

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Vaccin mot grupp A-, C-, W135- och Y-meningokockinfektion, konjugerat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> grupp A polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp C polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp W-135 polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp Y polysackarid ¹	5 mikrogram
¹ konjugerat till bärarprotein av tetanustoxid	44 mikrogram

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.
Pulvret eller kakan är vit.
Spädningsvätskan är en färglös, klar vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nimenrix är avsett för aktiv immunisering av personer från 6 veckors ålder mot invasiv meningokocksjukdom orsakad av *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Nimenrix ska användas i enlighet med tillgängliga officiella rekommendationer.

Primärvaccination

Spädbarn från 6 veckors och upp till 6 månaders ålder: två doser om vardera 0,5 ml ges med ett intervall om 2 månader mellan doserna.

Spädbarn från 6 månaders ålder, barn, ungdomar och vuxna: en engångsdos om 0,5 ml ges.
Ytterligen en primärdos Nimenrix kan vara lämpligt för vissa individer (se avsnitt 4.4).

Påfyllnadsdos (booster)

Data angående antikroppars varaktighet på längre sikt efter vaccination med Nimenrix är tillgängliga upp till 10 år efter vaccination (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Efter genomförd primärvaccinationsserie av spädbarn från 6 veckors till högst 12 månaders ålder ska en boosterdos ges vid 12 månader, efter ett intervall på minst 2 månader efter den sista Nimenrix-vaccinationen (se avsnitt 5.1).

Till tidigare vaccinerade barn som är 12 månader eller äldre kan Nimenrix ges som boosterdos om de tidigare primärvaccinerats med ett konjugerat eller rent polysackaridvaccin mot meningokocker (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Administreringsätt

Vaccinet skall endast ges genom intramuskulär injektion.

Hos spädbarn är rekommenderat injektionsställe den anterolaterala delen av låret. Från 1 års ålder är det rekommenderade injektionsstället den anterolatera delen av låret eller deltoidmuskeln (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Anvisningar om beredning av vaccinet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Nimenrix ska inte under några omständigheter administreras intravaskulärt, intradermalt eller subkutant.

Det är god klinisk praxis att före vaccinationen granska anamnesen (i synnerhet med avseende på tidigare vaccination och eventuell förekomst av biverkningar) samt göra en klinisk undersökning.

Beredskap skall alltid finnas för adekvat medicinsk behandling och övervakning i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Tillstötande sjukdom

Vaccination med Nimenrix ska skjutas upp för individer som lider av en akut svår febersjukdom. Vid en lindrig infektion som t.ex. en förkylning ska inte vaccinationen skjutas upp.

Syncope

Syncope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbing, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Trombocytopeni och koagulationssjukdomar

Nimenrix ska ges med försiktighet till personer med trombocytopeni eller någon blödningssjukdom, eftersom blödning kan förekomma efter en intramuskulär injektion till dessa personer.

Nedsatt immunförsvar

Hos patienter som erhåller immunsuppressiv behandling eller patienter med nedsatt immunförsvar uppnås eventuellt inte ett adekvat immunsvär.

Personer med familjär komplementbrist (t.ex. C5- eller C3-brist) samt personer med behandling som hämmar terminal komplementaktivering (t.ex. ekulizumab) har en ökad risk för invasiv sjukdom orsakad av *Neisseria meningitidis* serogrupp A, C, W-135 och Y, även om de utvecklar antikroppar efter vaccinering med Nimenrix.

Skydd mot meningokocksjukdom

Nimenrix ger endast skydd mot *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y. Vaccinet skyddar inte mot några andra grupper av *Neisseria meningitidis*.

Ett skyddande immunsvaret uppnås eventuellt inte hos alla vaccinerade personer.

Effekt av tidigare vaccination med rent polysackaridvaccin mot meningokocker

Personer som tidigare vaccinerats med ett rent polysackaridvaccin mot meningokocker och som vaccinerades med Nimenrix 30 till 42 månader senare hade lägre GMT (geometrisk genomsnittlig titer) än personer som inte vaccinerats med något meningokockvaccin de föregående 10 åren mätt med rSBA-test (serum bactericidal assay med kaninkomplement) (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd.

Effekt av antikroppar mot tetanustoxoid före vaccination

Säkerheten och immunogeniciteten för Nimenrix utvärderades när det administrerades efter eller samtidigt med ett vaccin innehållande difteri- och tetanustoxoider, acellulärt pertussis, inaktiverade poliovirus (1, 2 och 3), hepatit B-antigen och *Haemophilus influenzae* typ b -polyribosylribosfosfat konjugerat till tetanustoxoid (DTaP-HBV-IPV/Hib) under det andra levnadsåret. Administrering av Nimenrix en månad efter DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccinet resulterade i lägre GMT (rSBA) mot grupp A, C och W-135 jämfört med samtidig administrering (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd.

Immunrespons hos spädbarn i åldern 6 månader upp till 12 månader

En engångsdos administrerad vid 6 månaders ålder gav lägre titrar av baktericida antikroppar mot grupp W-135 och Y vid analys med humant komplement (hSBA) jämfört med då tre doser administrerades vid 2, 4 och 6 månaders ålder (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Om ett spädbarn i åldern 6 månader upp till 12 månader förväntas löpa särskild risk för invasiv meningokocksjukdom på grund av exponering för grupp W-135 och/eller Y, kan man överväga att ge en andra primärdos Nimenrix efter 2 månader.

Immunrespons hos småbarn i åldern 12–14 månader

En månad efter en dos Nimenrix sågs liknande rSBA-titrar hos småbarn i åldern 12-14 månader mot grupp A, C, W-135 och Y som vid en månad efter 2 doser med Nimenrix givna med två månaders mellanrum.

