	3.585 (2.751; 4.672)
C	Maand 1 ⁽¹⁾	34 1	99,7% (98,4; 100)	10.074 (8.700; 11.665)	114	100% (96,8; 100)	6.546 (5.048; 8.488)
	Jaar 4 ⁽²⁾	43	76,7% (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2% (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	Jaar 5 ⁽²⁾	51	72,5% (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9% (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	15 4	90,9% (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5% (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Na booster) ^(3,4)	15 5	100% (97,6; 100)	13.824 (10.840; 17.629)	52	98,1% (89,7; 100)	3.444 (1.999; 5.936)
W-135	Maand 1 ⁽¹⁾	34 0	99,7% (98,4; 100)	8.577 (7.615; 9.660)	114	100% (96,8; 100)	2.970 (2.439; 3.615)
	Jaar 4 ⁽²⁾	43	90,7% (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6% (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	Jaar 5 ⁽²⁾	51	86,3% (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6% (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	15 4	71,4% (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2% (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Na booster) ^(3,4)	15 5	100% (97,6; 100)	23.431 (17.351; 31.641)	52	98,1% (89,7; 100)	5.793 (3.586; 9.357)
Y	Maand 1 ⁽¹⁾	34 0	100% (98,9; 100)	10.315 (9.317; 11.420)	114	100% (96,8; 100)	4.574 (3.864; 5.414)
	Jaar 4 ⁽²⁾	43	86,0% (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1% (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Jaar 5 ⁽²⁾	51	92,2% (81,1; 97,8)	770 (439; 1.351)	19	63,2% (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	15 4	86,4% (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5% (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Na booster) ^(3,4)	15 5	100% (97,6; 100)	8.958 (7.602; 10.558)	52	100% (93,2; 100)	5.138 (3.528; 7.482)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de ATP-cohorten voor 1 maand en 5 jaar na vaccinatie en het booster ATP-cohort.

- (1) Onderzoek MenACWY-TT-015
- (2) Onderzoek MenACWY-TT-020
- (3) Onderzoek MenACWY-TT-099
- (4) De bloedmonsters werden 1 maand na de booster dosis in jaar 10 afgenomen.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijdstippen van de monsterafname.

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

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

Nimenrix boostervaccinatie bij personen voorheen geprimeerd met een monovalent (MenC-CRM) of een quadrivalent conjugaat meningokokkenvaccin (MenACWY-TT) werd onderzocht bij personen vanaf 12 maanden oud die een boostervaccinatie ontvingen. Er werden robuuste anamnestiche responsen naar het antigeen/de antigenen in het priming vaccin waargenomen (zie tabellen 6, 7, 11, 13 en 15)

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

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

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

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

Invloed van een eenmalige dosis van Nimenrix

In 2018 voegde Nederland Nimenrix toe aan het Rijksvaccinatieprogramma als een eenmalige dosis voor peuters van 14 maanden oud ter vervanging van het meningokokken C-conjugaatvaccin. Een inhaalcampagne met een eenmalige dosis van Nimenrix voor adolescenten van 14-18 jaar is ook in 2018 gestart en het werd routine in 2020, wat leidde tot een Rijksvaccinatieprogramma voor peuters en adolescenten. Binnen twee jaar werd de incidentie van meningokokkenziekte veroorzaakt door groepen C, W en Y significant verminderd met 100% (95%-BI: 14, 100) bij personen van 14-18 jaar

oud, met 85% (95%-BI: 32, 97) bij alle voor het vaccin in aanmerking komende leeftijden (direct effect) en met 50% (95%-BI: 28, 65) bij leeftijden die niet in aanmerking komen voor het vaccin (indirect effect). Het effect van Nimenrix werd voornamelijk veroorzaakt door een vermindering van ziekte door groep W.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

sucrose
trometamol

Oplosmiddel:

natriumchloride
water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

Na reconstitutie:

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

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

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

Verpakkingsgrootten van 1 en 10 met of zonder naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

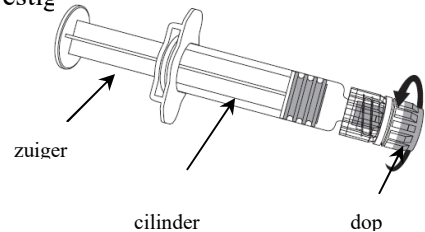
6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

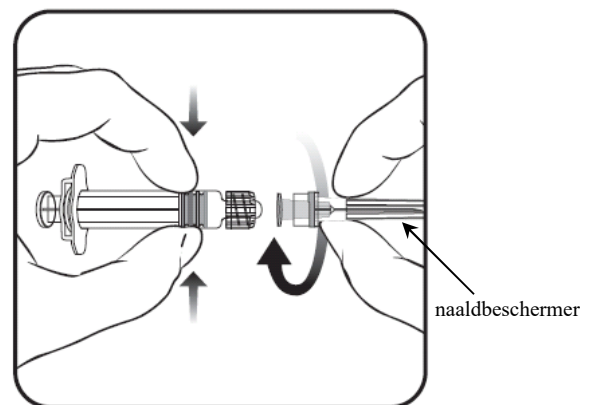
Nimenrix moet worden gereconstitueerd door de hele inhoud in de voorgevulde spuit van het oplosmiddel aan de injectieflacon met het poeder toe te voegen.

Raadpleeg het plaatje hieronder om de naald aan de spuit te bevestigen. Echter, de bij Nimenrix bijgeleverde spuit kan enigszins verschillen (zonder schroefdraad) van de spuit beschreven in de afbeelding. In dat geval dient de naald zonder draaien te worden bevestigd¹

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



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



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

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

Het gereconstitueerde vaccin is een heldere kleurloze oplossing.

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

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk te worden gebruikt.

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

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel

België

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

EU/1/12/767/001

EU/1/12/767/002

EU/1/12/767/003

EU/1/12/767/004

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 April 2012

Datum van laatste verlenging: 16 februari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nimenrix poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in injectieflacons
Meningokokkengroepen A, C, W-135 en Y geconjugeerd vaccin

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

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

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Nimenrix dient te worden gebruikt volgens beschikbare officiële aanbevelingen.

Primaire immunisatie

Zuigelingen van 6 weken tot 6 maanden oud: er dienen twee doses van elk 0,5 ml te worden toegediend, met een tussenperiode van 2 maanden tussen de doses.

Zuigelingen vanaf 6 maanden, kinderen, adolescenten en volwassenen: er dient één dosis van 0,5 ml te worden toegediend.

Een extra primaire dosis Nimenrix kan voor sommige personen passend worden geacht (zie rubriek 4.4).

Boosterdoses

Langetermijngegevens over de persistentie van antilichamen na vaccinatie met Nimenrix zijn beschikbaar tot 10 jaar na vaccinatie (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Na het voltooiën van de primaire immunisatiekuur bij zuigelingen van 6 weken tot 12 maanden oud dient op de leeftijd van 12 maanden een booster dosis te worden toegediend, met een tussenperiode van ten minste 2 maanden na de laatste vaccinatie met Nimenrix (zie rubriek 5.1).

