

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce
Szczepionka skoniugowana przeciw meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y ¹	5 mikrogramów

¹skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym 44 mikrogramy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Proszek/zbrylający się proszek jest biały.
Rozpuszczalnik jest przezroczysty i bezbarwny.

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodparnianie osób w wieku od 6 tygodni przeciwko inwazyjnej chorobie meningokokowej wywołwanej przez *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepionkę Nimenrix należy stosować zgodnie z dostępnymi oficjalnymi zaleceniami.

Szczepienie pierwotne

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do poniżej 6 miesięcy: należy podać dwie dawki 0,5 ml z 2-miesięcznym odstępem między dawkami.

Niemowlęta w wieku od 6 miesięcy, dzieci, młodzież i dorośli: należy podać jedną dawkę 0,5 ml. U niektórych osób można rozważyć podanie dodatkowej dawki szczepionki Nimenrix w ramach szczepienia pierwotnego (patrz punkt 4.4).

Dawki przypominające

Po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego u niemowląt w wieku od 6 tygodni do poniżej 12 miesięcy dawkę przypominającą należy podać w wieku 12 miesięcy w odstępnie co najmniej 2 miesięcy od podania poprzedniej dawki szczepionki Nimenrix (patrz punkt 5.1).

U wcześniej zaszczepionych osób w wieku od 12 miesięcy, które w przeszłości zostały poddane szczepieniu pierwotnemu szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciw meningokokom, szczepionkę Nimenrix można podać jako dawkę przypominającą (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym.

Zalecany miejscem wstrzyknięcia u niemowląt jest przednio-boczna część uda, a u osób powyżej 1. roku życia przednio-boczna część uda lub mięsień naramienny (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Informacje na temat przygotowania i rekonstrukcji produktu przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym wypadku nie należy podawać szczepionki Nimenrix donaczyniowo, śródskórną oraz podskórną.

Zasady dobrej praktyki klinicznej wymagają, aby szczepienie było poprzedzone zebraniem dokładnego wywiadu lekarskiego (ze szczególnym uwzględnieniem poprzednich szczepień i działań niepożądanych, które mogły być nimi spowodowane) oraz badaniem przedmiotowym.

Należy bezwzględnie zapewnić możliwość właściwego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia rzadko występujących reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Choroby współistniejące

Podanie szczepionki Nimenrix należy odroczyć u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie, takie jak przeziębienie, nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Omdlenie

Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdleń.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Szczepionkę Nimenrix należy stosować ostrożnie u osób z małopłytkowością lub zaburzeniami krzepnięcia, ze względu na ryzyko krwawienia po podaniu domięśniowym.

Niedobór odporności

Można oczekiwać, że u pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub z zaburzeniami odporności może nie wystąpić prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

U osób z dziedzicznymi niedoborami układu dopełniacza (na przykład niedoborami C5 lub C3) oraz u osób stosujących produkty lecznicze hamujące końcowy etap aktywacji dopełniacza (na przykład ekulizumab) występuje zwiększone ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej wywołanej przez grupy A, C, W-135 i Y *Neisseria meningitidis*, nawet jeśli po podaniu szczepionki Nimenrix wytworzą się u nich przeciwciała.

Ochrona przed chorobą meningokokową

Nimenrix zapewnia ochronę jedynie przed zakażeniami wywołanymi przez grupy serologiczne A, C, W-135 i Y *Neisseria meningitidis*. Szczepionka nie chroni przed zakażeniami wywołanymi przez inne grupy *Neisseria meningitidis*.

Może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną.

Wpływ wcześniejszego szczepienia polisacharydową szczepionką meningokokową

U osób, które otrzymały w przeszłości polisacharydową szczepionkę meningokokową i zostały zaszczepione szczepionką Nimenrix po upływie od 30 do 42 miesięcy stwierdzano niższe średnie geometryczne mian przeciwciał (GMTs) mierzone w teście bakteriobójczej aktywności surowicy przeprowadzonym z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), niż u osób, które nie były szczepione jakąkolwiek szczepionką meningokokową w okresie ostatnich 10 lat (patrz punkt 5.1). Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

Wpływ przeciwciał przeciwtężcowych wytworzonych w wyniku wcześniejszego szczepienia

Oceniano bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki Nimenrix podawanej kolejno lub w tym samym czasie ze szczepionką zawierającą toksoid błoniczy, toksoid tężcowy, bezkomórkowy składnik krztuscowy, inaktywowane wirusy polio (typ 1, 2 i 3), antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B oraz fosforan polirybozylorybitolu *Haemophilus influenzae* typu b sprzężony z toksoidem tężcowym (DTaP-HBV-IPV/Hib) u dzieci w drugim roku życia. Podanie szczepionki Nimenrix miesiąc po szczepionce DTaP-HBV-IPV/Hib prowadziło do uzyskania niższych wartości GMT w stosunku do grup A, C i W-135 mierzonych rSBA w porównaniu do podawania jednoczesnego (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane.

Odpowiedź immunologiczna u niemowląt w wieku od 6 miesięcy do poniżej 12 miesięcy

Podanie jednej dawki niemowlętom w wieku 6 miesięcy wiązało się z niższymi mianami przeciwciał w teście bakteriobójczej aktywności surowicy przeprowadzonym z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) w odniesieniu do grup W-135 i Y w porównaniu z trzema dawkami podawanymi w wieku 2, 4 i 6 miesięcy (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jeżeli niemowlę w wieku od 6 miesięcy do poniżej 12 miesięcy może być narażone na szczególnie wysokie ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej z powodu ekspozycji na grupy W-135 i Y, można rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix w ramach szczepienia pierwotnego w odstępie 2 miesięcy.

Odpowiedzi immunologiczne u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

Dzieci w wieku 12–14 miesięcy miały podobne odpowiedzi rSBA do grup A, C, W-135 oraz Y po miesiącu od podania jednej dawki szczepionki Nimenrix lub po miesiącu od podania dwóch dawek podawanych w odstępie dwóch miesięcy.

Podanie jednej dawki wiązało się z niższymi mianami hSBA w stosunku do grup W-135 i Y, w porównaniu z dwoma dawkami podawanymi w odstępie dwóch miesięcy. Podobne odpowiedzi do grup A i C obserwowano po jednej lub dwóch dawkach (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jeżeli dziecko będzie narażone na szczególne ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej ze względu na narażenie na grupy W-135 i Y, należy rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy. Odnośnie zmniejszania się przeciwciał przeciwko grupie A lub grupie C po pierwszej dawce szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku 12–23 miesięcy, patrz Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej.

Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej

Po podaniu szczepionki Nimenrix następuje zmniejszanie się mian przeciwciał przeciw grupie A, mierzonych za pomocą hSBA (patrz punkt 5.1). Nie wiadomo, jakie jest kliniczne znaczenie zmniejszania się mian przeciwciał hSBA w stosunku do grupy A. Jednak, jeżeli pacjent jest szczególnie

narażony na ryzyko zakażenia grupą A i otrzymał dawkę szczepionki Nimenrix wcześniej niż przed rokiem, można rozważyć podanie dawki przypominającej.

W przypadku grup A, C, W-135 oraz Y obserwowano zmniejszanie się mian przeciwciał postępujące w czasie. Znaczenie kliniczne tego zmniejszania się miana przeciwciał jest nieznane. Można rozważyć podanie dawki przypominającej osobom zaszczepionym w wieku wczesnodziecięcym, pozostającym w grupie o wysokim ryzyku narażenia na chorobę meningokokową wywoływaną przez grupy A, C, W-135 lub Y (patrz punkt 5.1).

Wpływ szczepionki Nimenrix na stężenie przeciwciał przeciwężcowych

Chociaż po podaniu szczepionki Nimenrix obserwowano zwiększenie stężenia przeciwciał przeciwko toksoidowi tężcowemu (TT), szczepionka ta nie zastępuje uodporniania przeciwko tężcowi.

Podanie szczepionki Nimenrix w tym samym czasie ze szczepionką zawierającą TT lub miesiąc przed jej podaniem w drugim roku życia nie powoduje pogorszenia odpowiedzi immunologicznej na TT, ani nie wpływa istotnie na bezpieczeństwo. Brak danych dotyczących osób w wieku powyżej 2 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niemowlętom szczepionkę Nimenrix można podawać jednocześnie ze skojarzonymi szczepionkami DTaP-HBV-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

Osobom powyżej 1. roku życia szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: ze szczepionkami przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (HAV) i typu B (HBV), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce (MMR), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce – ospie wietrznej (MMRV), z 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom lub ze szczepionką przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

W drugim roku życia szczepionkę Nimenrix można także podawać w tym samym czasie ze skojarzonymi szczepionkami przeciw błonicy – tężcowi – krztuściowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) (szczepionkamiDTaP), w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciw wirusowi polio lub szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV lub Hib), taką jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, i 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

U osób w wieku od 9 do 25 lat szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z dwuwalentną szczepionką rekombinowaną przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego typu 16 i 18 (HPV2).

O ile to możliwe, szczepionka Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, na przykład szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub szczepionkę Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT.

Miesiąc po jednoczasowym podaniu z 10-walentną skoniugowaną szczepionką pneumokokową stwierdzano niższe średnie geometryczne stężeń (GMCs) i średnie geometryczne mian (GMTs) przeciwciał w teście opsonofagocytozy (OPA) w przypadku jednego serotypu pneumokokowego (18C, skoniugowanego z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane. Nie stwierdzono wpływu jednoczasowego podawania na odpowiedź immunologiczną w odniesieniu do pozostałych dziewięciu serotypów pneumokokowych.

Miesiąc po jednoczasowym podaniu osobom w wieku od 9 do 25 lat ze skojarzoną szczepionką adsorbowaną zawierającą toksoid tężcowy oraz zmniejszone ilości toksoidu błoniczego i bezkomórkowego składnika krztuścowego (Tdap) obserwowano mniejsze średnie geometryczne stężeń każdego z antygenów krztuścowych [toksoidu krztuścowego (PT), hemaglutyniny włókienkowej (FHA) i pertaktyny (PRN)]. U ponad 98% pacjentów stężenia anty-PT, FHA i PRN przekraczały wartości odcięcia stosowane do oznaczeń. Znaczenie kliniczne tych obserwacji jest

nieznane. Nie stwierdzono wpływu jednoczesowego podania na odpowiedź immunologiczną na szczepionkę Nimenrix ani na antygeny tężcowe lub błonicze zawarte w szczepionce Tdap.

W przypadku podawania szczepionki Nimenrix jednocześnie z innymi szczepionkami w postaci wstrzyknięć, szczepionki te należy bezwzględnie podawać w różne miejsca ciała.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnym może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane ze stosowania szczepionki Nimenrix u kobiet w ciąży są ograniczone.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Nimenrix należy stosować u kobiet w ciąży wyłącznie w przypadku zdecydowanej konieczności, o ile możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Nimenrix jest wydzielany z mlekiem matki albo przenika do mleka kobiecego.