En engångsdos gav lägre hSBA-titrar mot grupp W-135 och Y jämfört med då två doser gavs med två månaders mellanrum. Likartad respons mot grupp A och C observerades efter en och två doser (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Om ett litet barn väntas löpa särskild risk för invasiv meningokocksjukdom på grund av exponering för grupp W-135 och/eller Y, kan man överväga att ge en andra dos Nimenrix efter 2 månader. När det gäller avtagande halter av antikroppar mot grupp A eller grupp C efter den första dosen Nimenrix hos barn i åldern 12–23 månader, se under ”Varaktighet av baktericida antikropps-nivåer”.

Varaktighet av baktericida antikropps-nivåer

Efter administrering med Nimenrix ses en sänkning av baktericida antikropps-nivåer mot grupp A när hSBA används (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Om en person har fått en dos Nimenrix för mer än ungefär ett år sedan och löper en ökad risk att exponeras för grupp A bör man emellertid överväga om en påfyllnadsdos (booster) bör ges.

En nedgång i antikropps-nivåer har observerats över tid för grupperna A, C, W-135 och Y. Den

kliniska relevansen av denna observation är inte känd. En påfyllnadsdos (booster) kan övervägas till individer som vaccinerats som småbarn som fortfarande har en hög risk att exponeras för meningokocksjukdom orsakad av grupperna A, C, W-135 och Y (se avsnitt 5.1).

Effekt av Nimenrix på koncentrationer av anti-tetanusantikropp

Nimenrix ersätter inte gängse tetanusimmunisering trots att en ökning av koncentrationen av anti-tetanusoxoidantikroppar (TT) iaktogs efter vaccination med Nimenrix.

Om Nimenrix ges samtidigt med eller en månad före ett TT-innehållande vaccin under det andra levnadsåret försämras inte svaret på TT och säkerheten påverkas inte i någon betydande utsträckning. För barn över 2 års ålder finns inga data tillgängliga.

Natriuminnehåll

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hos spädbarn kan Nimenrix ges samtidigt med kombinerade DTaP-HBV-IPV/Hib-vacciner och 10-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Från 1 års ålder kan Nimenrix ges samtidigt med följande vacciner: hepatit A- (HAV) och hepatit B-vaccin (HBV), mässling-påssjuka-röda hund (MPR)-vaccin, mässling-påssjuka-röda hund-varicella (MPRV)-vaccin, 10-valent konjugerat pneumokockvaccin eller säsongsinfluensavaccin utan adjuvans.

Under det andra levnadsåret kan Nimenrix även ges samtidigt med kombinerade difteri-tetanus-acellulär pertussis (DTaP)-vacciner, bland annat DTaP-kombinationsvaccin med hepatit B-, inaktiverat poliovirus eller *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV eller Hib)-vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin och 13-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Hos individer i åldern 9 till 25 år kan Nimenrix ges samtidigt med bivalent [typ 16 och 18] rekombinant vaccin mot humant papillomvirus (HPV2).

Om möjligt bör emellertid Nimenrix och ett TT-innehållande vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin, ges samtidigt eller så ska Nimenrix administreras minst en månad före det TT-innehållande vaccinet.

En månad efter samtidig administrering med ett 10-valent konjugerat pneumokockvaccin sågs ett lägre geometriskt medelvärde för antikropps-koncentrationer (GMC) och antikropps-GMT enligt opsonofagocytisk analys (OPA) för en pneumokockserotyp (18C konjugerat till bärarprotein av tetanusoxoid). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Samtidig administrering påverkade inte immunresponsen på de övriga nio pneumokockserotyperna.

En månad efter samtidig administrering med ett kombinerat vaccin innehållande tetanusoxoid, difteritoxoid med reducerat antigeninnehåll och adsorberat vaccin mot acellulär pertussis (Tdap) hos individer i åldern 9 till 25 år observerades lägre GMC för varje pertussisantigen (pertussistoxoid [PT], filamentöst hemagglutinin [FHA] och pertaktin [PRN]). Fler än 98 % av individerna hade koncentrationer av anti-PT, anti-FHA eller anti-PRN som låg över analysens tröskelvärden. Det är inte känt vilken klinisk relevans dessa observationer har. Samtidig administrering påverkade inte immunresponsen på Nimenrix eller tetanus- eller difteriantigenerna som ingick i Tdap.

Om Nimenrix ska ges samtidigt som ett annat injicerbart vaccin ska vaccinerna alltid ges på olika injektionsställen.

Hos patienter som erhåller immunsuppressiv behandling uppnås eventuellt inte något adekvat svar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad erfarenhet från användning av Nimenrix hos gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).

Nimenrix ska användas under graviditet endast om absolut nödvändigt och de möjliga fördelarna uppväger de potentiella riskerna för fostret.

Amning

Det är inte känt om Nimenrix utsöndras i bröstmjolk.

Nimenrix ska endast användas under amning när de möjliga fördelarna överväger de potentiella riskerna.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter när det gäller fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts avseende effekten av Nimenrix på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de effekter som nämns under avsnitt 4.8 "Biverkningar" kan dock påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för Nimenrix presenteras i nedanstående tabell och är baserad på data från två kliniska studier enligt följande:

- En poolad analys av data från 9 621 försökspersoner som fick en engångsdos av Nimenrix. Detta antal inkluderade 3 079 småbarn (12 månader till 23 månader), 909 barn mellan 2 och 5 års ålder, 990 barn mellan 6 och 10 års ålder, 2 317 ungdomar (11 till 17 år) och 2 326 vuxna (18 till 55 år).
- Data från en studie på spädbarn i åldern 6 till 12 veckor vid tidpunkten för den första dosen (studie MenACWY–TT-083) i vilken 1 052 försökspersoner fick minst en dos av en primärvaccinationsserie med 2 eller 3 doser av Nimenrix och 1 008 fick en påfyllnadsdos vid ungefär 12 månaders ålder.