Bij eerder gevaccineerde personen van 12 maanden of ouder mag Nimenrix worden toegediend als een booster dosis als zij de primaire vaccinatie hebben gekregen met een geconjugerd of niet-geconjugerd polysaccharide meningokokkenvaccin (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Wijze van toediening

Immunisatie dient alleen te worden uitgevoerd door intramusculaire injectie.

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

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

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

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

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

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

Bijkomende ziekte

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

Syncope

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

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

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

Immunodeficiëntie

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

Personen met familiale complementdeficiënties (bijv. C5- of C3-deficiënties) en personen die behandelingen ondergaan die terminale complementactivatie remmen (bijv. eculizumab) hebben een verhoogd risico op invasieve ziekte veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* groepen A, C, W-135 en Y, zelfs als zij antilichamen ontwikkelen na vaccinatie met Nimenrix.

Bescherming tegen meningokokkenziekte

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

Mogelijk wordt niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons geïnduceerd.

Effect van eerdere vaccinatie met niet-geconjugerd polysacharide meningokokkenvaccin

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

Effect van pre-vaccinatie antilichaam tegen tetanustoxoïd

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

Immuunrespons bij zuigelingen van 6 maanden tot 12 maanden oud

Een enkelvoudige dosis, toegediend op de leeftijd van 6 maanden, ging gepaard met lagere humaan-serum-complement-bactericide-assay (hSBA)-titers tegen groepen W-135 en Y, vergeleken met drie doses die werden toegediend op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van deze waarneming is niet bekend. Als een zuigeling van 6 maanden tot 12 maanden naar verwachting een verhoogd risico op invasieve meningokokkenziekte heeft als gevolg van blootstelling aan groepen W-135 en/of Y dient toediening van een tweede primaire dosis Nimenrix na een tussenperiode van twee maanden te worden overwogen.

Immuunresponsen bij peuters van 12- 14 maanden

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

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

Persistentie van bactericide-antilichaamtiter in serum

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

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

Effect van Nimenrix op anti-tetanus-antilichaam-concentraties

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

Er is geen effect op de respons op TT of in significante mate op de veiligheid wanneer Nimenrix tegelijkertijd of één maand voor een TT-bevattend vaccin wordt toegediend in het tweede levensjaar. Er zijn geen gegevens beschikbaar boven de leeftijd van 2 jaar.

Natriumgehalte

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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

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

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

Borstvoeding

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

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

Vruchtbaarheid

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

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

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

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

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

- Een samengevoegde analyse van gegevens van 9.621 personen die een enkelvoudige dosis Nimenrix kregen toegediend. Dit totaal omvatte 3.079 peuters (12 maanden tot 23 maanden), 909 kinderen van 2 tot 5 jaar oud, 990 kinderen van 6 tot 10 jaar oud, 2.317 adolescenten (11 tot en met 17 jaar) en 2.326 volwassenen (18 tot 55 jaar).

- Gegevens uit een onderzoek bij zuigelingen in de leeftijd van 6 tot 12 weken op het moment van de eerste dosis (onderzoek MenACWY-TT-083), waarin 1.052 kinderen ten minste 1 dosis van een primaire serie van 2 of 3 doses Nimenrix kregen en 1.008 kinderen een booster dosis kregen op een leeftijd van ongeveer 12 maanden.

Veiligheidsgegevens zijn ook geëvalueerd in een afzonderlijk onderzoek waarin een enkelvoudige dosis Nimenrix werd toegediend aan 274 personen van 56 jaar en ouder.

Lokale en algemene bijwerkingen

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

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

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Gemelde bijwerkingen worden vermeld volgens de volgende frequentie categorieën:

Zeër vaak:	($\geq 1/10$)
Vaak:	($\geq 1/100, < 1/10$)
Soms:	($\geq 1/1.000, < 1/100$)
Zelden:	($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
Zeër zelden:	($< 1/10.000$)
Niet bekend:	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

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

Tabel 1: Bijwerkingen in tabelvorm per systeem/orgaan klasse

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend***	Lymfadenopathie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeër vaak	Verlies van eetlust
Psychische stoornissen	Zeër vaak Soms	Prikkelbaarheid Slapeloosheid Huilen
Zenuwstelselaandoeningen	Zeër vaak Soms	Suf voelen, Hoofdpijn Hypo-esthesie Duizeligheid
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Diarree Braken, Misselijkheid*
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Pruritus Rash**
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Soms	Myalgie Pijn in ledematen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Koorts, Zwelling op de injectieplaats Pijn op de injectieplaats Roodheid op de injectieplaats Vermoeidheid
	Vaak	Injectieplaatshematoom*
	Soms	Malaise Injectieplaatsinduratie Pruritus op de injectieplaats Warmte van de injectieplaats Anesthesie van de injectieplaats
	Niet bekend***	Uitgebreide zwelling van een ledemaat op de injectieplaats, vaak geassocieerd met erytheem, waarbij soms het nabijgelegen gewricht ook betrokken is, of zwelling van het hele geïnjecteerde ledemaat

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

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

*** Bijwerking postmarketing geïdentificeerd

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

Anti-capsulaire-meningokokken-antilichamen beschermen tegen door meningokokken veroorzaakte ziekte via complementgedieerde bactericide activiteit. Nimenrix induceert de productie van bactericide antilichamen tegen capsulaire polysacchariden van *Neisseria meningitidis* groepen A, C, W-135 en Y gemeten via testen waarbij gebruik gemaakt wordt van rSBA of hSBA.

Immunogeniciteit bij zuigelingen

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

Gegevens uit dit onderzoek ondersteunen de extrapolatie van de immunogeniciteitsgegevens en dosering voor zuigelingen van 12 weken tot 6 maanden oud.

Tabel 2: rSBA- en hSBA-titers na twee doses Nimenrix (of MenC-CRM of MenC-TT) toegediend met een interval van 2 maanden waarbij de eerste dosis werd toegediend op de leeftijd van 6-12 weken, en na een booster op de leeftijd van 12 maanden (onderzoek MenACWY-TT-083)

Meningo-kokken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99,6% (98,4; 99,9)	1.561 (1.412; 1.725)	214	99,5% (97,4; 100)	1.007 (836; 1.214)
C	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1.308 (1.052; 1.627)
		Na booster ⁽¹⁾	463	99,8% (98,8; 100)	1.177 (1.059; 1.308)	221	99,5% (97,5; 100)	4.992 (4.086; 6.100)
	MenC-CRM vaccin	Na dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1.079)	202	100% (98,2; 100)	3.188 (2.646; 3.841)
		Na booster ⁽¹⁾	446	98,4% (96,8; 99,4)	1.051 (920; 1.202)	216	100% (98,3; 100)	5.438 (4.412; 6.702)
	MenC-TT vaccin	Na dosis 2 ⁽¹⁾	457	100% (99,2; 100)	1.188 (1.080; 1.307)	226	100% (98,4; 100)	2.626 (2.219; 3.109)
		Na booster ⁽¹⁾	459	100% (99,2; 100)	1.960 (1.776; 2.163)	219	100% (98,3; 100)	5.542 (4.765; 6.446)
W	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,1% (97,8; 99,8)	1.605 (1.383; 1.862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99,8% (98,8; 100)	2.777 (2.485; 3.104)	218	100% (98,3; 100)	5.123 (4.504; 5.826)
Y	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,2% (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7% (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99,4% (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100% (98,3; 100)	2.954 (2.498; 3.493)