Nimenrix należy stosować u kobiet karmiących piersią wyłącznie w przypadku, gdy możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem szczepionki Nimenrix na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak na tę zdolność mogą niekorzystnie wpływać niektóre działania opisane w punkcie 4.8 „Działania niepożądane”.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Przedstawiony w tabeli poniżej profil bezpieczeństwa szczepionki Nimenrix oparto na analizie dwóch zbiorów danych zgromadzonych w badaniach klinicznych:

- Analizie zbiorczej danych uzyskanych od 9621 osób, którym podano jedną dawkę szczepionki Nimenrix, w tym od 3079 małych dzieci (w wieku od 12 do 23 miesięcy), 909 dzieci w wieku od 2 do 5 lat, 990 dzieci w wieku od 6 do 10 lat, 2317 nastolatków (od 11 do 17 lat) i 2326 osób dorosłych (od 18 do 55 lat).
- Analizie danych z badania z udziałem niemowląt, które w czasie podania pierwszej dawki były w wieku od 6 do 12 tygodni (badanie MenACWY-TT-083), przy czym 1052 niemowląt otrzymało co najmniej jedną dawkę z 2 lub 3-dawkowego szczepienia pierwotnego, a 1008 w około 12. miesiącu życia podano dawkę przypominającą.

Dane dotyczące bezpieczeństwa analizowano również w odrębnym badaniu, w którym 274 osobom w wieku od 56 lat podano jedną dawkę szczepionki Nimenrix.

Miejscowe i ogólne działania niepożądane

W grupach pacjentów w wieku 6–12 tygodni i 12–14 miesięcy, którzy otrzymali 2 dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy, pierwsza i druga dawka wiązały się z podobnymi reakcjami miejscowymi i układowymi.

Profil miejscowych i ogólnych działań niepożądanych po dawce przypominającej szczepionki Nimenrix podanej osobom w wieku od 12 miesięcy do 30 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix albo inną szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciwko meningokokom był podobny do profilu miejscowych i ogólnych działań niepożądanych obserwowanych po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix, z wyjątkiem objawów z przewodu pokarmowego (w tym biegunki, wymiotów i nudności), które występowały bardzo często u pacjentów w wieku od 6 lat.

Wykaz działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych podano według następujących kategorii częstości:

- Bardzo często: ($\geq 1/10$)
 Często: (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$)
 Niezbyt często: (od $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
 Rzadko: (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
 Bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$)

W tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane, które zgłoszono w badaniach z udziałem osób w wieku od 6 tygodni do 55 lat oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu. Działania niepożądane zgłoszone u osób powyżej 55. roku życia były podobne do działań niepożądanych obserwowanych u młodszych osób dorosłych.

Tabela 1. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów		
Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość
	Niezbyt często	Bezsennaść Płacz
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność Bóle głowy
	Niezbyt często	Oslabienie czucia Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka Wymioty Nudności*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd Wysypka**
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból mięśni Ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Gorączka Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Ból w miejscu wstrzyknięcia Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie
	Często	Krwiak w miejscu wstrzyknięcia*
	Niezbyt często	Pogorszenie samopoczucia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia

		Świąd w miejscu wstrzyknięcia Uczucie nadmiernego ciepła w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana***	Brak czucia w miejscu wstrzyknięcia Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, często związany z rumieniem, czasem obejmujący sąsiedni staw lub obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę

* U niemowląt nudności i krwaki w miejscu wstrzyknięcia występowały niezbyt często.

** U niemowląt wysypka występowała często.

*** Działanie niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki meningokokowe, kod ATC: J07AH08

Mechanizm działania

Przeciwciała przeciw otoczce polisacharydowej meningokoków chronią przed chorobą meningokokową poprzez aktywność bakteriobójczą zależną od układu dopełniacza. Nimenrix indukuje wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych skierowanych przeciw polisacharydom otoczkowym *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y, co wykazano w testach rSBA lub hSBA.

Immunogenność u niemowląt

Przeprowadzono dwa badania kliniczne z udziałem niemowląt: badanie MenACWY-TT-083 i badanie MenACWY-TT-087.

W badaniu MenACWY-TT-083 pierwszą dawkę podawano niemowlętom w wieku od 6 do 12 tygodni, drugą po upływie 2 miesięcy a trzecią (dawkę przypominającą) w wieku około 12 miesięcy. W tym samym czasie podano szczepionkę DTaP-HBV-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionkę przeciw pneumokokom. Szczepionka Nimenrix stymulowała wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych przeciw czterem grupom meningokoków. Pod względem odsetka mian rSBA ≥ 8 uzyskanych po miesiącu od podania drugiej dawki odpowiedź na grupę C nie była słabsza niż odpowiedź indukowana przez zarejestrowane szczepionki MenC-CRM i MenC-TT. Patrz tabela 2.

Tabla 2. Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA* i hSBA) u niemowląt po podaniu dwóch dawek w odstępie 2 miesięcy i dawki przypominającej w wieku 12 miesięcy (badanie MenACWY-TT-083)**

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w zgodnej z protokołem (ATP) kohorcie przewidzianej do oceny immunogenności.

* Badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

** hSBA badano w laboratoriach GSK.

⁽¹⁾ Krew pobierano w okresie od 21 do 48 dni po szczepieniu.

Dane uzyskane w badaniu MenACWY-TT-083 potwierdzają zasadność ekstrapolacji danych dotyczących immunogenności i dawkowania na niemowlęta w wieku od 12 tygodni do poniżej 6 miesięcy.

W badaniu MenACWY-TT-087 niemowlętom podawano albo jedną dawkę w ramach szczepienia pierwotnego w wieku 6 miesięcy, a następnie dawkę przypominającą w wieku 15–18 miesięcy (w obu punktach czasowych szczepienia podawano również DTPa-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionkę przeciw pneumokokom), albo trzy dawki szczepienia pierwotnego w wieku 2, 4 i 6 miesięcy, a następnie dawkę przypominającą w wieku 15–18 miesięcy. Jedna dawka szczepienia pierwotnego w wieku 6 miesięcy wywoływała silne odpowiedzi rSBA przeciw grupom A, C, W-135 i Y, jak wskazywał odsetek pacjentów z mianem rSBA ≥8, które były porównywalne z odpowiedziami po podaniu ostatniej dawki cyklu szczepienia pierwotnego z zastosowaniem 3 dawek szczepionki. Dawka przypominająca wywoływała silne, porównywalne w obydwu schematach dawkowania odpowiedzi przeciw wszystkim czterem grupom meningokoków.

Surowicze odpowiedzi bakteriobójcze u niemowląt w wieku 6 miesięcy zmierzone miesiąc po podaniu pojedynczej dawki szczepienia pierwotnego, przed podaniem dawki przypominającej, oraz miesiąc po podaniu dawki przypominającej przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA* i hSBA**) u niemowląt po jednej dawce w wieku 6 miesięcy i dawce przypominającej w wieku 15–18 miesięcy (badanie MenACWY-TT-087)							
Grupa meninokoków		rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	98,80% (95,6; 99,9)	1332,9 (1035,2; 1716,2)	59	98,30% (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Przed dawką przypominającą	131	81,70% (74; 87,9)	125,3 (84,4; 186,1)	71	66,20% (54; 77)	21(14; 32)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	99,30% (96,1; 100)	2762,3 (2310,3; 3302,8)	83	100% (95,7; 100)	1416(1140; 1758)
C	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	99,40% (96,6; 100)	591,6 (482,3; 725,8)	66	100% (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Przed dawką przypominającą	131	65,60% (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,20% (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	99,30% (96,1; 100)	2525,2 (2102,1; 3033,3)	92	100% (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	93,90% (89; 97)	1255,9 (917; 1720)	47	87,20% (74,3; 95,2)	137 (78; 238)
	Przed dawką przypominającą	131	77,90% (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100% (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	3144,7 (2636,9; 3750,4)	59	100% (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	98,80% (95,6; 99,9)	1469,9 (1186,5; 1821)	52	92,30% (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Przed dawką przypominającą	131	88,50% (81,8; 93,4)	106,4 (76,4; 148,1)	61	98,40% (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	2748,6 (2301,4; 3282,6)	69	100% (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Analizę immunogenności przeprowadzono w zgodnej z protokołem (ATP) kohorcie przewidzianej do oceny immunogenności.

* Badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

** hSBA badano w laboratorium Neomed w Laval w Kanadzie.

⁽¹⁾ Krew pobierano w okresie miesiąc po szczepieniu.

Aktywność bakteriobójczą surowicy mierzono również przy użyciu hSBA, co stanowiło jeden z drugorzędowych punktów końcowych. Chociaż zaobserwowano podobne odpowiedzi przeciw grupom A i C w obu schematach dawkowania, podanie jednej dawki niemowlętom w wieku 6 miesięcy w ramach szczepienia pierwotnego dawało słabsze odpowiedzi hSBA przeciw grupom W-135 i Y, jak wskazywał odsetek pacjentów z mianem hSBA ≥ 8 [odpowiednio 87,2% (95% CI: 74,3; 95,2) i 92,3% (95% CI: 81,5; 97,9)] w porównaniu ze schematem trzech dawek w ramach szczepienia pierwotnego w wieku 2, 4 i 6 miesięcy [odpowiednio 100% (95% CI: 96,6; 100) i 100% (95% CI: 97,1; 100)] (patrz punkt 4.4). Po dawce przypominającej miana hSBA dla wszystkich czterech grup serologicznych były porównywalne między dwoma schematami dawkowania.

Immunogenność u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

W badaniach klinicznych MenACWY-TT-039 i MenACWY-TT-040 jedna dawka szczepionki Nimenrix wywoływała odpowiedzi rSBA w odniesieniu do czterech grup meningokoków, przy czym odpowiedź w odniesieniu do grupy C była porównywalna z odpowiedzią uzyskiwaną po podaniu zarejestrowanej szczepionki MenC-CRM pod względem odsetek mian rSBA ≥ 8 (tabela 4).

Tabela 4: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

⁽¹⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

⁽²⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 30 do 42 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

W badaniu MenACWY-TT-039 mierzono również surowiczą aktywność bakteriobójczą przy użyciu hSBA, co stanowiło dodatkowy punkt końcowy (tabela 5).

Tabela 5: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

⁽¹⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

W badaniu Men ACWY-TT-104 odpowiedź immunologiczną po jednej lub dwóch dawkach szczepionki Nimenrix podanych w odstępie 2 miesięcy oceniono jeden miesiąc po ostatnim szczepieniu. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko wszystkim czterem grupom, które były podobne pod względem % z mianami rSBA ≥ 8 oraz GMT po jednej lub dwóch dawkach (tabela 6).