Säkerhetsdata har också utvärderats i en separat studie där en engångsdos av Nimenrix administrerades till 274 personer från 56 års ålder och uppåt.

Lokala och generella biverkningar

Hos barn i åldersgrupperna 6–12 veckor och 12–14 månader som fick två doser Nimenrix med två månaders mellanrum var både den första och den andra dosen förknippade med likartad lokal och systemisk reaktogenicitet.

Den lokala och generella biverkningsprofilen för en påfyllnadsdos (booster) av Nimenrix som gavs till individer från 12 månader upp till 30 års ålder efter primärvaccination med Nimenrix eller andra konjugerade eller rena polysackaridvacciner mot meningokocker motsvarade den lokala och generella biverkningsprofilen efter primärvaccination med Nimenrix, med undantag för gastrointestinala

symtom (diarré, kräkningar och illamående), som var mycket vanliga bland individer från 6 år och uppåt.

Tabell över biverkningar

Rapporterade biverkningar har kategoriserats efter frekvens enligt följande:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)
 Vanliga: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
 Mindre vanliga: ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
 Sällsynta: ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
 Mycket sällsynta: ($< 1/10\ 000$)
 Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Tabell 1 visar de biverkningar som rapporterats från studierna på personer från 6 veckors ålder upp till 55 år och från erfarenheter efter marknadsföring. Biverkningar rapporterade hos personer i åldern >55 år var likartade dem som observerats hos yngre vuxna.

Tabell 1: Tabell över biverkningar efter organsystem

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens***	Lymfadenopati
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Aptitförlust
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Irritabilitet
	Mindre vanliga	Sömnlöshet Gråt
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Dåsighet Huvudvärk
	Mindre vanliga	Hypestesi Yrsel
	Sällsynta	Feberkramper
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré Kräkning Illamående*
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Klåda Urtikaria Utslag**
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Myalgi Smärta i armar och ben
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Feber Svullnad vid injektionsstället Smärta vid injektionsstället Rodnad vid injektionsstället Trötthet
	Vanliga	Hematom vid injektionsstället*
	Mindre vanliga	Sjukdomskänsla Induration vid injektionsstället Klåda vid injektionsstället Värme vid injektionsstället Anestesi vid injektionsstället
	Ingen känd frekvens***	Omfattade svullnad av extremitet vid injektionsstället, ofta förknippad med rodnad, ibland omfattande närliggande led eller svullnad av hela den injicerade extremiteten.

*Illamående och hematom vid injektionsstället förekom med frekvensen Mindre vanliga hos spädbarn.

**Utslag förekom med frekvensen Vanliga hos spädbarn.

***Biverkning identifierad efter marknadsföring.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vaccin mot meningokockinfektioner, ATC-kod: J07AH08

Verkningsmekanism

Antikapsulära meningokockantikroppar skyddar mot meningokocksjukdom via komplementmedierad bakteriedödande aktivitet. Nimenrix inducerar produktion av baktericida antikroppar mot kapsulära polysackarider av *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y enligt mätning med test som bygger på antingen rSBA eller hSBA.

Immunogenicitet hos spädbarn

I studie MenACWY-TT-083 administrerades den första dosen vid 6 till 12 veckors ålder, den andra dosen efter ett intervall på 2 månader och den tredje (påfyllnadsdos) dosen administrerades vid cirka 12 månaders ålder. DTaP-HBV-IPV/Hib- och ett 10-valent pneumokockvaccin gavs samtidigt. Nimenrix uppnådde rSBA- och hSBA-titrar mot de fyra meningokockgrupperna såsom visas i tabell 2. Responsen mot grupp C var jämförbar (non-inferior) med den som uppnåddes av de godkända MenC-CRM- och MenC-TT-vaccinerna, uttryckt som procentandel med rSBA-titer ≥ 8 1 månad efter den andra dosen.

Data från denna studie stöder extrapolering av immunogenicitetsdata och dosering till spädbarn från 12 veckors till under 6 månaders ålder.

Tabell 2: rSBA- och hSBA-titrar efter två doser Nimenrix (eller MenC-CRM eller MenC-TT) givna med två månaders mellanrum med den första dosen administrerad till spädbarn i åldern 6-12 veckor och efter en påfyllnad vid 12 månaders ålder (studie MenACWY-TT-083)

Meningokockgrupp	Vaccin-grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Efter dos 2 ⁽¹⁾	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Efter påfyllnad ⁽¹⁾	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5 % (97,4; 100)	1007 (836; 1214)
C	Nimenrix	Efter dos 2 ⁽¹⁾	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Efter påfyllnad ⁽¹⁾	463	99,8 % (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	MenC-CRM-vaccin	Efter dos 2 ⁽¹⁾	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100 % (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Efter påfyllnad ⁽¹⁾	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100 % (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)

Tabell 2: rSBA- och hSBA-titrar efter två doser Nimenrix (eller MenC-CRM eller MenC-TT) givna med två månaders mellanrum med den första dosen administrerad till spädbarn i åldern 6-12 veckor och efter en påfyllnad vid 12 månaders ålder (studie MenACWY-TT-083)

Meningo- kock grupp	Vaccin- grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
	MenC- TT- vaccin	Efter dos 2 ⁽¹⁾	457	100 % (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100 % (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Efter påfyllnad ⁽¹⁾	459	100 % (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100 % (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimenrix	Efter dos 2 ⁽¹⁾	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Efter påfyllnad ⁽¹⁾	462	99,8 % (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100 % (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimenrix	Efter dos 2 ⁽¹⁾	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Efter påfyllnad ⁽¹⁾	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på den primära ATP-kohorten (according-to-protocol).