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

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

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 21 tot 48 dagen na vaccinatie

In onderzoek MenACWY-TT-087 kregen zuigelingen ofwel een enkelvoudige primaire dosis op de leeftijd van 6 maanden, gevolgd door een booster dosis op de leeftijd van 15-18 maanden (DTaP-IPV/Hib en een 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin werden op beide vaccinatiepunten gelijktijdig toegediend) of drie primaire doses op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden, gevolgd door een booster dosis op de leeftijd van 15-18 maanden. Een enkelvoudige primaire dosis, toegediend op de leeftijd van 6 maanden, induceerde robuuste rSBA-titers tegen de vier meningokokkengroepen, gemeten als het percentage personen met rSBA-titers ≥ 8 . Deze responsen waren vergelijkbaar met die na de laatste dosis van een reeks van drie primaire doses. Een booster dosis induceerde robuuste responsen, vergelijkbaar tussen de twee doseringsgroepen, tegen alle vier de meningokokkengroepen. De resultaten staan weergegeven in tabel 3.

Tabel 3: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix bij zuigelingen in de leeftijd van 6 maanden en voorafgaand aan en na een booster op de leeftijd van 15-18 maanden (onderzoek MenACWY-TT-087)

Meningo- kokken- groep	Tijds- punt	rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥ 8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3% (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Vóór booster	131	81,7% (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2% (54; 77)	20,8 (143,5; 32,2)
	Na booster ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100% (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	99,4% (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100% (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Vóór booster	131	65,6% (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2% (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Na booster ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100% (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	93,9% (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2% (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Vóór booster	131	77,9% (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100% (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Na booster ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100% (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3% (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Vóór booster	131	88,5% (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4% (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Na booster ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100% (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het eerste ATP-cohort.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

** hSBA-analyse uitgevoerd bij Neomed in Canada

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 1 maand na vaccinatie

De bepaling van de hSBA-titers was een secundair eindpunt in onderzoek MenACWY-TT-087. Hoewel met beide doseringsschema's vergelijkbare responsen tegen groep A en C werden

waargenomen, ging een enkelvoudige primaire dosis bij zuigelingen van 6 maanden gepaard met lagere hSBA-titers tegen groepen W-135 en Y, gemeten als het percentage personen met hSBA-titers ≥ 8 [respectievelijk 87,2% (95%-BI: 74,3; 95,2) en 92,3% (95%-BI: 81,5; 97,9)], vergeleken met drie primaire doses op de leeftijd van 2, 4, en 6 maanden [respectievelijk 100% (95% BI- 96,6; 100) en 100% (95%-BI: 97,1; 100)] (zie rubriek 4.4). Na een booster dosis waren de hSBA-titers tegen alle vier de meningokokkengroepen vergelijkbaar tussen de twee doseringsschema's. De resultaten staan weergegeven in tabel 3.

Immunogeniciteit bij peuters van 12-23 maanden oud

In de klinische onderzoeken MenACWY-TT-039 en MenACWY-TT-040 induceerde een eenmalige dosis Nimenrix SBA-titers tegen de vier meningokokkengroepen, waarbij de rSBA-titers uit groep C vergelijkbaar waren met de titers die waren opgewekt door een geregistreerd MenC-CRM-vaccin wat betreft het percentage proefpersonen met rSBA-titers ≥ 8 . In onderzoek MenACWY-TT-039 werd ook de hSBA bepaald als secundair eindpunt. De resultaten staan weergegeven in tabel 4.

Tabel 4: SBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of MenC-CRM) bij peuters van 12-23 maanden oud (onderzoeken MenACWY-TT-039/040)

Meningo- kokken- groep	Vaccin- groep	Studie MenACWY-TT-039 (1)						Studie MenACWY-TT-040 (2)		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥ 8 (95%- BI)	GMT (95%- BI)	N	≥ 8 (95%- BI)	GMT (95%- BI)	N	≥ 8 (95%- BI)	GMT (95%- BI)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2.205 (2.008; 2.422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3.170 (2.577; 3.899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1.021)
	MenC- CRM- vaccin	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2.682 (2.453; 2.932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4.022 (3.269; 4.949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2.729 (2.473; 3.013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3.168 (2.522; 3.979)

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

(1) bloedmonsters afgenomen 42 tot 56 dagen na vaccinatie

(2) bloedmonsters afgenomen 30 tot 42 dagen na vaccinatie

* SBA-analyses uitgevoerd bij GSK-laboratoria

In onderzoek MenACWY-TT-104 wekte Nimenrix na één dosis of twee doses met een interval van 2 maanden rSBA-titers op tegen alle vier de meningokokkengroepen die vergelijkbaar waren wat betreft het percentage proefpersonen met rSBA-titer ≥ 8 en GMT zoals weergegeven in tabel 5.

Tabel 5: rSBA- en hSBA-titers na één dosis of twee doses Nimenrix waarbij de eerste dosis werd toegediend aan peuters in de leeftijd van 12-14 maanden (onderzoek MenACWY-TT-104)

Meningo- kokken- groep	Dosis- groep Nimenrix	Tijds- punt ⁽¹⁾	rSBA* (¹)			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	1 dosis	Na dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1.437 (1.118; 1.847)	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
	2 doses	Na dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1.275 (970; 1.675)	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Na dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1.176 (922; 1.501)	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
C	1 dosis	Na dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
	2 doses	Na dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Na dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8; 100)	1.753 (1.278; 2.404)
W-135	1 dosis	Na dosis 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2.120 (1.601; 2.808)	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
	2 doses	Na dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2.030 (1.511; 2.728)	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Na dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3.533 (2.914; 4.283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1.041)
Y	1 dosis	Na dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1.285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
	2 doses	Na dosis 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1.258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Na dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1.134 (944; 1.360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het ATP-cohort

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 21 tot 48 dagen na vaccinatie

* rSBA-analyse uitgevoerd bij PHE-laboratoria

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

In onderzoek MenACWY-TT-104 werden hSBA-titers gemeten als een secundair eindpunt. Nimenrix wekte hSBA-titers op tegen groepen W-135 en Y die hoger waren wat betreft het percentage proefpersonen met hSBA-titer ≥8 wanneer twee doses werden gegeven vergeleken met één dosis (zie rubriek 4.4). Nimenrix wekte hSBA-titers tegen groepen A en C op die vergelijkbaar waren wat betreft het percentage proefpersonen met hSBA-titer ≥8 wanneer twee doses werden gegeven vergeleken met één dosis. De resultaten staan weergegeven in tabel 5.