Tabela 6: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

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

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności

⁽¹⁾ pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

* badano w angielskich laboratoriach publicznej opieki zdrowotnej

W badaniu MenACWY-TT-104 surowiczą aktywność bakteriobójczą badano także przy użyciu hSBA jako drugorzędowego punktu końcowego. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko grupom W-135 i Y, które były wyższe pod względem % z mianami hSBA ≥8, gdy podano dwie dawki w porównaniu z jedną. Podobne odpowiedzi pod względem % z mianami hSBA ≥8 obserwowano z grupami A i C (tabela 7).

Tabela 7: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	Badanie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (87; 160)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
		Po dawce 2	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	Badanie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Po dawce 2	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
W-135	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	72	62,5% (50,3; 73,6)	27 (16; 47)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	61	68,9% (55,7; 80,1)	26 (16; 43)
		Po dawce 2	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
Y	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	71	67,6% (55,5; 78,20)	41 (24; 71)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	56	64,3% (50,4; 76,6)	32 (18; 58)
		Po dawce 2	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności

⁽¹⁾ pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano na podstawie wartości rSBA i hSBA do 5 lat u dzieci po szczepieniu pierwotnym przeprowadzonym w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 8).

Tabela 8: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 5 latach u dzieci szczepionych w wieku od 12 do 23 miesięcy (badanie MenACWY-TT-032, przedłużenie badania 027)

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

Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej analizowano w kohorcie ATP w piątym roku obserwacji. Błąd doboru próby wynikający głównie z ponownego szczepienia osób z mianami p/ciał grupy C rSBA <8 i nieuwzględniania tych osób w kolejnych punktach czasowych mógł doprowadzić do przeszacowania wartości mian.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

** badano w laboratoriach GSK

Immunogenność u dzieci w wieku 2-10 lat

W badaniu MenACWY-TT-081 wykazano, że szczepionka Nimenrix jest co najmniej równoważna innej zarejestrowanej szczepionce MenC-CRM pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do grupy C [odpowiednio 94,8% (95% CI: 91,4; 97,1) i 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8)], natomiast w grupie szczepionki Nimenrix uzyskano niższą średnią geometryczną mian (GMT) [2795 (95% CI: 2393; 3263)] w porównaniu ze szczepionką MenC-CRM [5292 (95% CI: 3815; 7340)].

W MenACWY-TT-038 wykazano, że Nimenrix jest co najmniej równoważny zarejestrowanej szczepionce ACWY-PS pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do czterech grup serologicznych (A, C, W-135 i Y) (patrz tabela 9).

Tabela 9: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) na podanie szczepionek Nimenrix i ACWY-PS u dzieci w wieku 2-10 lat, miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-038)

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie zdefiniowana jako odsetek pacjentów z:

- mianem rSBA ≥ 32 u osób początkowo seronegatywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem < 8)
- co najmniej 4-krotnym zwiększeniem miana rSBA po szczepieniu w stosunku do wartości przed szczepieniem u osób początkowo seropozytywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem ≥ 8).

* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano u dzieci poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-081 (tabela 10).

Tabela 10: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 44 miesiącach u dzieci szczepionych w wieku od 2 do 10 lat (badanie MenACWY-TT-088; przedłużenie badania 081)

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

** badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano na podstawie wartości hSBA u dzieci w wieku od 6 do 10 lat rok po poddaniu ich szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 11) (patrz punkt 4.4).

Tabela 11: 1 miesiąc po szczepieniu i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA*) rok po szczepieniu u dzieci w wieku od 6 do 10 lat

Grupa meningo-koków	Grupa szczepionki	1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-027)			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku (badanie MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7% (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2% (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS	38	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3% (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100% (96,5; 100)	257 (218; 302)
	ACWY-PS	35	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9% (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)

Grupa meningo-koków	Grupa szczepionki	1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-027)			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku (badanie MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7;90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1% (94,9;100)	265 (213; 330)
	ACWY-PS	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)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi.

* badano w laboratoriach GSK

Immunogenność u młodzieży w wieku 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat

W dwóch badaniach klinicznych u młodzieży w wieku 11-17 lat (badanie MenACWY-TT-036) i u dorosłych w wieku 18-55 lat (badanie MenACWY-TT-035) podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix lub jedną dawkę szczepionki ACWY-PS.

Wykazano co najmniej równoważność odpowiedzi immunologicznej (zgodnie z podaną powyżej definicją) po podaniu szczepionki Nimenrix w porównaniu do szczepionki ACWY-PS (tabela 12).

Tabela 12: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) na szczepionki Nimenrix i ACWY-PS u młodzieży 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat, 1 miesiąc po szczepieniu

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie

* badano w laboratoriach GSK

Trwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano do 5 lat po szczepieniu u młodzieży poddanej szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-036 (tabela 13).

Tabela 13: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej (rSBA*) po 5 latach u osób szczepionych w wieku 11-17 lat

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

Trwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano (testem hSBA) do 5 lat po szczepieniu u młodzieży i dorosłych poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-052 (tabela 14) (patrz punkt 4.4).

Tabela 14: 1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-052) i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA*) 5 lat po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-059) u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badano w laboratoriach GSK

W osobnym badaniu (MenACWY-TT-085) podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix 194 osobom narodowości libańskiej w wieku 56 lat i starszym (w tym 133 osobom w wieku 56–65 lat i 61 osobom w wieku powyżej 65 lat). Odsetek osób z mianami rSBA (mierzonymi w laboratoriach GSK) ≥ 128 przed szczepieniem wynosił od 45% (grupa C) do 62% (grupa Y). Ogólnie, miesiąc po szczepieniu odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 wynosił od 93% (grupa C) do 97% (grupa Y). W podgrupie osób w wieku powyżej 65 lat odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 miesiąc po szczepieniu wynosił od 90% (grupa A) do 97% (grupa Y).

Odpowiedź na szczepienie przypominające u pacjentów szczepionych w przeszłości skoniugowaną szczepionką meningokokową przeciwko *Neisseria meningitidis*

Odpowiedź na szczepienie przypominające szczepionką Nimenrix pacjentów, których poddano szczepieniu pierwotnemu szczepionką monowalentną (MenC-CRM) lub czterowalentną szczepionką skoniugowaną przeciw meningokokom (MenACWY-TT) badano u pacjentów w wieku 12 miesięcy i starszych. Obserwowano silną odpowiedź anamnestyczną na antygen(y) zawarte w szczepionce użytej do szczepienia pierwotnego.

Odpowiedź na szczepionkę Nimenrix u pacjentów szczepionych w przeszłości szczepionką polisacharydową przeciwko *Neisseria meningitidis*

W badaniu MenACWY-TT-021 obejmującym pacjentów w wieku 4,5-34 lat porównywano immunogenność szczepionki Nimenrix podanej w okresie od 30 do 42 miesięcy po szczepieniu szczepionką ACWY-PS z immunogennością szczepionki Nimenrix podanej dobranym co do wieku pacjentom, którzy nie otrzymali jakiegokolwiek szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat. Odpowiedź immunologiczną (miano rSBA ≥ 8) obserwowano w odniesieniu do wszystkich grup serologicznych (A, C, W-135, Y) u wszystkich pacjentów, niezależnie od tego czy byli uprzednio szczepieni szczepionką meningokokową. GMT mierzone testem rSBA były istotnie niższe u osób, które otrzymały dawkę szczepionki ACWY-PS na 30-42 miesięcy przed podaniem szczepionki Nimenrix, jednakże 100% pacjentów osiągnęło miano rSBA ≥ 8 dla wszystkich czterech grup meningokoków (A,C, W-135,Y) (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież (w wieku od 2 do 17 lat) z asplenią anatomiczną lub czynnościową

W badaniu MenACWY-TT-084 porównywano odpowiedź immunologiczną na dwie dawki szczepionki Nimenrix podawane w odstępie dwóch miesięcy 43 pacjentom w wieku od 2 do 17 lat z asplenią anatomiczną lub czynnościową oraz 43 sparowanym pod względem wieku osobom z prawidłowo funkcjonującą śledzioną. Miesiąc po podaniu pierwszej dawki i miesiąc po podaniu drugiej dawki szczepionki miano rSBA $\geq 1 : 8$ i $\geq 1 : 128$ oraz hSBA $\geq 1 : 4$ i $\geq 1 : 8$ uzyskano w obu grupach u podobnego odsetka pacjentów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań tolerancji miejscowej, toksyczności ostrej, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na płodność, rozród i rozwój potomstwa nie wykazują szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Sacharoza
Trometamol

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

4 lata

Po rekonstytucji:

Po rekonstytucji szczepionkę należy niezwłocznie zużyć. Pomimo, że opóźnianie podawania nie jest zalecane, wykazano stabilność szczepionki po rekonstytucji przez 8 godzin w temperaturze 30°C. Jeżeli szczepionka nie zostanie zużyta w ciągu 8 godzin, nie należy jej podawać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i rozpuszczalnik w ampułkostrzykawce z korkiem (z gumy butylowej).

Opakowania po 1 i 10 sztuk, z igłami lub bez.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

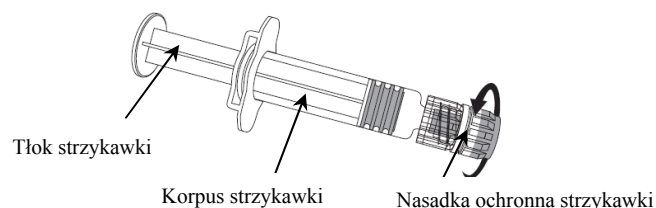
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułkostrzykawce

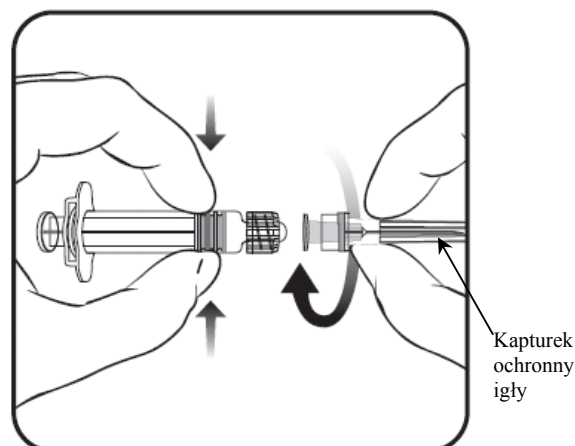
Szczepionkę Nimenrix należy poddać rekonstytucji poprzez dodanie całej zawartości ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek.

Sposób założenia igły na strzykawkę przedstawiono na rycinie poniżej. Strzykawka dołączona do opakowania szczepionki Nimenrix może się trochę różnić od narysowanej (może nie mieć gwintowanej końcówki). W takim wypadku igłę należy założyć bez przykręcania.

1. Trzymając **korpus** strzykawki w jednej ręce (nie należy trzymać strzykawki za tłok), odkręcić nasadkę ochronną w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.