* rSBA-analys utförd vid Public Health England (PHE) laboratorier i Storbritannien

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

⁽¹⁾ blodprovstagning 21 till 48 dagar efter vaccination

I studie MenACWY-TT-087 fick spädbarn antingen en enda primärdos vid 6 månader följt av en påfyllnadsdos vid 15-18 månader (DTaP-IPV/Hib och 10-valent konjugerat pneumokockvaccin gavs samtidigt vid båda vaccinationstillfällena), eller tre primärdoser vid 2, 4 och 6 månader följt av en påfyllnadsdos vid 15-18 månader. En enda primärdos administrerad vid 6 månaders ålder framkallade robusta rSBA-titrar mot de fyra meningokockgrupperna, mätt som procentandelen individer med rSBA-titrar på ≥8, som var jämförbara med responsen efter den sista dosen i en primärvaccinationsserie med tre doser. En påfyllnadsdos gav robust behandlingsrespons, jämförbar mellan de två doseringsgrupperna, mot alla fyra meningokockgrupperna. Resultaten visas i tabell 3.

Tabell 3: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix hos spädbarn vid 6 månader och före och efter en påfyllnad vid 15-18 månaders ålder (studie MenACWY-TT-087)

Meningo- kock grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Efter dos 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Före påfyllnad	131	81,7 % (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2 % (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Efter påfyllnad ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100 % (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Efter dos 1 ⁽¹⁾	163	99,4 % (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Före påfyllnad	131	65,6 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Efter påfyllnad ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100 % (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)

Tabell 3: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix hos spädbarn vid 6 månader och före och efter en påfyllnad vid 15-18 månaders ålder (studie MenACWY-TT-087)

Meningo- kock grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
W	Efter dos 1 ⁽¹⁾	163	93,9 % (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2 % (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Före påfyllnad	131	77,9 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Efter påfyllnad ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100 % (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Före dos 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Före påfyllnad	131	88,5 % (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Efter påfyllnad ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100 % (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på den primära ATP-kohorten.

* rSBA-analys utförd vid PHE laboratorier i Storbritannien

** hSBA-analys utförd vid Neomed i Kanada

⁽¹⁾ blodprovstagning 1 månad efter vaccination

Mätning av hSBA-titrar var en sekundär endpoint i studie MenACWY-TT-087. Även om likartad respons mot grupp A och C observerades med båda doseringsmetoderna, gav en primär engångsdos till spädbarn vid 6 månaders ålder lägre hSBA-titrar mot W-135 och Y, mätt som andelen individer med hSBA-titrar ≥8 [87,2 % (95 % CI: 74,3; 95,2) respektive 92,3 % (95 % CI: 81,5; 97,9)], jämfört med tre primärdoser vid 2, 4 och 6 månaders ålder [100 % (95 % CI: 96,6; 100) respektive 100 % (95 % CI: 97,1; 100)] (se avsnitt 4.4). Efter en påfyllnadsdos var hSBA-titrar mot alla fyra meningokockgrupperna jämförbara för de två doseringsmetoderna. Resultaten visas i tabell 3.

Immunogenicitet hos småbarn i åldern 12-23 månader

I de kliniska studierna MenACWY-TT-039 och MenACWY-TT-040, uppnådde en enstaka dos Nimenrix SBA-titrar mot de fyra meningokockgrupperna, med grupp C rSBA-titrar som var jämförbara med de som uppnåddes av ett godkänt MenC-CRM-vaccin, uttryckt som procentandelen av försökspersoner med rSBA-titer ≥8. I studie MenACWY-TT-039 mättes även hSBA som en sekundär endpoint. Resultaten visas i tabell 4.

Tabell 4: SBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i åldern 12-23 månader (studie MenACWY-TT-039/040)

Meningo- kock grupp	Vaccin- grup- p	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Studie MenACWY-TT- 040 ⁽²⁾		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	33 8	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	18 3	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	34 1	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	18 3	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC- CRM- vaccin	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	11 6	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	11 4	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)

W-135	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	33 6	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	18 6	98,4 % (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	32 9	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	18 5	97,3 % (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten.