De rSBA- en hSBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij kinderen die initieel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of MenC-CRM op een leeftijd van 12 tot 23 maanden in onderzoek MenACWY-TT-027. De persistentie van de SBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-032 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-100 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-100 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of MenC-CRM werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 6 (zie rubriek 4.4).

Tabel 6: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of MenC-CRM) bij peuters van 12-23 maanden oud, persistentie tot 10 jaar, en rSBA- en hSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-027/032/100)

Me-ningo-kok-ken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	3.707 (3.327; 4.129)	217	91,2% (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		Jaar 4 ⁽²⁾	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)
		Jaar 5 ⁽²⁾	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)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	66,1% (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4% (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Na booster) ^(3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	5.122 (3.726; 7.043)	62	100% (94,2; 100)	1.534 (1.112; 2.117)
C	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	220	100% (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1% (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		Jaar 4 ⁽²⁾	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		Jaar 5 ⁽²⁾	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	82,3% (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7% (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Na booster) ^(3,4)	62	100% (94,2; 100)	7.164 (5.478; 9.368)	59	100% (93,9; 100)	33.960 (23.890; 48.274)
	MenC-CRM-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	68	98,5% (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1% (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		Jaar 4 ⁽²⁾	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		Jaar 5 ⁽²⁾	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	16	87,5% (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3% (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Na booster) ^(3,4)	16	100% (79,4; 100)	5.793 (3.631; 9.242)	15	100% (78,2; 100)	42.559 (20.106; 90.086)

Me-ningo-kok-ken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
W-135	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5.395 (4.870; 5.976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		Jaar 4 ⁽²⁾	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		Jaar 5 ⁽²⁾	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)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	30,6% (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2% (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Na booster) ^(3,4)	62	100% (94,2; 100)	25.911 (19.120; 35.115)	62	100% (94,2; 100)	11.925 (8.716; 16.316)
Y	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	2.824 (2.529; 3.153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		Jaar 4 ⁽²⁾	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)
		Jaar 5 ⁽²⁾	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)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	45,2% (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9% (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Na booster) ^(3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	7.661 (5.263; 11.150)	61	100% (94,1; 100)	12.154 (9.661; 15.291)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de ATP-cohorten voor 1 maand en 5 jaar na vaccinatie en het booster ATP-cohort.

Proefpersonen met een suboptimale respons op meningokokkengroep C (gedefinieerd als SBA-titer onder de vooraf gedefinieerde afkapdrempelwaarden van de assay) kregen een extra dosis MenC-vaccin vóór jaar 6. Deze proefpersonen werden uitgesloten van de analyse in jaar 4 en 5, maar werden wel opgenomen in de analyse in jaar 10.

(1) Onderzoek MenACWY-TT-027

(2) Onderzoek MenACWY-TT-032

(3) Onderzoek MenACWY-TT-100

(4) De bloedmonsters werden 1 maand na de booster dosis in jaar 10 afgenomen.

* rSBA-analyse uitgevoerd in GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijdstippen.

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria en bij Neomed in Canada voor tijdstippen in onderzoek MenACWY-TT-100.

Persistentie van boosterrespons

Onderzoek MenACWY-TT-102 onderzocht de persistentie van de SBA-titers tot 6 jaar na de booster dosis Nimenrix of MenC-CRM₁₉₇ toegediend bij kinderen die initieel hetzelfde vaccin kregen op de leeftijd van 12 tot 23 maanden in onderzoek MenACWY-TT-039. Er werd 4 jaar na de initiële vaccinatie een enkelvoudige booster toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 7 (zie rubriek 4.4).

Tabel 7: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of MenC-CRM) bij peuters in de leeftijd van 12-23 maanden, persistentie tot 4 jaar en respons na een booster 4 jaar na de initiële vaccinatie en persistentie tot 6 jaar na de boostervaccinatie (onderzoeken MenACWY-TT-039/048/102)

Meningo - kokken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenri x	Maand 1 ⁽¹⁾	35 4	99,7% (98,4; 100)	2.205 (2.008; 2.422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix-booster)	21 2	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Na booster) ^(2,3)	21 4	100% (98,3; 100)	7.173 (6.389; 8.054)	202	99,5% (97,3; 100)	1.343 (1.119; 1.612)
		5 jaar na booster-dosis ⁽⁴⁾	13 7	89,8% (83,4; 94,3)	229 (163; 322)	135	53,3% (44,6; 62,0)	13,2 (9,6; 18,3)
		6 jaar na booster-dosis ⁽⁴⁾	13 4	92,5% (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5% (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)
C	Nimenri x	Maand 1 ⁽¹⁾	35 4	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix-booster)	21 3	39,9% (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0% (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		(Na booster) ^(2,3)	21 5	100% (98,3; 100)	4.512 (3.936; 5.172)	209	100% (98,3; 100)	15.831 (13.626; 18.394)
		5 jaar na booster-dosis ⁽⁴⁾	13 7	80,3% (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3% (96,0; 100)	337 (261; 435)
		6 jaar na booster-dosis ⁽⁴⁾	13 4	71,6% (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7% (93,4; 99,5)	259 (195; 345)
	MenC-CRM-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	12 1	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór MenC-CRM ₁₉₇ -booster)	43	37,2% (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4% (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		(Na booster) ^(2,3)	43	100% (91,8; 100)	3.718 (2.596; 5.326)	33	100% (89,4; 100)	8.646 (5.887; 12.699)
		5 jaar na booster-dosis ⁽⁴⁾	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100% (85,2; 100)	241 (139; 420)
		6 jaar na booster-dosis ⁽⁴⁾	23	65,2% (42,7; 83,6)	33,0 (14,7; 74,2)	23	95,7% (78,1; 99,9)	169 (94,1; 305)
		W-135	Nimenri x	Maand 1 ⁽¹⁾	35 4	100% (99,0; 100)	2.682 (2.453; 2.932)	336
Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix-booster)	21 3			48,8% (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6% (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
(Na booster) ^(2,3)	21 5			100% (98,3; 100)	10.950 (9.531; 12.579)	192	100% (98,1; 100)	14.411 (12.972; 16.010)
5 jaar na booster-dosis ⁽⁴⁾	13 7			88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100% (97,3; 100)	327 (276; 388)

Meningo- kokken- groep	Vaccin- groep	Tijds punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
		6 jaar na boosterdosis ⁽⁴⁾	13 4	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenri x	Maand 1 ⁽¹⁾	35 4	100% (99,0; 100)	2.729 (2.473; 3.013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix- booster)	21 3	58,2% (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9% (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(Na booster) ^(2,3)	21 5	100% (98,3; 100)	4.585 (4.129; 5.093)	173	100% (97,9; 100)	6.776 (5.961; 7.701)
		5 jaar na boosterdosis ⁽⁴⁾	13 7	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 jaar na boosterdosis ⁽⁴⁾	13 4	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het ATP-cohort voor elk tijds punt.

- (1) Onderzoek MenACWY-TT-039
- (2) Onderzoek MenACWY-TT-048
- (3) De bloedmonsters werden 1 maand na de boosterdosis in jaar 4 afgenomen.
- (4) Onderzoek MenACWY-TT-102

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijds punten van de monsterafname.