2. W celu założenia igły na strzykawkę przekręcić igłę zgodnie z ruchem wskazówek zegara do strzykawki, aż nastąpi kliknięcie (patrz rycina).
3. Zdjąć kapturek ochronny igły, który czasem może stawiać opór.
4. Dodać rozpuszczalnik do proszku. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku, mieszaninę należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.



Po rekonstytucji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu. Przed podaniem szczepionkę poddaną rekonstytucji należy obejrzeć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania zanieczyszczeń lub zmiany wyglądu szczepionkę należy wyrzucić. Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstytucji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwietnia 2012
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 luty 2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampule
Szczepionka skoniugowana przeciw meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y ¹	5 mikrogramów

¹skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym 44 mikrogramy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Proszek/zbrylający się proszek jest biały.
Rozpuszczalnik jest przezroczysty i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodparnianie osób w wieku od 6 tygodni przeciwko inwazyjnej chorobie meningokokowej wywołwanej przez *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepionkę Nimenrix należy stosować zgodnie z dostępnymi oficjalnymi zaleceniami.

Szczepienie pierwotne

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do poniżej 6 miesięcy: należy podać dwie dawki 0,5 ml z 2-miesięcznym odstępem między dawkami.

Niemowlęta w wieku od 6 miesięcy, dzieci, młodzież i dorośli: należy podać jedną dawkę 0,5 ml. U niektórych osób można rozważyć podanie dodatkowej dawki szczepionki Nimenrix w ramach szczepienia pierwotnego (patrz punkt 4.4).

Dawki przypominające

Po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego u niemowląt w wieku od 6 tygodni do poniżej 12 miesięcy dawkę przypominającą należy podać w wieku 12 miesięcy w odstępnie co najmniej 2 miesięcy od podania poprzedniej dawki szczepionki Nimenrix (patrz punkt 5.1).

U wcześniej zaszczepionych osób w wieku od 12 miesięcy, które w przeszłości zostały poddane szczepieniu pierwotnemu szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciw meningokokom, szczepionkę Nimenrix można podać jako dawkę przypominającą (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym.

Zalecany miejscem wstrzyknięcia u niemowląt jest przednio-boczna część uda, a u osób powyżej 1. roku życia przednio-boczna część uda lub mięsień naramienny (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Informacje na temat przygotowania i rekonstrukcji produktu przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym wypadku nie należy podawać szczepionki Nimenrix donaczyniowo, śródskórną oraz podskórną.

Zasady dobrej praktyki klinicznej wymagają, aby szczepienie było poprzedzone zebraniem dokładnego wywiadu lekarskiego (ze szczególnym uwzględnieniem poprzednich szczepień i działań niepożądanych, które mogły być nimi spowodowane) oraz badaniem przedmiotowym.

Należy bezwzględnie zapewnić możliwość właściwego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia rzadko występujących reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Choroby współistniejące

Podanie szczepionki Nimenrix należy odroczyć u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie, takie jak przeziębienie, nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Omdlenie

Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdleń.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Szczepionkę Nimenrix należy stosować ostrożnie u osób z małopłytkowością lub zaburzeniami krzepnięcia, ze względu na ryzyko krwawienia po podaniu domięśniowym.

Niedobór odporności

Można oczekiwać, że u pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub z zaburzeniami odporności może nie wystąpić prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

U osób z dziedzicznymi niedoborami układu dopełniacza (na przykład niedoborami C5 lub C3) oraz u osób stosujących produkty lecznicze hamujące końcowy etap aktywacji dopełniacza (na przykład ekulizumab) występuje zwiększone ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej wywołanej przez grupy A, C, W-135 i Y *Neisseria meningitidis*, nawet jeśli po podaniu szczepionki Nimenrix wytworzą się u nich przeciwciała.

Ochrona przed chorobą meningokokową

Nimenrix zapewnia ochronę jedynie przed zakażeniami wywołanymi przez grupy serologiczne A, C, W-135 i Y *Neisseria meningitidis*. Szczepionka nie chroni przed zakażeniami wywołanymi przez inne grupy *Neisseria meningitidis*.

Może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną.

Wpływ wcześniejszego szczepienia polisacharydową szczepionką meningokokową

U osób, które otrzymały w przeszłości polisacharydową szczepionkę meningokokową i zostały zaszczepione szczepionką Nimenrix po upływie od 30 do 42 miesięcy stwierdzano niższe średnie geometryczne mian przeciwciał (GMTs) mierzone w teście bakteriobójczej aktywności surowicy przeprowadzonym z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), niż u osób, które nie były szczepione jakąkolwiek szczepionką meningokokową w okresie ostatnich 10 lat (patrz punkt 5.1). Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

Wpływ przeciwciał przeciwtężcowych wytworzonych w wyniku wcześniejszego szczepienia

Oceniano bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki Nimenrix podawanej kolejno lub w tym samym czasie ze szczepionką zawierającą toksoid błoniczy, toksoid tężcowy, bezkomórkowy składnik krztuscowy, inaktywowane wirusy polio (typ 1, 2 i 3), antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B oraz fosforan polirybozylorybitolu *Haemophilus influenzae* typu b sprzężony z toksoidem tężcowym (DTaP-HBV-IPV/Hib) u dzieci w drugim roku życia. Podanie szczepionki Nimenrix miesiąc po szczepionce DTaP-HBV-IPV/Hib prowadziło do uzyskania niższych wartości GMT w stosunku do grup A, C i W-135 mierzonych rSBA w porównaniu do podawania jednoczesnego (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane.

Odpowiedź immunologiczna u niemowląt w wieku od 6 miesięcy do poniżej 12 miesięcy

Podanie jednej dawki niemowlętom w wieku 6 miesięcy wiązało się z niższymi mianami przeciwciał w teście bakteriobójczej aktywności surowicy przeprowadzonym z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) w odniesieniu do grup W-135 i Y w porównaniu z trzema dawkami podawanymi w wieku 2, 4 i 6 miesięcy (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jeżeli niemowlę w wieku od 6 miesięcy do poniżej 12 miesięcy może być narażone na szczególnie wysokie ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej z powodu ekspozycji na grupy W-135 i Y, można rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix w ramach szczepienia pierwotnego w odstępie 2 miesięcy.

Odpowiedzi immunologiczne u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

Dzieci w wieku 12–14 miesięcy miały podobne odpowiedzi rSBA do grup A, C, W-135 oraz Y po miesiącu od podania jednej dawki szczepionki Nimenrix lub po miesiącu od podania dwóch dawek podawanych w odstępie dwóch miesięcy.

Podanie jednej dawki wiązało się z niższymi mianami hSBA w stosunku do grup W-135 i Y, w porównaniu z dwoma dawkami podawanymi w odstępie dwóch miesięcy. Podobne odpowiedzi do grup A i C obserwowano po jednej lub dwóch dawkach (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jeżeli dziecko będzie narażone na szczególne ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej ze względu na narażenie na grupy W-135 i Y, należy rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy. Odnośnie zmniejszania się przeciwciał przeciwko grupie A lub grupie C po pierwszej dawce szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku 12–23 miesięcy, patrz Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej.

Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej

Po podaniu szczepionki Nimenrix następuje zmniejszanie się mian przeciwciał przeciw grupie A, mierzonych za pomocą hSBA (patrz punkt 5.1). Nie wiadomo, jakie jest kliniczne znaczenie zmniejszania się mian przeciwciał hSBA w stosunku do grupy A. Jednak, jeżeli pacjent jest szczególnie

narażony na ryzyko zakażenia grupą A i otrzymał dawkę szczepionki Nimenrix wcześniej niż przed rokiem, można rozważyć podanie dawki przypominającej.

W przypadku grup A, C, W-135 oraz Y obserwowano zmniejszanie się mian przeciwciał postępujące w czasie. Znaczenie kliniczne tego zmniejszania się miana przeciwciał jest nieznane. Można rozważyć podanie dawki przypominającej osobom zaszczepionym w wieku wczesnodziecięcym, pozostającym w grupie o wysokim ryzyku narażenia na chorobę meningokokową wywoływaną przez grupy A, C, W-135 lub Y (patrz punkt 5.1).

Wpływ szczepionki Nimenrix na stężenie przeciwciał przeciwężcowych

Chociaż po podaniu szczepionki Nimenrix obserwowano zwiększenie stężenia przeciwciał przeciwko toksoidowi tężcowemu (TT), szczepionka ta nie zastępuje uodporniania przeciwko tężcowi. Podanie szczepionki Nimenrix w tym samym czasie ze szczepionką zawierającą TT lub miesiąc przed jej podaniem w drugim roku życia nie powoduje pogorszenia odpowiedzi immunologicznej na TT, ani nie wpływa istotnie na bezpieczeństwo. Brak danych dotyczących osób w wieku powyżej 2 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niemowlętom szczepionkę Nimenrix można podawać jednocześnie ze skojarzonymi szczepionkami DTaP-HBV-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

Osobom powyżej 1. roku życia szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: ze szczepionkami przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (HAV) i typu B (HBV), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce (MMR), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce – ospie wietrznej (MMRV), z 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom lub ze szczepionką przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

W drugim roku życia szczepionkę Nimenrix można także podawać w tym samym czasie ze skojarzonymi szczepionkami przeciw błonicy – tężcowi – krztuściowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) (szczepionkami DTaP), w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciw wirusowi polio lub szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV lub Hib), taką jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, i 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

U osób w wieku od 9 do 25 lat szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z dwuwalentną szczepionką rekombinowaną przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego typu 16 i 18 (HPV2).

O ile to możliwe, szczepionka Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, na przykład szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub szczepionkę Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT.

Miesiąc po jednoczasowym podaniu z 10-walentną skoniugowaną szczepionką pneumokokową stwierdzano niższe średnie geometryczne stężeń (GMCs) i średnie geometryczne mian (GMTs) przeciwciał w teście opsonofagocytozy (OPA) w przypadku jednego serotypu pneumokokowego (18C, skoniugowanego z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane. Nie stwierdzono wpływu jednoczasowego podawania na odpowiedź immunologiczną w odniesieniu do pozostałych dziewięciu serotypów pneumokokowych.

Miesiąc po jednoczasowym podaniu osobom w wieku od 9 do 25 lat ze skojarzoną szczepionką adsorbowaną zawierającą toksoid tężcowy oraz zmniejszone ilości toksoidu błoniczego i bezkomórkowego składnika krztuścowego (Tdap) obserwowano mniejsze średnie geometryczne stężeń każdego z antygenów krztuścowych [toksoidu krztuścowego (PT), hemaglutyniny włókienkowej (FHA) i pertaktyny (PRN)]. U ponad 98% pacjentów stężenia anty-PT, FHA i PRN przekraczały wartości odcięcia stosowane do oznaczeń. Znaczenie kliniczne tych obserwacji jest

nieznane. Nie stwierdzono wpływu jednoczesowego podania na odpowiedź immunologiczną na szczepionkę Nimenrix ani na antygeny tężcowe lub błonicze zawarte w szczepionce Tdap.