⁽¹⁾ blodprovstagning 42 till 56 dagar efter vaccination

⁽²⁾ blodprovstagning 30 till 42 dagar efter vaccination

*SBA-analyser utförda vid GSK laboratorier

Långsiktig immunogenicitet hos småbarn

Studie MenACWY-TT-104 utvärderade immunogeniciteten efter 1 månad och svarets varaktighet i upp till 5 år efter 1 eller 2 doser Nimenrix (givna med 2 månaders mellanrum) hos småbarn i åldern 12 till 14 månader. En månad efter en eller två doser uppnådde Nimenrix rSBA-titrar mot alla fyra meningokockgrupper som var likartade vad gäller procentandelen försökspersoner med rSBA-titer ≥ 8 och GMT. hSBA-titrar mättes som ett sekundärt effektmått. En månad efter dos ett eller två uppnådde Nimenrix hSBA-titrar mot grupp W-135 och Y som var högre vad gäller procentandelen försökspersoner med hSBA-titer ≥ 8 när två doser gavs jämfört med när en dos gavs (se avsnitt 4.4). Nimenrix uppnådde hSBA-titrar mot grupp A och C som var likartade vad gäller procentandelen försökspersoner med hSBA-titer ≥ 8 när två doser gavs jämfört med när en dos gavs. Vid år 5 observerades endast en liten skillnad i antikropparnas varaktighet mellan en och två doser vad gäller procentandelen försökspersoner med hSBA-titrar ≥ 8 mot alla grupper. Antikropparnas varaktighet observerades vid år 5 mot grupp C, W-135 och Y. Efter en och två doser var procentandelen försökspersoner med hSBA-titrar ≥ 8 60,7 % respektive 67,8 % för grupp C, 58,9 % respektive 63,6 % för grupp W-135 och 61,5 % respektive 54,2 % för grupp Y. 27,9 % respektive 17,9 % av försökspersonerna som fick en eller två doser hade hSBA-titrar ≥ 8 för grupp A. Resultaten visas i tabell 5.

Tabell 5: rSBA- och hSBA-titrar efter en eller två doser Nimenrix med den första dosen administrerad till småbarn i åldern 12-14 månader och varaktighet upp till 5 år (studie MenACWY-TT-104)

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

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten.

⁽¹⁾ blodprovstagning 21 till 48 dagar efter vaccination

* rSBA-analys utförd vid PHE laboratorier

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

rSBA- och hSBA-titrar fastställdes under en period på 10 år hos barn som initialt vaccinerats med en dos Nimenrix eller MenC-CRM vid 12 till 23 månaders ålder i studie MenACWY-TT-027. Varaktigheten av SBA-titrar utvärderades i två förlängningsstudier: MenACWY-TT-032 (upp till 5 år) och MenACWY-TT-100 (upp till 10 år). Studie MenACWY-TT-100 utvärderade även responsen på en enstaka påfyllnadsdos av Nimenrix administrerad 10 år efter den initiala vaccinationen med Nimenrix eller MenC-CRM. Resultaten visas i tabell 6 (se avsnitt 4.4).

Tabell 6: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i åldern 12-23 månader, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo- kock- grupp	Vaccin- grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2 % (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	64,4 % (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3 % (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		År 5 ⁽²⁾	49	73,5 % (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6 % (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	62	66,1 % (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4 % (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Efter påfyllnad) (3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100 % (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		År 4 ⁽²⁾	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		År 5 ⁽²⁾	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Efter påfyllnad) (3,4)	62	100 % (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100 % (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	MenC- CRM vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	68	98,5 % (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1 % (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		År 4 ⁽²⁾	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		År 5 ⁽²⁾	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Efter påfyllnad) (3,4)	16	100 % (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100 % (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)

Meningo- kock grupp	Vaccin- grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
W-135	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7 % (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		År 5 ⁽²⁾	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	62	30,6 % (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2 % (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100 % (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7 % (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		År 4 ⁽²⁾	45	62,2 % (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	441	87,8 % (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		År 5 ⁽²⁾	49	42,9 % (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0 % (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	62	45,2 % (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9 % (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100 % (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorterna för tidpunkterna 1 månad och 5 år efter vaccination och ATP-kohorten för en påfyllnadsdos. Försökspersoner med suboptimal respons på meningokockgrupp C (definierat som SBA-titer under det fördefinierade analysröskelvärdet) skulle få en ytterligare dos MenC-vaccin före år 6. Dessa försökspersoner uteslöts från analysen år 4 och 5 men inkluderades i analysen år 10.

- (1) Studie MenACWY-TT-027
- (2) Studie MenACWY-TT-032
- (3) Studie MenACWY-TT-100
- (4) Blodprovstagning 1 månad efter en påfyllnadsdos år 10.

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier för tidpunkten 1 månad efter primär vaccination och vid PHE laboratorier i Storbritannien för efterföljande tidpunkter för provtagning.

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier och vid Neomed i Kanada för tidpunkterna i studie MenACWY-TT-100.

Varaktighet av respons efter en påfyllnadsdos

Studie MenACWY-TT-102 utvärderade varaktigheten av SBA-titrar upp till 6 år efter en påfyllnadsdos av Nimenrix eller MenC-CRM₁₉₇ administrerad i studie MenACWY-TT-048 hos barn som initialt fått samma vaccin vid 12 till 23 månaders ålders i studie MenACWY-TT-039. En enstaka påfyllnadsdos administrerades 4 år efter initial vaccination. Resultaten visas i tabell 7 (se avsnitt 4.4).

Tabell 7: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i åldern 12-23 månader, varaktighet vid 4 år och respons efter påfyllnad administrerad 4 år efter initial vaccination, och varaktighet upp till 6 år efter påfyllnad (studie MenACWY-TT-039/048/102)

Meningo- kock grupp	Vaccin- grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Före Nimenrix- påfyllnad)	212	74,5 % (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9 % (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Efter påfyllnad) ^(2,3)	214	100 % (98,3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99,5 % (97,3; 100)	1343 (1119; 1612)

Tabell 7: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i åldern 12-23 månader, varaktighet vid 4 år och respons efter påfyllnad administrerad 4 år efter initial vaccination, och varaktighet upp till 6 år efter påfyllnad (studie MenACWY-TT-039/048/102)