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria en bij Neomed in Canada voor de tijds punten in onderzoek MenACWY-TT-102.

Immunogeniciteit bij kinderen van 2-10 jaar oud

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

In onderzoek MenACWY-TT-038 werd aangetoond dat een enkelvoudige dosis Nimenrix niet-inferieur was vergeleken met het geregistreerde ACWY-PS-vaccin op basis van de vaccinrespons op de vier meningokokkengroepen, zoals weergegeven in tabel 8.

Tabel 8: rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij kinderen van 2-10 jaar oud (onderzoek MenACWY-TT-038)

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

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

⁽¹⁾ Bloedmonsters afgenomen 1 maand na vaccinatie

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

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

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De persistentie van SBA-titers werd onderzocht bij kinderen die initieel waren gevaccineerd in onderzoek MenACWY-TT-081 zoals weergegeven in tabel 9 (zie rubriek 4.4).

Tabel 9: rSBA- en hSBA-titers tot 44 maanden na Nimenrix (of MenC-CRM) bij kinderen in de leeftijd van 2-10 jaar op het moment van vaccinatie (onderzoek MenACWY-TT-088)

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

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

* rSBA-analyse uitgevoerd bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De persistentie van de hSBA-titers werd 1 jaar na vaccinatie beoordeeld bij kinderen in de leeftijd van 6-10 jaar die initieel waren gevaccineerd in onderzoek MenACWY-TT-027 (tabel 10) (zie rubriek 4.4).

Tabel 10: hSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij kinderen in de leeftijd van 6-10 jaar en persistentie 1 jaar na vaccinatie (onderzoeken MenACWY-TT-027/028)

Me- ningo- kokken- groep	Vaccin- groep	1 maand post-vaccinatie (studie MenACWY-TT-027)			1 jaar persistentie (studie MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥ 8 (95% BI)	GMT (95% BI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY- PS-vaccin	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-	38	39,5%	13,1	31	32,3%	7,7

	PS-vaccin		(24,0; 56,6)	(5,4; 32,0)		(16,7; 51,4)	(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-vaccin	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-vaccin	32	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3% (18,6; 51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op het ATP-cohort voor persistentie in jaar 1.

Er werd geen hSBA-analyse uitgevoerd bij kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar (op het moment van de vaccinatie).

* hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De SBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij kinderen die in teel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of ACWY-PS op de leeftijd van 2 tot 10 jaar in onderzoek MenACWY-TT-027. De persistentie van de SBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-032 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-100 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-100 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of ACWY-PS werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 11 (zie rubriek 4.4).

Tabel 11: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij kinderen in de leeftijd van 2-10 jaar, persistentie tot 10 jaar en rSBA- en hSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo kokken-groep	Vaccin-groep	Tijds punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4; 100)	7.301 (6.586; 8.093)	111 ⁽⁵⁾	81,1% (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Jaar 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n.v.t. ⁽⁶⁾	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	98	79,6% (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1% (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	73	89,0% (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9% (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Na booster) ^(3,4)	74	95,9% (88,6; 99,2)	4.626 (3.041; 7.039)	73	100% (95,1; 100)	1.213 (994; 1.481)
	ACWY-PS-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2.033 (1.667; 2.480)	35 ⁽⁵⁾	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		Jaar 5 ⁽²⁾	13	15,4% (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n.v.t. ⁽⁶⁾	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	24	12,5% (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3% (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	23,5% (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4% (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Na booster) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6.414 (3.879; 10.608)	17	100% (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4; 100)	2.435 (2.106; 2.816)	107 ⁽⁵⁾	89,7% (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		Jaar 5 ⁽²⁾	98	90,8%	79,7	n.v.t. ⁽⁶⁾	--	--

Meningo kokken- groep	Vaccin- groep	Tijds- punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
				(83,3; 95,7)	(56,0; 113))		
Meningo kokken- groep	ACWY- PS- vaccin	Jaar 6 ⁽³⁾	98	82,7% (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8% (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	74	85,1% (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8% (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Na booster) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	4.020 (3.319; 4.869)	71	100% (94,9; 100)	15.544 (11.735; 20.588)
		Maand 1 ⁽¹⁾	74	100% (95,1; 100)	750 (555; 1.014)	38 ⁽⁵⁾	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		Jaar 5 ⁽²⁾	13	100% (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n.v.t. ⁽⁶⁾)	--	--
	Nimenrix	Jaar 6 ⁽³⁾	24	79,2% (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100% (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	76,5% (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100% (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Na booster) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	15.101 (7.099; 32.122)	17	94,1% (71,3; 99,9)	44.794 (10.112; 198.440)
		Maand 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4; 100)	11.777 (10.666; 13.004)	107 ⁽⁵⁾	95,3% (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		Jaar 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n.v.t. ⁽⁶⁾)	--	--
W-135	ACWY- PS- vaccin	Jaar 6 ⁽³⁾	98	73,5% (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5% (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	74	68,9% (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0% (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Na booster) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	27.944 (22.214; 35.153)	74	100% (95,1; 100)	6.965 (5.274; 9.198)
		Maand 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2.186 (1.723; 2.774)	35 ⁽⁵⁾	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		Jaar 5 ⁽²⁾	13	0% (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n.v.t. ⁽⁶⁾)	--	--
	Nimenrix	Jaar 6 ⁽³⁾	24	12,5% (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4% (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	23,5% (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7% (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Na booster) ^(3,4)	17	94,1% (71,3; 99,9)	10.463 (3.254; 33.646)	15	100% (78,2; 100)	200 (101; 395)
		Maand 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4; 100)	6.641 (6.044; 7.297)	94 ⁽⁵⁾	83,0% (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		Jaar 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n.v.t. ⁽⁶⁾)	--	--
Y	Nimenrix	Jaar 6 ⁽³⁾	98	71,4% (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2% (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		Jaar 10 ⁽³⁾	74	67,6%	98,5	65	72,3%	35,7

Meningokokken-groep	Vaccin-groep	Tijds-punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
		(Vóór booster)		(55,7; 78,0)	(54,3; 179)		(59,8; 82,7)	(21,0; 60,6)
		(Na booster) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	7.530 (5.828; 9.729)	74	100% (95,1; 100)	11.127 (8.909; 13.898)
	ACWY-PS-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	1.410 (1.086; 1.831)	32 ⁽⁵⁾	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		Jaar 5 ⁽²⁾	13	7,7% (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n.v.t. ⁽⁶⁾	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	24	20,8% (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0% (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	17,6% (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7% (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
		(Na booster) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6.959 (3.637; 13.317)	17	100% (80,5; 100)	454 (215; 960)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het ATP-cohort voor elk tijds-punt. Proefpersonen met een suboptimale respons op meningokokkengroep C (gedefinieerd als SBA-titer onder de vooraf gedefinieerde afkapdrempelwaarden van de assay) kregen een extra dosis MenC-vaccin vóór jaar 6. Deze proefpersonen werden uitgesloten van de analyse in jaar 5, maar werden wel opgenomen in de analyse in jaar 6 en 10.