W przypadku podawania szczepionki Nimenrix jednocześnie z innymi szczepionkami w postaci wstrzyknięć, szczepionki te należy bezwzględnie podawać w różne miejsca ciała.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane ze stosowania szczepionki Nimenrix u kobiet w ciąży są ograniczone.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Nimenrix należy stosować u kobiet w ciąży wyłącznie w przypadku zdecydowanej konieczności, o ile możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Nimenrix jest wydzielany z mlekiem matki albo przenika do mleka kobiecego.

Nimenrix należy stosować u kobiet karmiących piersią wyłącznie w przypadku, gdy możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem szczepionki Nimenrix na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak na tę zdolność mogą niekorzystnie wpływać niektóre działania opisane w punkcie 4.8 „Działania niepożądane”.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Przedstawiony w tabeli poniżej profil bezpieczeństwa szczepionki Nimenrix oparto na analizie dwóch zbiorów danych zgromadzonych w badaniach klinicznych:

- Analizie zbiorczej danych uzyskanych od 9621 osób, którym podano jedną dawkę szczepionki Nimenrix, w tym od 3079 małych dzieci (w wieku od 12 do 23 miesięcy), 909 dzieci w wieku od 2 do 5 lat, 990 dzieci w wieku od 6 do 10 lat, 2317 nastolatków (od 11 do 17 lat) i 2326 osób dorosłych (od 18 do 55 lat).
- Analizie danych z badania z udziałem niemowląt, które w czasie podania pierwszej dawki były w wieku od 6 do 12 tygodni (badanie MenACWY-TT-083), przy czym 1052 niemowląt otrzymało co najmniej jedną dawkę z 2 lub 3-dawkowego szczepienia pierwotnego, a 1008 w około 12. miesiącu życia podano dawkę przypominającą.

Dane dotyczące bezpieczeństwa analizowano również w odrębnym badaniu, w którym 274 osobom w wieku od 56 lat podano jedną dawkę szczepionki Nimenrix.

Miejscowe i ogólne działania niepożądane

W grupach pacjentów w wieku 6–12 tygodni i 12–14 miesięcy, którzy otrzymali 2 dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy, pierwsza i druga dawka wiązały się z podobnymi reakcjami miejscowymi i układowymi.

Profil miejscowych i ogólnych działań niepożądanych po dawce przypominającej szczepionki Nimenrix podanej osobom w wieku od 12 miesięcy do 30 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix albo inną szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciwko meningokokom był podobny do profilu miejscowych i ogólnych działań niepożądanych obserwowanych po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix, z wyjątkiem objawów z przewodu pokarmowego (w tym biegunki, wymiotów i nudności), które występowały bardzo często u pacjentów w wieku od 6 lat.

Wykaz działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych podano według następujących kategorii częstości:

- Bardzo często: ($\geq 1/10$)
 Często: (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$)
 Niezbyt często: (od $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
 Rzadko: (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
 Bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$)

W tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane, które zgłoszono w badaniach z udziałem osób w wieku od 6 tygodni do 55 lat oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu. Działania niepożądane zgłoszone u osób powyżej 55. roku życia były podobne do działań niepożądanych obserwowanych u młodszych osób dorosłych.

Tabela 1. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów		
Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość
	Niezbyt często	Bezsennaść Płacz
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność Bóle głowy
	Niezbyt często	Oslabienie czucia Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka Wymioty Nudności*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd Wysypka**
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból mięśni Ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Gorączka Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Ból w miejscu wstrzyknięcia Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie
	Często	Krwiak w miejscu wstrzyknięcia*
	Niezbyt często	Pogorszenie samopoczucia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia Świąd w miejscu wstrzyknięcia

		Uczucie nadmiernego ciepła w miejscu wstrzyknięcia
		Brak czucia w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana***	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, często związany z rumieniem, czasem obejmujący sąsiedni staw lub obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę

* U niemowląt nudności i krwaki w miejscu wstrzyknięcia występowały niezbyt często.

** U niemowląt wysypka występowała często.

*** Działanie niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki meningokokowe, kod ATC: J07AH08

Mechanizm działania

Przeciwciała przeciw otoczce polisacharydowej meningokoków chronią przed chorobą meningokokową poprzez aktywność bakteriobójczą zależną od układu dopełniacza. Nimenrix indukuje wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych skierowanych przeciw polisacharydom otoczkowym *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y, co wykazano w testach rSBA lub hSBA.

Immunogenność u niemowląt

Przeprowadzono dwa badania kliniczne z udziałem niemowląt: badanie MenACWY-TT-083 i badanie MenACWY-TT-087.

W badaniu MenACWY-TT-083 pierwszą dawkę podawano niemowlętom w wieku od 6 do 12 tygodni, drugą po upływie 2 miesięcy a trzecią (dawkę przypominającą) w wieku około 12 miesięcy. W tym samym czasie podano szczepionkę DTaP-HBV-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionkę przeciw pneumokokom. Szczepionka Nimenrix stymulowała wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych przeciw czterem grupom meningokoków. Pod względem odsetka mian rSBA ≥ 8 uzyskanych po miesiącu od podania drugiej dawki odpowiedź na grupę C nie była słabsza niż odpowiedź indukowana przez zarejestrowane szczepionki MenC-CRM i MenC-TT. Patrz tabela 2.

Tabla 2. Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA* i hSBA) u niemowląt po podaniu dwóch dawek w odstępie 2 miesięcy i dawki przypominającej w wieku 12 miesięcy (badanie MenACWY-TT-083)**

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w zgodnej z protokołem (ATP) kohorcie przewidzianej do oceny immunogenności.

* Badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

** hSBA badano w laboratoriach GSK.

⁽¹⁾ Krew pobierano w okresie od 21 do 48 dni po szczepieniu.

Dane uzyskane w badaniu MenACWY-TT-083 potwierdzają zasadność ekstrapolacji danych dotyczących immunogenności i dawkowania na niemowlęta w wieku od 12 tygodni do poniżej 6 miesięcy.

W badaniu MenACWY-TT-087 niemowlętom podawano albo jedną dawkę w ramach szczepienia pierwotnego w wieku 6 miesięcy, a następnie dawkę przypominającą w wieku 15–18 miesięcy (w obu punktach czasowych szczepienia podawano również DTPa-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionkę przeciw pneumokokom) albo trzy dawki szczepienia pierwotnego w wieku 2, 4 i 6 miesięcy, a następnie dawkę przypominającą w wieku 15–18 miesięcy. Jedna dawka szczepienia pierwotnego w wieku 6 miesięcy wywoływała silne odpowiedzi rSBA przeciw grupom A, C, W-135 i Y, jak wskazywał odsetek pacjentów z mianem rSBA ≥ 8 , które były porównywalne z odpowiedziami po podaniu ostatniej dawki cyklu szczepienia pierwotnego z zastosowaniem 3 dawek szczepionki. Dawka przypominająca wywoływała silne, porównywalne w obydwu schematach dawkowania, odpowiedzi przeciw wszystkim czterem grupom meningokoków.

Surowicze odpowiedzi bakteriobójcze u niemowląt w wieku 6 miesięcy zmierzone miesiąc po podaniu pojedynczej dawki szczepienia pierwotnego, przed podaniem dawki przypominającej, oraz miesiąc po podaniu dawki przypominającej przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA* i hSBA) u niemowląt po jednej dawce w wieku 6 miesięcy i dawce przypominającej w wieku 15–18 miesięcy (badanie MenACWY-TT-087)**

Grupa meningokoków		rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	98,80% (95,6; 99,9)	1332,9 (1035,2; 1716,2)	59	98,30% (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Przed dawką przypominającą	131	81,70% (74; 87,9)	125,3 (84,4; 186,1)	71	66,20% (54; 77)	21(14; 32)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	99,30% (96,1; 100)	2762,3 (2310,3; 3302,8)	83	100% (95,7; 100)	1416(1140; 1758)
C	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	99,40% (96,6; 100)	591,6 (482,3; 725,8)	66	100% (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Przed dawką przypominającą	131	65,60% (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,20% (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	99,30% (96,1; 100)	2525,2 (2102,1; 3033,3)	92	100% (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	93,90% (89; 97)	1255,9 (917; 1720)	47	87,20% (74,3; 95,2)	137 (78; 238)
	Przed dawką przypominającą	131	77,90% (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100% (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	3144,7 (2636,9; 3750,4)	59	100% (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	98,80% (95,6; 99,9)	1469,9 (1186,5; 1821)	52	92,30% (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Przed dawką przypominającą	131	88,50% (81,8; 93,4)	106,4 (76,4; 148,1)	61	98,40% (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	2748,6 (2301,4; 3282,6)	69	100% (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Analizę immunogenności przeprowadzono w zgodnej z protokołem (ATP) kohorcie przewidzianej do oceny immunogenności.

* Badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

** hSBA badano w laboratorium Neomed w Laval w Kanadzie.

⁽¹⁾ Krew pobierano w okresie miesiąc po szczepieniu.

Aktywność bakteriobójczą surowicy mierzono również przy użyciu hSBA, co stanowiło jeden z drugorzędowych punktów końcowych. Chociaż zaobserwowano podobne odpowiedzi przeciw grupom A i C w obu schematach dawkowania, podanie jednej dawki niemowlętom w wieku 6 miesięcy w ramach szczepienia pierwotnego dawało słabsze odpowiedzi hSBA przeciw grupom W-135 i Y, jak wskazywał odsetek pacjentów z mianem hSBA ≥ 8 [odpowiednio 87,2% (95% CI: 74,3; 95,2) i 92,3% (95% CI: 81,5; 97,9)] w porównaniu ze schematem trzech dawek w ramach szczepienia pierwotnego w wieku 2, 4 i 6 miesięcy [odpowiednio 100% (95% CI: 96,6; 100) i 100% (95% CI: 97,1; 100)] (patrz punkt 4.4). Po dawce przypominającej miana hSBA dla wszystkich czterech grup serologicznych były porównywalne między dwoma schematami dawkowania.

Immunogenność u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

W badaniach klinicznych MenACWY-TT-039 i MenACWY-TT-040 jedna dawka szczepionki Nimenrix wywoływała odpowiedzi rSBA w odniesieniu do czterech grup meningokoków, przy czym odpowiedź w odniesieniu do grupy C była porównywalna z odpowiedzią uzyskiwaną po podaniu zarejestrowanej szczepionki MenC-CRM pod względem odsetek mian rSBA ≥ 8 (tabela 4).

Tabela 4: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

⁽¹⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

⁽²⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 30 do 42 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

W badaniu MenACWY-TT-039 mierzono również surowiczą aktywność bakteriobójczą przy użyciu hSBA, co stanowiło dodatkowy punkt końcowy (tabela 5).