		5 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	137	89,8 % (83,4; 94,3)	229 (163; 322)	135	53,3 % (44,6; 62,0)	13,2 (9,6; 18,3)	
		6 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	134	92,5 % (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5 % (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)	
C	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	
		År 4 ⁽²⁾ (Före Nimenrix-påfyllnad)	213	39,9 % (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0 % (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)	
		(Efter påfyllnad) ^(2,3)	215	100 % (98,3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100 % (98,3; 100)	15831 (13626; 18394)	
		5 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	137	80,3 % (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3 % (96,0; 100)	337 (261; 435)	
		6 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	134	71,6 % (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7 % (93,4; 99,5)	259 (195; 345)	
		MenC-CRM-vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
	År 4 ⁽²⁾ (Före MenC-CRM ₁₉₇ -påfyllnad)		43	37,2 % (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4 % (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)	
	(Efter påfyllnad) ^(2,3)		43	100 % (91,8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100 % (89,4; 100)	8646 (5887; 12699)	
	5 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾		23	78,3 % (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100 % (85,2; 100)	241 (139; 420)	
	6 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾		23	65,2 % (42,7; 83,6)	33,0 (14,7; 74,2)	23	95,7 % (78,1; 99,9)	169 (94,1; 305)	
	W-135		Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5 % (83,5; 90,8)
		År 4 ⁽²⁾ (Före Nimenrix-påfyllnad)		213	48,8 % (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6 % (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
(Efter påfyllnad) ^(2,3)		215		100 % (98,3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100 % (98,1; 100)	14411 (12972; 16010)	
5 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾		137		88,3 % (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100 % (97,3; 100)	327 (276; 388)	
6 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾		134		85,8 % (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5 % (94,7; 99,8)	314 (255; 388)	
Y		Nimenrix		Månad 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)
	År 4 ⁽²⁾ (Före Nimenrix-påfyllnad)		213	58,2 % (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9 % (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)	
	(Efter påfyllnad) ^(2,3)		215	100 % (98,3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100 % (97,9; 100)	6776 (5961; 7701)	
	5 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾		137	92,7 % (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8 % (93,7; 99,5)	399 (321; 495)	
	6 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾		134	94,0 % (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7 % (93,5; 99,5)	316 (253; 394)	

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten för varje tidpunkt.

(1) Studie MenACWY-TT-039

(2) Studie MenACWY-TT-048

(3) Blodprovstagning 1 månad efter en påfyllnadsdos år 4.

(4) Studie MenACWY-TT-102

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier för tidpunkten 1 månad efter primär vaccination och vid PHE laboratorier i Storbritannien för efterföljande tidpunkter för provtagning.

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier och vid Neomed i Kanada för tidpunkterna i studie MenACWY-TT-102.

Immunogenicitet hos barn i åldern 2-10 år

I studie MenACWY-TT-081 var en enstaka dos Nimenrix jämförbar (non-inferior) med ett annat godkänt MenC-CRM-vaccin vad gäller vaccinrespons mot grupp C [94,8 % (95 % CI: 91,4; 97,1) respektive 95,7 % (95 % CI: 89,2; 98,8)]. GMT var lägre för Nimenrix-gruppen [2795 (95 % CI: 2393; 3263)] jämfört med MenC-CRM-vaccinet [5292 (95 % CI: 3815; 7340)].

I studie MenACWY-TT-038 var en enstaka dos Nimenrix jämförbar (non-inferior) med det godkända ACWY-PS-vaccinet vad gäller vaccinrespons mot de fyra meningokockgrupperna såsom visas i tabell 8.

Tabell 8: rSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i åldern 2-10 år (studie MenACWY-TT-038)

Meningo- kock grupp	Nimenrix ⁽¹⁾			ACWY-PS-vaccin ⁽¹⁾		
	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)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten.

⁽¹⁾ Blodprovstagning 1 månad efter vaccination

VR: vaccinrespons definierades som andel försökspersoner med

- rSBA-titer ≥ 32 för initialt seronegativa försökspersoner (dvs rSBA-titer < 8 före vaccination)
- minst en 4-faldig ökning av rSBA-titern efter jämfört med före vaccination för initialt seropositiva försökspersoner (dvs rSBA-titer ≥ 8 före vaccination)

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

Varaktigheten av SBA-titrar utvärderades hos barn som initialt vaccinerats i studie MenACWY-TT-081 såsom visas i tabell 9 (se avsnitt 4.4).

Tabell 9: rSBA- och hSBA-titrar upp till 44 månader efter Nimenrix (eller MenC-CRM) hos barn i åldern 2-10 år vid tidpunkten för vaccination (studie MenACWY-TT-088)

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.

* rSBA-analys utförd vid PHE laboratorier i Storbritannien

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

Varaktigheten av hSBA-titrar utvärderades 1 år efter vaccination hos barn i åldern 6-10 år som initialt vaccinerats i studie MenACWY-TT-027 (tabell 10) (se avsnitt 4.4).

Tabell 10: hSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i åldern 6-10 år och varaktighet 1 år efter vaccination (studie MenACWY-TT-027/028)

Meningo- kock grupp	Vaccin- grupp	1 månad efter vaccination (studie MenACWY-TT-027)			1 års varaktighet (studie 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-vaccin	35	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7 % (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1 % (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2 % (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY- PS-vaccin	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-vaccin	35	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9 % (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1 % (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1 % (94,9; 100)	265 (213;330)
	ACWY- PS-vaccin	32	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3 % (18,6; 51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten för varaktighet vid 1 år.

hSBA-analys utfördes inte för barn i åldern 2 till <6 år (vid tidpunkten för vaccination).

* hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

SBA-titrar fastställdes under en period på 10 år hos barn som initialt vaccinerats med en dos Nimenrix eller ACWY-PS vid 2 till 10 års ålder i studie MenACWY-TT-027. Varaktigheten av SBA-titrar utvärderades i två förlängningsstudier: MenACWY-TT-032 (upp till 5 år) och MenACWY-TT-100 (upp till 10 år). Studie MenACWY-TT-100 utvärderade även responsen på en enstaka påfyllnadsdos av Nimenrix administrerad 10 år efter den initiala vaccinationen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultaten visas i tabell 11 (se avsnitt 4.4).

Tabell 11: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i åldern 2-10 år, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo- kock- grupp	Vaccin- grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1 % (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	79,6 % (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1 % (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	73	89,0 % (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9 % (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100 % (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY- PS- vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		År 5 ⁽²⁾	13	15,4 % (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3 % (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4 % (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7 % (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	82,7 % (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8 % (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100 % (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
	ACWY- PS- vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		År 5 ⁽²⁾	13	100 % (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	79,2 % (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100 % (85,8; 100)	235 (122; 451)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)
W-135	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107 ⁽⁵⁾	95,3 % (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		År 5 ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	73,5 % (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5 % (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		År 10 ⁽³⁾	74	68,9 %	206	59	61,0 %	17,5

Tabell 11: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i åldern 2-10 år, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-027/032/100)

		(Före påfyllnad)		(57,1; 79,2)	(109; 392)		(47,4; 73,5)	(10,5; 29,2)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100 % (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY-PS-vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		År 5 ⁽²⁾	13	0 % (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4 % (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7 % (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)
		Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0 % (73,8; 89,9)
	År 5 ⁽²⁾		98	78,6 % (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
	År 6 ⁽³⁾		98	71,4 % (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2 % (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
	År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)		74	67,6 % (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3 % (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
	(Efter påfyllnad) ^(3,4)		74	100 % (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100 % (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
Y	ACWY-PS-vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		År 5 ⁽²⁾	13	7,7 % (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	20,8 % (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0 % (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7 % (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten för varje tidpunkt. Försökspersoner med suboptimal respons på meningokockgrupp C (definierat som SBA-titer under det fördefinierade analysströskelvärdet) skulle få en ytterligare dos MenC-vaccin före år 6. Dessa försökspersoner uteslöts ur analysen år 5 men inkluderades i analysen år 6 och 10.

- (1) Studie MenACWY-TT-027
- (2) Studie MenACWY-TT-032
- (3) Studie MenACWY-TT-100
- (4) Blodprovstagning 1 månad efter en påfyllnadsdos år 10.
- (5) Inkluderar barn i åldern 6 till <11 år. hSBA-analys utfördes inte för barn i åldern 2 till <6 år (vid tidpunkten för vaccination).
- (6) Enligt protokollet för studie MenACWY-TT-032 mättes inte hSBA för denna åldersgrupp vid år 5.

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier för tidpunkten 1 månad efter primär vaccination och vid PHE laboratorier i Storbritannien för efterföljande tidpunkter för provtagning.

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier och vid Neomed i Kanada för tidpunkterna i studie MenACWY-TT-100.

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 11-17 år och vuxna i åldern ≥18 år

I två kliniska studier som utfördes bland ungdomar i åldern 11-17 år (studie MenACWY-TT-036) och vuxna i åldern 18-55 år (studie MenACWY-TT-035) gavs antingen en dos Nimenrix eller en dos av ACWY-PS-vaccinet.

Nimenrix var immunologiskt jämförbart (non-inferior) med ACWY-PS-vaccinet vad gäller vaccinrespons såsom visas i tabell 12.

Tabell 12 :	Vaccin- grupp	Studie MenACWY-TT-036 (11-17 år) ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-035 (18-55 år) ⁽¹⁾		
		N	VR (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	VR (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	553	85,4 % (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)
	ACWY- PS-vaccin	191	77,5 % (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)	252	69,8 % (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
C	Nimenrix	642	97,4 % (95,8; 98,5)	13110 (11939; 14395)	849	91,5 % (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)
	ACWY- PS-vaccin	211	96,7 % (93,3; 98,7)	8222 (6807; 9930)	288	92,0 % (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
W-135	Nimenrix	639	96,4 % (94,6; 97,7)	8247 (7639; 8903)	860	90,2 % (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)
	ACWY- PS-vaccin	216	87,5 % (82,3; 91,6)	2633 (2299; 3014)	283	85,5 % (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
Y	Nimenrix	657	93,8 % (91,6; 95,5)	14086 (13168; 15069)	862	87,0 % (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)
	ACWY- PS-vaccin	219	78,5 % (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorterna.

(1) Blodprovstagning 1 månad efter vaccination

VR: vaccinsrespons definierades som andel försökspersoner med:

- rSBA-titrar ≥ 32 för initialt seronegativa försökspersoner (dvs rSBA-titer < 8 före vaccination)
- minst en 4-faldig ökning av rSBA-titrar efter jämfört med före vaccination för initialt seropositiva försökspersoner (dvs rSBA-titer ≥ 8 före vaccination)

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

rSBA-titrar fastställdes under en period på 10 år hos försökspersoner som initialt vaccinerats med en dos Nimenrix eller ACWY-PS vid 11 till 17 års ålder i studie MenACWY-TT-036. Varaktigheten av rSBA-titrar utvärderades i två förlängningsstudier: MenACWY-TT-043 (upp till 5 år) och MenACWY-TT-101 (upp till 10 år). Studie MenACWY-TT-101 utvärderade även responsen på en enstaka påfyllnadsdos av Nimenrix administrerad 10 år efter den initiala vaccinationen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultaten visas i tabell 13.