- (1) Onderzoek MenACWY-TT-027
- (2) Onderzoek MenACWY-TT-032
- (3) Onderzoek MenACWY-TT-100
- (4) De bloedmonsters werden 1 maand na de booster-dosis in jaar 10 afgenomen.
- (5) Inclusief kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar. Er werd geen hSBA-analyse uitgevoerd bij kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar (op het moment van de vaccinatie).
- (6) Per protocol voor onderzoek MenACWY-TT-032. De hSBA werd niet gemeten voor deze leeftijdsgroep in jaar 5.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijds-punten van de monsterafname.

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria en bij Neomed in Canada voor de tijds-punten in onderzoek MenACWY-TT-100.

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

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

Nimenrix bleek immunologisch niet-inferieur te zijn aan het ACWY-PS-vaccin op basis van de vaccinrespons zoals weergegeven in tabel 12.

Tabel 12: rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij adolescenten in de leeftijd van 11-17 jaar en volwassenen in de leeftijd van 18-55 jaar (onderzoeken MenACWY-TT-035/036)

Meningo-kokken-groep	Vaccin-groep	Onderzoek MenACWY-TT-036 (11-17 jaar) ⁽¹⁾			Onderzoek MenACWY-TT-035 (18-55 jaar) ⁽¹⁾		
		N	VR (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	VR (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	55 3	85,4% (82,1; 88,2)	5.928 (5.557; 6.324)	743	80,1% (77,0; 82,9)	3.625 (3.372; 3.897)
	ACWY-PS-vaccin	19 1	77,5% (70,9; 83,2)	2.947 (2.612; 3.326)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2.127 (1.909; 2.370)
C	Nimenrix	64 2	97,4% (95,8; 98,5)	13.110 (11.939; 14.395)	849	91,5% (89,4; 93,3)	8.866 (8.011; 9.812)
	ACWY-PS-vaccin	21 1	96,7% (93,3; 98,7)	8.222 (6.807; 9.930)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7.371 (6.297; 8.628)
W-135	Nimenrix	63 9	96,4% (94,6; 97,7)	8.247 (7.639; 8.903)	860	90,2% (88,1; 92,1)	5.136 (4.699; 5.614)
	ACWY-PS-vaccin	21 6	87,5% (82,3; 91,6)	2.633 (2.299; 3.014)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2.461 (2.081; 2.911)
Y	Nimenrix	65 7	93,8% (91,6; 95,5)	14.086 (13.168; 15.069)	862	87,0% (84,6; 89,2)	7.711 (7.100; 8.374)
	ACWY-PS-vaccin	21 9	78,5% (72,5; 83,8)	5.066 (4.463; 5.751)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4.314 (3.782; 4.921)

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

(1) Bloedmonsters afgenomen 1 maand na vaccinatie

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

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

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De rSBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij proefpersonen die initeel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of ACWY-PS op de leeftijd van 11 tot 17 jaar in onderzoek MenACWY-TT-036. De persistentie van de rSBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-043 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-101 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-101 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of ACWY-PS werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 13.

Tabel 13: rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij adolescenten in de leeftijd van 11-17 jaar, persistentie tot 10 jaar en rSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-036/043/101)

Me-ningo-kok-ken-groep	Tijds-punt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Maand 1 ⁽¹⁾	674	100% (99,5; 100)	5.929 (5.557; 6.324)	224	99,6% (97,5; 100)	2.947 (2.612; 3.326)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Na booster) ^(3, 4)	162	100% (97,7; 100)	3.760 (3.268; 4.326)	51	100% (93,0; 100)	2.956 (2.041; 4.282)
C	Maand 1 ⁽¹⁾	673	100% (99,5; 100)	13.110 (11.939; 14.395)	224	100% (98,4; 100)	8.222 (6.808; 9.930)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	88,6% (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Na booster) ^(3, 4)	162	100% (97,7; 100)	8.698 (7.391; 10.235)	51	100% (93,0; 100)	3.879 (2.715; 5.544)
W-135	Maand 1 ⁽¹⁾	678	99,9% (99,2; 100)	8.247 (7.639; 8.903)	224	100% (98,4; 100)	2.633 (2.299; 3.014)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Na booster) ^(3, 4)	162	100% (97,7; 100)	11.243 (9.367; 13.496)	51	100% (93,0; 100)	3.674 (2.354; 5.734)
Y	Maand 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14.087 (13.168; 15.069)	224	100% (98,4; 100)	5.066 (4.463; 5.751)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Jaar 10 ⁽³⁾	162	90,7%	447	51	49,0%	32,9

Me-ningo-kok-ken-groep	Tijds-punt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
	(Vóór booster)		(85,2; 94,7)	(333; 599)		(34,8; 63,4)	(17,1; 63,3)
	(Na booster) ^(3, 4)	162	100% (97,7; 100)	7.585 (6.748; 8.525)	51	98,0% (89,6; 100)	3.296 (1.999; 5.434)

De analyse van immunogeniteit vond plaats op het ATP-cohort voor elk tijds punt.

(1) Onderzoek MenACWY-TT-036

(2) Onderzoek MenACWY-TT-043

(3) Onderzoek MenACWY-TT-101

(4) De bloedmonsters werden 1 maand na de booster dosis in jaar 10 afgenomen.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en in PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijds punten van de monsterafname.

De hSBA-persistentie werd geëvalueerd tot 5 jaar na vaccinatie bij adolescenten en volwassenen die initieel waren gevaccineerd in onderzoek MenACWY-TT-052 zoals weergegeven in tabel 14 (zie rubriek 4.4).

Tabel 14: hSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix bij adolescenten en volwassenen in de leeftijd van 11-25 jaar en persistentie tot 5 jaar na vaccinatie (onderzoek MenACWY-TT-052/059)

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

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

(1) Onderzoek MenACWY-TT-052

(2) Onderzoek MenACWY-TT-059

* hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De rSBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij proefpersonen die initieel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of ACWY-PS op de leeftijd van 11 tot 55 jaar in onderzoek MenACWY-TT-015. De persistentie van de rSBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-020 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-099 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-099 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of ACWY-PS werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 15.