Tabela 5: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

⁽¹⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

W badaniu Men ACWY-TT-104 odpowiedź immunologiczną po jednej lub dwóch dawkach szczepionki Nimenrix podanych w odstępie 2 miesięcy oceniono jeden miesiąc po ostatnim szczepieniu. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko wszystkim czterem grupom, które były podobne pod względem % z mianami rSBA ≥ 8 oraz GMT po jednej lub dwóch dawkach (tabela 6).

Tabela 6: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

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

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności
⁽¹⁾ pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

* badano w angielskich laboratoriach publicznej opieki zdrowotnej

W badaniu MenACWY-TT-104 surowiczą aktywność bakteriobójczą badano także przy użyciu hSBA jako drugorzędowego punktu końcowego. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko grupom W-135 i Y, które były wyższe pod względem % z mianami hSBA ≥8, gdy podano dwie dawki w porównaniu z jedną. Podobne odpowiedzi pod względem % z mianami hSBA ≥8 obserwowano z grupami A i C (tabela 7).

Tabela 7: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

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

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności

⁽¹⁾ pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano na podstawie wartości rSBA i hSBA do 5 lat u dzieci po szczepieniu pierwotnym przeprowadzonym w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 8).

Tabela 8: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 5 latach u dzieci szczepionych w wieku od 12 do 23 miesięcy (badanie MenACWY-TT-032, przedłużenie badania 027)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas (rok)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	4	45	64,4% (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3% (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5	49	73,5% (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6% (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
C	Nimenrix	4	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6%	48,9	48	91,7%	216

Grupa menin-gokoków	Grupa szczepionki	Czas (rok)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
				(63,4; 88,2)	(28,5; 84,0)		(80,0; 97,7)	(124; 379)
	Szczepionka MenC-CRM	4	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7% (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6% (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
Y	Nimenrix	4	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5	49	42,9% (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0% (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)

Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej analizowano w kohorcie ATP w piątym roku obserwacji. Błąd doboru próby wynikający głównie z ponownego szczepienia osób z mianami p/ciał grupy C rSBA <8 i nieuwzględniania tych osób w kolejnych punktach czasowych mógł doprowadzić do przeszacowania wartości mian.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

** badano w laboratoriach GSK

Immunogenność u dzieci w wieku 2-10 lat

W badaniu MenACWY-TT-081 wykazano, że szczepionka Nimenrix jest co najmniej równoważna innej zarejestrowanej szczepionce MenC-CRM pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do grupy C [odpowiednio 94,8% (95% CI: 91,4; 97,1) i 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8)], natomiast w grupie szczepionki Nimenrix uzyskano niższą średnią geometryczną mian (GMT) [2795 (95% CI: 2393; 3263)] w porównaniu ze szczepionką MenC-CRM [5292 (95% CI: 3815; 7340)].

W MenACWY-TT-038 wykazano, że Nimenrix jest co najmniej równoważny zarejestrowanej szczepionce ACWY-PS pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do czterech grup serologicznych (A, C, W-135 i Y) (patrz tabela 9).

Tabela 9: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) na podanie szczepionek Nimenrix i ACWY-PS u dzieci w wieku 2-10 lat, miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-038)

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie zdefiniowana jako odsetek pacjentów z:

- mianem rSBA ≥ 32 u osób początkowo seronegatywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem < 8)
- co najmniej 4-krotnym zwiększeniem miana rSBA po szczepieniu w stosunku do wartości przed szczepieniem u osób początkowo seropozytywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem ≥ 8).

* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano u dzieci poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-081 (tabela 10).

Tabela 10: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 44 miesiącach u dzieci szczepionych w wieku od 2 do 10 lat (badanie MenACWY-TT-088; przedłużenie badania 081)

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

** badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano na podstawie wartości hSBA u dzieci w wieku od 6 do 10 lat rok po poddaniu ich szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 11) (patrz punkt 4.4).

Tabela 11: 1 miesiąc po szczepieniu i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA*) rok po szczepieniu u dzieci w wieku od 6 do 10 lat

Grupa meningo-koków	Grupa szczepionki	1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-027)			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku (badanie MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7% (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2% (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS	38	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3% (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100% (96,5; 100)	257 (218; 302)
	ACWY-PS	35	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9% (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)

Grupa meningo-koków	Grupa szczepionki	1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-027)			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku (badanie MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1% (94,9; 100)	265 (213; 330)
	ACWY-PS	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)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi.

* badano w laboratoriach GSK

Immunogenność u młodzieży w wieku 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat

W dwóch badaniach klinicznych u młodzieży w wieku 11-17 lat (badanie MenACWY-TT-036) i u dorosłych w wieku 18-55 lat (badanie MenACWY-TT-035) podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix lub jedną dawkę szczepionki ACWY-PS.

Wykazano co najmniej równoważność odpowiedzi immunologicznej (zgodnie z podaną powyżej definicją) po podaniu szczepionki Nimenrix w porównaniu do szczepionki ACWY-PS (tabela 12).

Tabela 12: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) na szczepionki Nimenrix i ACWY-PS u młodzieży 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat, 1 miesiąc po szczepieniu

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie

* badano w laboratoriach GSK

Trwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano do 5 lat po szczepieniu u młodzieży poddanej szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-036 (tabela 13).

Tabela 13: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej (rSBA*) po 5 latach u osób szczepionych w wieku 11-17 lat

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

Trwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano (testem hSBA) do 5 lat po szczepieniu u młodzieży i dorosłych poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-052 (tabela 14) (patrz punkt 4.4).

Tabela 14: 1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-052) i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA*) 5 lat po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-059) u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

* badano w laboratoriach GSK

W osobnym badaniu (MenACWY-TT-085) podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix 194 osobom narodowości libańskiej w wieku 56 lat i starszym (w tym 133 osobom w wieku 56–65 lat i 61 osobom w wieku powyżej 65 lat). Odsetek osób z mianami rSBA (mierzonymi w laboratoriach GSK) ≥ 128 przed szczepieniem wynosił od 45% (grupa C) do 62% (grupa Y). Ogólnie, miesiąc po szczepieniu odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 wynosił od 93% (grupa C) do 97% (grupa Y). W podgrupie osób w wieku powyżej 65 lat odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 miesiąc po szczepieniu wynosił od 90% (grupa A) do 97% (grupa Y).

Odpowiedź na szczepienie przypominające u pacjentów szczepionych w przeszłości skoniugowaną szczepionką meningokokową przeciwko *Neisseria meningitidis*

Odpowiedź na szczepienie przypominające szczepionką Nimenrix pacjentów, których poddano szczepieniu pierwotnemu szczepionką monowalentną (MenC-CRM) lub czterowalentną szczepionką skoniugowaną przeciw meningokokom (MenACWY-TT) badano u pacjentów w wieku 12 miesięcy i starszych. Obserwowano silną odpowiedź anamnestyczną na antygen(y) zawarte w szczepionce użytej do szczepienia pierwotnego.

Odpowiedź na szczepionkę Nimenrix u pacjentów szczepionych w przeszłości szczepionką polisacharydową przeciwko *Neisseria meningitidis*

W badaniu MenACWY-TT-021 obejmującym pacjentów w wieku 4,5-34 lat porównywano immunogenność szczepionki Nimenrix podanej w okresie od 30 do 42 miesięcy po szczepieniu szczepionką ACWY-PS z immunogennością szczepionki Nimenrix podanej dobranym co do wieku pacjentom, którzy nie otrzymali jakiegokolwiek szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat. Odpowiedź immunologiczną (miano rSBA ≥ 8) obserwowano w odniesieniu do wszystkich grup serologicznych (A, C, W-135, Y) u wszystkich pacjentów, niezależnie od tego czy byli uprzednio szczepieni szczepionką meningokokową. GMT mierzone testem rSBA były istotnie niższe u osób, które otrzymały dawkę szczepionki ACWY-PS na 30-42 miesięcy przed podaniem szczepionki Nimenrix, jednakże 100% pacjentów osiągnęło miano rSBA ≥ 8 dla wszystkich czterech grup meningokoków (A,C, W-135,Y) (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież (w wieku od 2 do 17 lat) z asplenią anatomiczną lub czynnościową

W badaniu MenACWY-TT-084 porównywano odpowiedź immunologiczną na dwie dawki szczepionki Nimenrix podawane w odstępie dwóch miesięcy 43 pacjentom w wieku od 2 do 17 lat z asplenią anatomiczną lub czynnościową oraz 43 sparowanym pod względem wieku osobom z prawidłowo funkcjonującą śledzioną. Miesiąc po podaniu pierwszej dawki i miesiąc po podaniu drugiej dawki szczepionki miano rSBA $\geq 1 : 8$ i $\geq 1 : 128$ oraz hSBA $\geq 1 : 4$ i $\geq 1 : 8$ uzyskano w obu grupach u podobnego odsetka pacjentów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań tolerancji miejscowej, toksyczności ostrej, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na płodność, rozród i rozwój potomstwa nie wykazują szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Sacharoza
Trometamol

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

4 lata

Po rekonstytucji:

Po rekonstytucji szczepionkę należy niezwłocznie zużyć. Pomimo, że opóźnianie podawania nie jest zalecane, wykazano stabilność szczepionki po rekonstytucji przez 8 godzin w temperaturze 30°C. Jeżeli szczepionka nie zostanie zużyta w ciągu 8 godzin, nie należy jej podawać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i rozpuszczalnik w ampułce (ze szkła typu I).

Opakowania po 1, 10 i 100 sztuk, z igłami lub bez.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułce

Szczepionkę Nimenrix należy poddać rekonstytucji poprzez dodanie całej zawartości ampułki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek.

1. Przełamać górną część ampułki, pobrać rozpuszczalnik przy pomocy strzykawki i dodać rozpuszczalnik do proszku.
2. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku, mieszaniną należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.

Po rekonstytucji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

Przed podaniem szczepionkę poddaną rekonstytucji należy obejrzyć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania zanieczyszczeń lub zmiany wyglądu szczepionkę należy wyrzucić. Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstytucji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwietnia 2012
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 luty 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

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

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

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z Artykułem 114 Dyrektywy 2001/83/EC, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

• Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
Badanie oceniające miana przeciwciał indukowanych przez jedną lub dwie dawki szczepionki Nimenrix we wczesnym lub późniejszym okresie od podania dzieciom w wieku 12-23 miesięcy. Dane dotyczące bezpieczeństwa i długotrwałości utrzymywania się przeciwciała do 5 lat oraz dane dotyczące jednoczesnego podawania MenACWY-TT ze szczepionką Prevenar 13 zostaną dostarczone w kolejnych raportach badania po upływie 1, 3 i 5 lat od szczepienia.	1 rok CSR Kw. 1 2017 3 rok CSR Kw. 1 2019 5 rok CSR Kw. 1 2021

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA BEZ IGLY
1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA Z 2 IGLAMI
10 FIOŁEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK BEZ IGLI
10 FIOŁEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK Z 20 IGLAMI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera 5 mikrogramów polisacharydów *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Sacharoza
Trometamol
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

1 fiołka: proszek
1 ampułkostrzykawka: rozpuszczalnik
1 dawka (0,5 ml)

10 fiołek: proszek
10 ampułkostrzykawk: rozpuszczalnik
10 x 1 dawka (0,5 ml)

1 fiołka: proszek
1 ampułkostrzykawka: rozpuszczalnik
2 igły
1 dawka (0,5 ml)

10 fiołek: proszek
10 ampułkostrzykawk: rozpuszczalnik
20 igieł
10 x 1 dawka (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania domięśniowego.