Tabel 15 rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij adolescenten en volwassenen in de leeftijd van 11-55 jaar oud, persistentie tot 10 jaar en rSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-015/020/099)

Meningo-kokken-groep	Tijdstip	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Maand 1 ⁽¹⁾	32 3	100% (98,9; 100)	4.945 (4.452; 5.493)	112	100% (96,8; 100)	2.190 (1.858; 2.582)
	Jaar 4 ⁽²⁾	43	95,3% (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5% (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	Jaar 5 ⁽²⁾	51	84,3% (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9% (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	15 5	78,1% (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2% (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Na booster) ^(3,4)	15 5	100% (97,6; 100)	4.060 (3.384; 4.870)	52	100% (93,2; 100)	3.585 (2.751; 4.672)
C	Maand 1 ⁽¹⁾	34 1	99,7% (98,4; 100)	10.074 (8.700; 11.665)	114	100% (96,8; 100)	6.546 (5.048; 8.488)
	Jaar 4 ⁽²⁾	43	76,7% (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2% (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	Jaar 5 ⁽²⁾	51	72,5% (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9% (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	15 4	90,9% (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5% (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Na booster) ^(3,4)	15 5	100% (97,6; 100)	13.824 (10.840; 17.629)	52	98,1% (89,7; 100)	3.444 (1.999; 5.936)
W-135	Maand 1 ⁽¹⁾	34 0	99,7% (98,4; 100)	8.577 (7.615; 9.660)	114	100% (96,8; 100)	2.970 (2.439; 3.615)
	Jaar 4 ⁽²⁾	43	90,7% (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6% (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	Jaar 5 ⁽²⁾	51	86,3% (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6% (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	15 4	71,4% (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2% (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Na booster) ^(3,4)	15 5	100% (97,6; 100)	23.431 (17.351; 31.641)	52	98,1% (89,7; 100)	5.793 (3.586; 9.357)
Y	Maand 1 ⁽¹⁾	34 0	100% (98,9; 100)	10.315 (9.317; 11.420)	114	100% (96,8; 100)	4.574 (3.864; 5.414)
	Jaar 4 ⁽²⁾	43	86,0% (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1% (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Jaar 5 ⁽²⁾	51	92,2% (81,1; 97,8)	770 (439; 1.351)	19	63,2% (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	15 4	86,4% (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5% (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Na booster) ^(3,4)	15 5	100% (97,6; 100)	8.958 (7.602; 10.558)	52	100% (93,2; 100)	5.138 (3.528; 7.482)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de ATP-cohorten voor 1 maand en 5 jaar na vaccinatie en het booster ATP-cohort.

(1) Onderzoek MenACWY-TT-015

(2) Onderzoek MenACWY-TT-020

(3) Onderzoek MenACWY-TT-099

(4) De bloedmonsters werden 1 maand na de boosterdosis in jaar 10 afgenomen.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijdstippen van de monsterafname.

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

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

Nimenrix boostervaccinatie bij personen voorheen geprimeerd met een monovalent (MenC-CRM) of een quadrivalent conjugaat meningokokkenvaccin (MenACWY-TT) werd onderzocht bij personen vanaf 12 maanden oud die een boostervaccinatie ontvingen. Er werden robuuste anamnestiche responsen naar het antigeen/de antigenen in het priming vaccin waargenomen (zie tabellen 6, 7, 11, 13 en 15).

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

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

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

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

Invloed van een eenmalige dosis van Nimenrix

In 2018 voegde Nederland Nimenrix toe aan het Rijksvaccinatieprogramma als een eenmalige dosis voor peuters van 14 maanden oud ter vervanging van het meningokokken C-conjugaatvaccin. Een inhaalcampagne met een eenmalige dosis van Nimenrix voor adolescenten van 14-18 jaar is ook in 2018 gestart en het werd routine in 2020, wat leidde tot een Rijksvaccinatieprogramma voor peuters en adolescenten. Binnen twee jaar werd de incidentie van meningokokkenziekte veroorzaakt door groepen C, W en Y significant verminderd met 100% (95%-BI: 14, 100) bij personen van 14-18 jaar

oud, met 85% (95%-BI: 32, 97) bij alle voor het vaccin in aanmerking komende leeftijden (direct effect) en met 50% (95%-BI: 28, 65) bij leeftijden die niet in aanmerking komen voor het vaccin (indirect effect). Het effect van Nimenrix werd voornamelijk veroorzaakt door een vermindering van ziekte door groep W.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

sucrose
trometamol

Oplosmiddel:

natriumchloride
water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

Na reconstitutie:

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

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

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

Verpakkingsgrootte van 50.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

1. Trek de hele inhoud van de injectieflacon met het oplosmiddel op en voeg het oplosmiddel toe aan de injectieflacon met het poeder
2. Het mengsel dient goed te worden geschud totdat het poeder compleet opgelost is in het oplosmiddel.

Het gereconstitueerde vaccin is een heldere kleurloze oplossing.

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

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk te worden gebruikt.

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

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

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

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

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

EU/1/12/767/008

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 april 2012

Datum van laatste verlenging: 16 februari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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

BIJLAGE II

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

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

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stof

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Ierland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

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

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

- Periodieke veiligheidsverslagen

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

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

- **Risk Management Plan (RMP)**

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

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

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

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

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

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml) 5 microgram van *Neisseria meningitidis*-groepen A, C, W-135 en Y polysacharides

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
sucrose
trometamol
natriumchloride
water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

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

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

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

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

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

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

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

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

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

Verwijderen in overeenstemming met de lokale voorschriften

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

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

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

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

50 INJECTIEFLACONS MET POEDER EN 50 INJECTIEFLACONS MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nimenrix poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in injectieflacons
Meningokokkengroepen A, C, W-135 en Y geconjugerd vaccin

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml) 5 microgram van *Neisseria meningitidis*-groepen A, C, W-135 en Y polysaccharides

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
sucrose
trometamol
natriumchloride
water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in injectieflacons

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

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

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

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

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

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

Verwijderen in overeenstemming met de lokale voorschriften

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

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

12. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU1/12/767/008 verpakking van 50

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPIJT MET OPLOSMIDDEL

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

Oplosmiddel voor Nimenrix
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 ml)

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET OPLOSMIDDEL

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

Oplosmiddel voor Nimenrix
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 ml)

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET MEN ACWY GECONJUGEERD POEDER

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

Poeder voor Nimenrix
MenACWY-conjugaat
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

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

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

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

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

Inhoud van deze bijsluiter

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

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

Wat is Nimenrix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

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

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

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

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

Hoe Nimenrix werkt

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

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

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

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

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

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

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

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

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

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

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

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

Nimenrix kan bij zuigelingen gelijktijdig worden gegeven met gecombineerde difterie-tetanus-acellulaire pertussis (DTaP)-vaccins, waaronder DTaP-vaccins gecombineerd met hepatitis B, geïnactiveerd poliovirus of *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV of Hib), zoals DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin en 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin.

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

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

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

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

Voor elk vaccin wordt een andere injectieplaats gebruikt.

Zwangerschap en borstvoeding

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

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

Nimenrix bevat natrium

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Nimenrix wordt toegediend door een arts of verpleegkundige.

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

Primaire immunisatie

Zuigelingen van 6 weken tot 6 maanden oud:

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

Zuigelingen vanaf 6 maanden, kinderen, jongeren tot 18 jaar en volwassenen:

Eén injectie.

Boosterdoses

Zuigelingen van 6 weken tot 12 maanden oud:

Eén booster dosis op de leeftijd van 12 maanden, ten minste 2 maanden na de laatste dosis Nimenrix.