Przed użyciem wstrząsnąć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Zużyć niezwłocznie po rekonstytucji.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/767/001 – 1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka bez igły

EU/1/12/767/002 – 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk bez igły

EU/1/12/767/003 – 1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka z 2 igłami

EU/1/12/767/004 – 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk z 20 igłami

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANIA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKA
10 FIOLEK I 10 AMPUŁEK
100 FIOLEK I 100 AMPUŁEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułce
Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera 5 mikrogramów polisacharydów *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Sacharoza

Trometamol

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułce

1 fiołka: proszek

1 ampułka: rozpuszczalnik

1 dawka (0,5 ml)

10 fiołek: proszek

10 ampułek: rozpuszczalnik

10 x 1 dawka (0,5 ml)

100 fiołek: proszek

100 ampułek: rozpuszczalnik

10 x 1 dawka (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania domięśniowego.

Przed użyciem wstrząsnąć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Zużyć niezwłocznie po rekonstytucji.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/767/005 – 1 fiolka i 1 ampłka

EU/1/12/767/006 – 10 fiolek i 10 ampulek

EU/1/12/767/007 – 100 fiolek i 100 ampulek

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANIA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPULKOSTRZYKAWKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Nimenrix rozpuszczalnik
i.m.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPUŁKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Nimenrix rozpuszczalnik
i.m.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA ZE SKONIUGOWANYM PROSZKIEM MENACWY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Nimenrix proszek
Skoniugowany MenACWY
i.m.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce

Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Ta ulotka została napisana z założeniem, że jej odbiorcą jest osoba, która otrzyma szczepionkę, jednak ponieważ szczepionka przeznaczona jest dla dorosłych i dzieci, osoba dorosła może ją czytać w imieniu dziecka.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix
3. Jak stosować szczepionkę Nimenrix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Nimenrix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje

Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje

Nimenrix jest szczepionką, która pomaga chronić przeciw zakażeniom wywoływanym przez bakterie (drobnoustroje) *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y.

Bakterie *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y mogą powodować poważne choroby takie jak:

- zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – zakażenie tkanek, które otaczają mózg i rdzeń kręgowy
- sepsę – zakażenie krwi

Te zakażenia mogą być łatwo przenoszone pomiędzy osobami i mogą spowodować zgon, jeżeli nie są leczone.

Szczepionka Nimenrix może być podawana dorosłym, młodzieży, dzieciom i niemowlętom w wieku od 6 tygodni.

Jak działa szczepionka Nimenrix

Szczepionka Nimenrix pomaga organizmowi wytworzyć własną ochronę (przeciwciała) przeciw bakteriom. Te przeciwciała pomagają w ochronie przed chorobami.

Szczepionka będzie chronić jedynie przed chorobami powodowanymi przez bakterie *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix

Kiedy nie stosować szczepionki Nimenrix:

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienione w punkcie 6).
Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę na skórze, krótki oddech i obrzęk twarzy lub języka. **W przypadku wystąpienia takich objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki przed przyjęciem szczepionki.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania szczepionki Nimenrix należy zasięgnąć porady lekarza lub pielęgniarki, jeśli:

- u pacjenta występuje ciężka infekcja z wysoką gorączką (powyżej 38°C). Wówczas szczepienie zostanie odłożone do chwili, gdy pacjent poczuje się lepiej. Łagodna infekcja, taka jak np. przeziębienie, nie powinna stanowić problemu, jednak należy najpierw skonsultować się z lekarzem.
- u pacjenta występują problemy z krwawieniem lub łatwo tworzą się u niego siniaki.

Jeżeli którekolwiek z powyższych dotyczy (lub może dotyczyć) pacjenta, należy skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix.

Nimenrix może nie w pełni chronić wszystkie zaszczepione osoby. Jeżeli pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (np. w związku z zakażeniem wirusem HIV lub przyjmowaniem leków, które wpływają na układ immunologiczny) może nie uzyskać pełnej ochrony po zaszczepieniu szczepionką Nimenrix.

Po lub nawet przed podaniem każdej szczepionki w postaci zastrzyku może dojść do omdlenia (szczególnie u nastolatków). W związku z tym należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeżeli u pacjenta kiedyś wystąpiło omdlenie podczas podawania zastrzyku.

Inne leki i Nimenrix

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych obecnie, w tym szczepieniach oraz lekach wydawanych bez recepty.

Nimenrix może nie działać prawidłowo jeśli pacjent przyjmuje leki wpływające na odporność.

Osobom powyżej 1. roku życia szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: ze szczepionkami przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (HAV) i typu B (HBV), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce (MMR), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce – ospie wietrznej (MMRV), z 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom lub ze szczepionką przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

W drugim roku życia szczepionkę Nimenrix można także podawać w tym samym czasie ze skojarzonymi szczepionkami przeciw błonicy – tężcowi – krztuścowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) (szczepionkami DTaP), w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciw wirusowi polio lub szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV lub Hib), taką jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, i 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

U osób w wieku od 9 do 25 lat szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z dwuwalentną szczepionką rekombinowaną przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego typu 16 i 18 (HPV2) oraz skojarzoną szczepionką przeciw błonicy (zawierającą antygen w zmniejszonej ilości), tężcowi i krztuścowi (zawierającą składnik bezkomórkowy).

O ile to możliwe, szczepionka Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, na przykład szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub szczepionkę Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT.

Każda szczepionka powinna być wstrzyknięta w inne miejsce ciała.

Ciąża i karmienie piersią

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby szczepionka Nimenrix miała wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Jednak nie należy prowadzić, ani obsługiwać maszyn, jeśli pacjent nie czuje się dobrze.

3. Jak stosować szczepionkę Nimenrix

Szczepionka Nimenrix zostanie podana przez lekarza lub pielęgniarkę. Szczepionkę Nimenrix zawsze wstrzykuje się do mięśnia, zwykle ramienia lub uda.

Szczepienie pierwotne

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do mniej niż 6 miesięcy

Dwa szczepienia w odstępie 2 miesięcy, tj. w 2. i 4. miesiącu życia (pierwsze szczepienie może zostać podane po ukończeniu 6. tygodnia życia).

Niemowlęta w wieku od 6 miesięcy, dzieci, młodzież i dorośli

Jedno szczepienie.

Dawki przypominające

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do mniej niż 12 miesięcy

Jedna dawka przypominająca w wieku 12 miesięcy w odstępie co najmniej 2 miesięcy po poprzedniej dawce szczepionki Nimenrix.

Osoby w wieku od 12 miesięcy wcześniej zaszczepione

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent otrzymał już kiedyś szczepienie inną niż Nimenrix szczepionką meningokokową.

Lekarz poinformuje, czy i kiedy konieczne jest podanie dodatkowej dawki szczepionki Nimenrix, zwłaszcza jeżeli pacjent:

- otrzymał pierwszą dawkę w wieku 6–14 miesięcy i może być szczególnie narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typu W-135 i Y.
- otrzymał dawkę szczepionki ponad rok temu i może być narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typ A.
- otrzymał pierwszą dawkę w wieku 12–23 miesięcy i może być szczególnie narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 oraz Y.

Pacjent lub rodzic/opiekun pacjenta zostanie poinformowany, kiedy powinien zgłosić się na kolejne szczepienie. W przypadku opuszczenia zaplanowanego szczepienia, należy umówić się na kolejną wizytę.

Należy dopilnować, aby osoba szczepiona otrzymała pełny cykl szczepień.

W razie wątpliwości odnośnie stosowania leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniżej przedstawiono działania niepożądane, które mogą wystąpić po szczepieniu:

Bardzo często (mogą wystąpić z częstością większą niż 1 na 10 dawek szczepionki)

- gorączka
- zmęczenie
- ból głowy
- senność

- utrata apetytu
- drażliwość
- obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

Często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 10 dawek szczepionki)

- zasinienie (krwiak) w miejscu wstrzyknięcia
- problemy żołądkowe i problemy z trawieniem, takie jak biegunka, wymioty i nudności
- wysypka (u niemowląt).

Niezbyt często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 100 dawek szczepionki)

- wysypka
- płacz
- świąd
- zawroty głowy
- ból mięśni
- ból rąk lub nóg
- ogólne złe samopoczucie
- trudności ze spaniem
- osłabienie czucia lub wrażliwości, szczególnie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak świąd, uczucie ciepła lub drętwienia lub twarde guzki.

Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- obrzęk i zaczerwienienie w miejscu podania; może obejmować dużą część kończyny, w którą podano szczepionkę.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Nimenrix

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C–8°C).
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Nie zamrażać.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Nimenrix

- Substancjami czynnymi leku są:
 - Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y ¹	5 mikrogramów

¹skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym 44 mikrogramy

- Pozostałe składniki to:
 - Proszek: sacharoza i trometamol
 - Rozpuszczalnik: sodu chlorek i woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Nimmerix i co zawiera opakowanie

Szczepionka Nimenrix to proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Nimenrix jest dostępny w postaci białego proszku lub zbrylającego się proszku, znajdującego się w jednodawkowej fiolce oraz bezbarwnego i przezroczystego rozpuszczalnika w ampułkostrzykawce. Należy je zmieszać przed użyciem. Szczepionka po wymieszaniu będzie miała wygląd przezroczystego i bezbarwnego roztworu. Nimenrix jest dostępny w opakowaniach po 1 lub 10 z igłami lub bez.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

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

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

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

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

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvijā

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionka jest przeznaczona wyłącznie do stosowania domięśniowego. Szczepionki nie należy podawać dożylnie, śródskórnym lub podskórnym.

Jeżeli szczepionka Nimenrix jest podawana jednocześnie z innymi szczepionkami, należy podawać je w różne miejsca ciała.

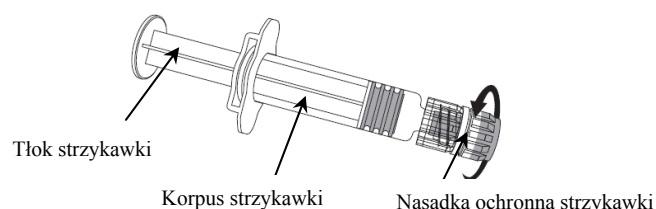
Szczepionki Nimenrix nie należy mieszać z innymi szczepionkami.

Instrukcja rekonstrukcji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułkostrzykawce

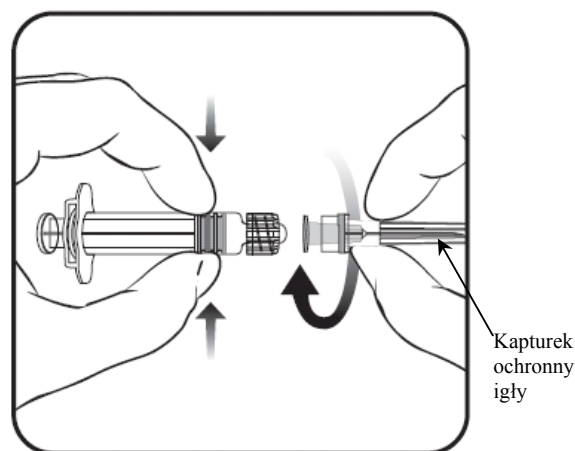
Szczepionkę Nimenrix należy poddać rekonstrukcji poprzez dodanie całej zawartości ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek.

Sposób założenia igły na strzykawkę przedstawiono na rysunku. Strzykawka dołączona do opakowania szczepionki Nimenrix może się trochę różnić od przedstawionej na rysunku (może nie mieć gwintowanej końcówki). W takim wypadku igłę należy założyć bez przykręcania.

1. Trzymając **korpus** strzykawki w jednej ręce (nie należy trzymać strzykawki za tłok), odkręcić nasadkę ochronną w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.



2. W celu założenia igły na strzykawkę przekręcić igłę zgodnie z ruchem wskazówek zegara do strzykawki, aż nastąpi kliknięcie (patrz rysunek).
3. Zdjąć kapturek ochronny igły, który czasem może stawiać opór.
4. Dodać rozpuszczalnik do proszku. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku, mieszaniną należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.



Po rekonstrukcji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

Przed podaniem szczepionkę poddaną rekonstrukcji należy obejrzeć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania zanieczyszczeń lub zmiany wyglądu szczepionkę należy wyrzucić.

Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstrukcji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampulce Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Ta ulotka została napisana, z założeniem, że jej odbiorcą jest osoba, która otrzyma szczepionkę, jednak ponieważ szczepionka przeznaczona jest dla dorosłych i dzieci, osoba dorosła może ją czytać w imieniu dziecka.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix
3. Jak stosować szczepionkę Nimenrix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Nimenrix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje

Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje

Nimenrix jest szczepionką, która pomaga chronić przeciw zakażeniom wywoływanym przez bakterie (drobnoustroje) *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y.

Bakterie *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y mogą powodować poważne choroby takie jak:

- zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – zakażenie tkanek, które otaczają mózg i rdzeń kręgowy
- sepsę – zakażenie krwi

Te zakażenia mogą być łatwo przenoszone pomiędzy osobami i mogą spowodować zgon, jeżeli nie są leczone.

Szczepionka Nimenrix może być podawana dorosłym, młodzieży, dzieciom i niemowlętom w wieku od 6 tygodni.

Jak działa szczepionka Nimenrix

Szczepionka Nimenrix pomaga organizmowi wytworzyć własną ochronę (przeciwciała) przeciw bakteriom. Te przeciwciała pomagają w ochronie przed chorobami.

Szczepionka będzie chronić jedynie przed chorobami powodowanymi przez bakterie *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix

Kiedy nie stosować szczepionki Nimenrix:

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienione w punkcie 6).
Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę na skórze, krótki oddech i obrzęk twarzy lub języka. **W przypadku wystąpienia takich objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki przed przyjęciem szczepionki.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania szczepionki Nimenrix należy zasięgnąć porady lekarza lub pielęgniarki, jeśli:

- u pacjenta występuje ciężka infekcja z wysoką gorączką (powyżej 38°C). Wówczas szczepienie zostanie odłożone do chwili, gdy pacjent poczuje się lepiej. Łagodna infekcja, taka jak np. przeziębienie, nie powinna stanowić problemu, jednak należy najpierw skonsultować się z lekarzem.
- u pacjenta występują problemy z krwawieniem lub łatwo tworzą się u niego siniaki.

Jeżeli którekolwiek z powyższych dotyczy (lub może dotyczyć) pacjenta, należy skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix.

Nimenrix może nie w pełni chronić wszystkie zaszczepione osoby. Jeżeli pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (np. w związku z zakażeniem wirusem HIV lub przyjmowaniem leków, które wpływają na układ immunologiczny) może nie uzyskać pełnej ochrony po zaszczepieniu szczepionką Nimenrix.

Po lub nawet przed podaniem każdej szczepionki w postaci zastrzyku może dojść do omdlenia (szczególnie u nastolatków). W związku z tym należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeżeli u pacjenta kiedyś wystąpiło omdlenie podczas podawania zastrzyku.

Inne leki i Nimenrix

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych obecnie, w tym szczepieniach oraz lekach wydawanych bez recepty.

Nimenrix może nie działać prawidłowo jeśli pacjent przyjmuje leki wpływające na odporność.

Osobom powyżej 1. roku życia szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: ze szczepionkami przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (HAV) i typu B (HBV), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce (MMR), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce – ospie wietrznej (MMRV), z 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom lub ze szczepionką przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

W drugim roku życia szczepionkę Nimenrix można także podawać w tym samym czasie ze skojarzonymi szczepionkami przeciw błonicy – tężcowi – krztuścowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) (szczepionkami DTaP), w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciw wirusowi polio lub szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV lub Hib), taką jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, i 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

U osób w wieku od 9 do 25 lat szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z dwuwalentną szczepionką rekombinowaną przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego typu 16 i 18 (HPV2) oraz skojarzoną szczepionką przeciw błonicy (zawierającą antygen w zmniejszonej ilości), tężcowi i krztuścowi (zawierającą składnik bezkomórkowy).

O ile to możliwe, szczepionka Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, na przykład szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub szczepionkę Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT.

Każda szczepionka powinna być wstrzyknięta w inne miejsce ciała.

Ciąża i karmienie piersią

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby szczepionka Nimenrix miała wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Jednak nie należy prowadzić, ani obsługiwać maszyn, jeśli pacjent nie czuje się dobrze.

3. Jak stosować szczepionkę Nimenrix

Szczepionka Nimenrix zostanie podana przez lekarza lub pielęgniarkę. Szczepionkę Nimenrix zawsze wstrzykuje się do mięśnia, zwykle ramienia lub uda.

Szczepienie pierwotne

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do mniej niż 6 miesięcy

Dwa szczepienia w odstępie 2 miesięcy, tj. w 2. i 4. miesiącu życia (pierwsze szczepienie może zostać podane po ukończeniu 6. tygodnia życia).

Niemowlęta w wieku od 6 miesięcy, dzieci, młodzież i dorośli

Jedno szczepienie.

Dawki przypominające

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do mniej niż 12 miesięcy

Jedna dawka przypominająca w wieku 12 miesięcy w odstępie co najmniej 2 miesięcy po poprzedniej dawce szczepionki Nimenrix.

Osoby w wieku od 12 miesięcy wcześniej zaszczepione

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent otrzymał już kiedyś szczepienie inną niż Nimenrix szczepionką meningokokową. Lekarz poinformuje, czy i kiedy konieczne jest podanie dodatkowej dawki szczepionki Nimenrix, zwłaszcza jeżeli pacjent:

- otrzymał pierwszą dawkę w wieku 6–14 miesięcy i może być szczególnie narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typu W-135 i Y.
- otrzymał dawkę szczepionki ponad rok temu i może być narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typ A.
- otrzymał pierwszą dawkę w wieku 12–23 miesięcy i może być szczególnie narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 oraz Y.

Pacjent lub rodzic/opiekun pacjenta zostanie poinformowany, kiedy powinien zgłosić się na kolejne szczepienie. W przypadku opuszczenia zaplanowanego szczepienia, należy umówić się na kolejną wizytę.

Należy dopilnować, aby osoba szczepiona otrzymała pełny cykl szczepień.

W razie wątpliwości odnośnie stosowania leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniżej przedstawiono działania niepożądane, które mogą wystąpić po szczepieniu:

Bardzo często (mogą wystąpić z częstością większą niż 1 na 10 dawek szczepionki)

- gorączka
- zmęczenie
- ból głowy
- senność
- utrata apetytu

- drażliwość
- obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

Często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 10 dawek szczepionki)

- zasinienie (krwiak) w miejscu wstrzyknięcia
- problemy żołądkowe i problemy z trawieniem, takie jak biegunka, wymioty i nudności
- wysypka (u niemowląt).

Niezbyt często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 100 dawek szczepionki)

- wysypka
- płacz
- świąd
- zawroty głowy
- ból mięśni
- ból rąk lub nóg
- ogólne złe samopoczucie
- trudności ze spaniem
- osłabienie czucia lub wrażliwości, szczególnie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak świąd, uczucie ciepła lub drętwienia lub twarde guzki.

Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- obrzęk i zaczerwienienie w miejscu podania; może obejmować dużą część kończyny, w którą podano szczepionkę.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Nimenrix

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C–8°C).
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Nie zamrażać.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Nimenrix

- Substancjami czynnymi leku są:
 - Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y ¹	5 mikrogramów
¹ skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	44 mikrogramy

- Pozostałe składniki to:
 - Proszek: sacharoza i trometamol
 - Rozpuszczalnik: sodu chlorek i woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Nimmerix i co zawiera opakowanie

Szczepionka Nimenrix to proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Nimenrix jest dostępny w postaci białego proszku lub zbrylającego się proszku, znajdującego się w jednodawkowej fiolce oraz bezbarwnego i przezroczystego rozpuszczalnika w ampułce.

Należy je mieszać przed użyciem. Szczepionka po wymieszaniu będzie miała wygląd przezroczystego i bezbarwnego roztworu. Nimenrix jest dostępny w opakowaniach po 1, 10 lub 100.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

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

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

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

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

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

España

Pfizer, S.L.
Tél: +34914909900

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvijā

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionka jest przeznaczona wyłącznie do stosowania domięśniowego. Szczepionki nie należy podawać dożylnie, śródskórnym lub podskórnym.

Jeżeli szczepionka Nimenrix jest podawana jednocześnie z innymi szczepionkami, należy podawać je w różne miejsca ciała.

Szczepionki Nimenrix nie należy mieszać z innymi szczepionkami.

Instrukcja rekonstrukcji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułkach

Szczepionkę Nimenrix należy poddać rekonstrukcji poprzez dodanie całej zawartości ampułki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek.

1. Przełamać górną część ampułki, pobrać rozpuszczalnik przy pomocy strzykawki i dodać rozpuszczalnik do proszku.
2. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku mieszaniną należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.

Po rekonstrukcji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

Przed podaniem szczepionkę poddaną rekonstrukcji należy obejrzeć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania zanieczyszczeń lub zmiany wyglądu szczepionkę należy wyrzucić. Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstrukcji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.