Eerder gevaccineerde personen van 12 maanden en ouder:

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

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

- de eerste dosis heeft gekregen op de leeftijd van 6-14 maanden en een verhoogd risico kan hebben op infectie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* types W-135 en Y
- de dosis langer dan ongeveer een jaar geleden heeft gekregen en een risico kan hebben op infectie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* type A
- de eerste dosis heeft gekregen op de leeftijd van 12-23 maanden en een verhoogd risico kan hebben op infectie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* types A, C, W-135 en Y

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

Zorg ervoor dat u of uw kind de complete vaccinatieserie afmaakt.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen met dit geneesmiddel:

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

- koorts
- vermoeidheid
- hoofdpijn
- suf voelen
- verlies van eetlust
- prikkelbaarheid
- zwelling, pijn en roodheid waar de injectie is toegediend

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

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

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

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

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

- zwelling op de injectieplaats en roodheid; een groot gedeelte van het gevaccineerde ledemaat kan aangedaan zijn
- uw lymfeklieren zijn groter dan normaal

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

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

<i>Neisseria meningitidis</i> -groep A polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep C polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep W-135 polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep Y polysacharide ¹	5 microgram
¹ geconjugeerd aan tetanustoxoïdtransporteiwit	44 microgram
- De andere stoffen in dit middel zijn:
 - In het poeder: sucrose en trometamol
 - In de oplossing: natriumchloride (zie rubriek 2 **Nimenrix bevat natrium**) en water voor injectie

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

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

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

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

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

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Brussel België	Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte: Pfizer Manufacturing Belgium N.V. Rijksweg 12 B-2870 Puurs België
---	--

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

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

Ísland
Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

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

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

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

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

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

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

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

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

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

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

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

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

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

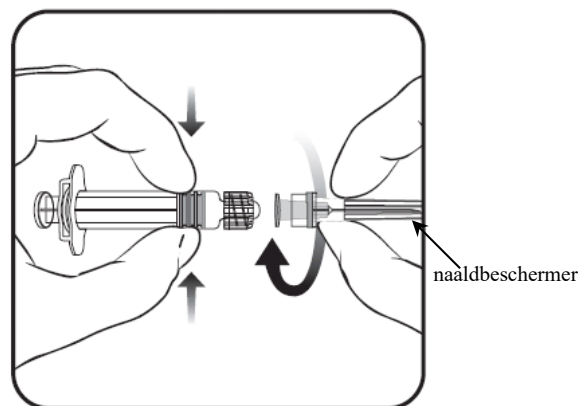
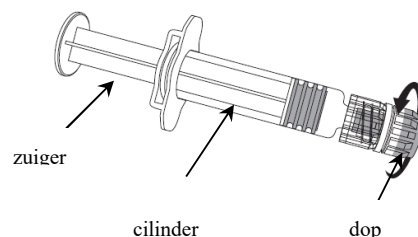
Nimenrix mag niet gemengd worden met andere vaccins.

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

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

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

1. Houd de **cilinder** van de spuit in een hand (vermijd het om de zuiger vast te houden), draai het dopje van de spuit door het tegen de klok in te draaien.
2. Om de naald op de spuit te bevestigen, draai de naald met de klok mee op de spuit totdat u een weerstand voelt (zie afbeelding).
3. Verwijder de naaldbeschermers, wat soms een beetje stroef kan gaan.



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

Het gereconstitueerde vaccin is een heldere kleurloze oplossing.

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

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk te worden gebruikt.

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

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

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Nimenrix poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in injectieflacons Meningokokkengroepen A, C, W-135 en Y conjugaatvaccin

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

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

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

Inhoud van deze bijsluiter

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

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

Wat is Nimenrix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

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

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

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

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

Hoe Nimenrix werkt

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

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

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

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

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

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

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

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

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

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

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

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

Nimenrix kan bij zuigelingen gelijktijdig worden gegeven met gecombineerde difterie-tetanus-acellulaire pertussis (DTaP)-vaccins, waaronder DTaP-vaccins gecombineerd met hepatitis B, geïnactiveerd poliovirus of *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV of Hib), zoals DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin) en 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin.

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

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

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

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

Voor elk vaccin wordt een andere injectieplaats gebruikt.

Zwangerschap en borstvoeding

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

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

Nimenrix bevat natrium

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Nimenrix wordt toegediend door een arts of verpleegkundige.

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

Primaire immunisatie

Zuigelingen van 6 weken tot 6 maanden oud:

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

Zuigelingen vanaf 6 maanden, kinderen, jongeren tot 18 jaar en volwassenen:

Eén injectie.

Boosterdoses

Zuigelingen van 6 weken tot 12 maanden oud:

Eén booster dosis op de leeftijd van 12 maanden, ten minste 2 maanden na de laatste dosis Nimenrix.

Eerder gevaccineerde personen van 12 maanden en ouder:

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

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

- de eerste dosis heeft gekregen op de leeftijd van 6-14 maanden en een verhoogd risico kan hebben op infectie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* types W-135 en Y de dosis langer dan ongeveer een jaar geleden heeft gekregen en een risico kan hebben op infectie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* type A
- de eerste dosis heeft gekregen op de leeftijd van 12-23 maanden en een verhoogd risico kan hebben op infectie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* types A, C, W-135 en Y

U wordt geïnformeerd wanneer u of uw kind moet terugkomen voor de volgende injectie. Als u of uw kind een ingeplande injectie mist, is het belangrijk dat u een andere afspraak maakt. Zorg ervoor dat u of uw kind de complete vaccinatieserie afmaakt.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen met dit geneesmiddel:

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

- koorts
- vermoeidheid
- hoofdpijn
- suf voelen
- verlies van eetlust
- prikkelbaarheid
- zwelling, pijn en roodheid waar de injectie is toegediend

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

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

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

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

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

- zwelling op de injectieplaats en roodheid; een groot gedeelte van het gevaccineerde ledemaat kan aangedaan zijn
- uw lymfeklieren zijn groter dan normaal

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

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

<i>Neisseria meningitidis</i> -groep A polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep C polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep W-135 polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep Y polysacharide ¹	5 microgram
¹ geconjugerd aan tetanustoxoïdtransporteiwit	44 microgram
- De andere stoffen in dit middel zijn:
 - In het poeder: sucrose en trometamol
 - In de oplossing: natriumchloride (zie rubriek 2 **Nimenrix bevat natrium**) en water voor injectie

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

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

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

Deze moeten worden vermengd vóór gebruik. Het gemengde vaccin is een heldere kleurloze oplossing. Nimenrix is beschikbaar in een verpakking van 50.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Brussel België	Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte: Pfizer Manufacturing Belgium N.V. Rijksweg 12 B-2870 Puurs België
---	--

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

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

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

България

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

Česká Republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

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

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

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

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

Nimenrix mag niet gemengd worden met andere vaccins.

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

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

1. Trek de hele inhoud van de injectieflacon met het oplosmiddel op en voeg het oplosmiddel toe aan de injectieflacon met het poeder
2. Het mengsel dient goed te worden geschud totdat het poeder compleet opgelost is in het oplosmiddel.

Het gereconstitueerde vaccin is een heldere kleurloze oplossing.

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

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk te worden gebruikt.

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

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