Tabell 13: rSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdomar i åldern 11-17 år, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-036/043/101)

Meningo- kock grupp	Tidpunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Månad 1 ⁽¹⁾	674	100 % (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	År 3 ⁽²⁾	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	År 5 ⁽²⁾	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0 % (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Efter påfyllnad) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100 % (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Månad 1 ⁽¹⁾	673	100 % (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100 % (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	År 3 ⁽²⁾	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	År 5 ⁽²⁾	236	88,6 %	249	85	87,1 %	366

Meningo- kock grupp	Tidpunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
			(83,8; 92,3)	(194; 318)		(78,0; 93,4)	(224; 599)
	År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	162	90,1 % (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4 % (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Efter påfyllnad) (3,4)	162	100 % (97,7; 100)	8698 (7391; 10235)	51	100 % (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Månad 1 ⁽¹⁾	678	99,9 % (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100 % (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	År 3 ⁽²⁾	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	År 5 ⁽²⁾	236	86,0 % (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9 % (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	162	71,6 % (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1 % (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Efter påfyllnad) (3,4)	162	100 % (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100 % (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	Månad 1 ⁽¹⁾	677	100 % (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	År 3 ⁽²⁾	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	År 5 ⁽²⁾	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3 % (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Efter påfyllnad) (3,4)	162	100 % (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten för varje tidpunkt.

- (1) Studie MenACWY-TT-036
- (2) Studie MenACWY-TT-043
- (3) Studie MenACWY-TT-101
- (4) Blodprovstagning 1 månad efter en påfyllnadsdos år 10.

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier för tidpunkten 1 månad efter primär vaccination och vid PHE laboratorier i Storbritannien för efterföljande tidpunkter för provtagning.

hSBA-varaktigheten utvärderades upp till 5 år efter vaccination hos ungdomar och vuxna som initialt vaccinerats i studie MenACWY-TT-052 såsom visas i tabell 14 (se avsnitt 4.4).

Tabell 14: hSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix hos ungdomar och vuxna i åldern 11-25 år och varaktighet upp till 5 år efter vaccination (studie MenACWY-TT-052/059)

Meningokock grupp	Tidpunkt	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Månad 1 ⁽¹⁾	356	82,0 % (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
	År 1 ⁽²⁾	350	29,1 % (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
	År 5 ⁽²⁾	141	48,9 % (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
C	Månad 1 ⁽¹⁾	359	96,1 % (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
	År 1 ⁽²⁾	336	94,9 % (92,0; 97,0)	172 (142; 207)

Meningokock grupp	Tidpunkt	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
	År 5 ⁽²⁾	140	92,9 % (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
W-135	Månad 1 ⁽¹⁾	334	91,0 % (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
	År 1 ⁽²⁾	327	98,5 % (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
	År 5 ⁽²⁾	138	87,0 % (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
Y	Månad 1 ⁽¹⁾	364	95,1 % (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
	År 1 ⁽²⁾	356	97,8 % (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
	År 5 ⁽²⁾	142	94,4 % (89,2; 97,5)	225 (174; 290)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.

(1) Studie MenACWY-TT-052

(2) Studie MenACWY-TT-059

* hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

rSBA-titrar fastställdes under en period på 10 år hos försökspersoner som initialt vaccinerats med en dos Nimenrix eller ACWY-PS vid 11 till 55 års ålder i studie MenACWY-TT-015. Varaktigheten av rSBA-titrar utvärderades i två förlängningsstudier: MenACWY-TT-020 (upp till 5 år) och MenACWY-TT-099 (upp till 10 år). Studie MenACWY-TT-099 utvärderade även responsen på en enstaka påfyllnadsdos av Nimenrix administrerad 10 år efter den initiala vaccinationen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultaten visas i tabell 15.

Tabell 15: rSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdomar och vuxna i åldern 11-55 år, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-015/020/099)

Meningo- kock grupp	Tidpunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Månad 1 ⁽¹⁾	323	100 % (98,9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100 % (96,8; 100)	2190 (1858; 2582)
	År 4 ⁽²⁾	43	95,3 % (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	År 5 ⁽²⁾	51	84,3 % (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9 % (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	155	78,1 % (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2 % (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Efter påfyllnad) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100 % (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Månad 1 ⁽¹⁾	341	99,7 % (98,4; 100)	10074 (8700; 11665)	114	100 % (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	År 4 ⁽²⁾	43	76,7 % (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2 % (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	År 5 ⁽²⁾	51	72,5 % (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9 % (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	154	90,9 % (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5 % (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Efter påfyllnad) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	13824 (10840; 17629)	52	98,1 % (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Månad 1 ⁽¹⁾	340	99,7 % (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100 % (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	År 4 ⁽²⁾	43	90,7 % (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	År 5 ⁽²⁾	51	86,3 % (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6 % (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	154	71,4 % (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2 % (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Efter påfyllnad) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98,1 % (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Månad 1 ⁽¹⁾	340	100 %	10315	114	100 %	4574

Tabell 15: rSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdomar och vuxna i åldern 11-55 år, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-015/020/099)

Meningo- kock grupp	Tidpunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
			(98,9; 100)	(9317; 11420)		(96,8; 100)	(3864; 5414)
	År 4 ⁽²⁾	43	86,0 % (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1 % (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	År 5 ⁽²⁾	51	92,2 % (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2 % (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	154	86,4 % (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Efter påfyllnad) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100 % (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorterna för tidpunkterna 1 månad och 5 år efter vaccination och ATP-kohorten för en påfyllnadsdos.

- (1) Studie MenACWY-TT-015
- (2) Studie MenACWY-TT-020
- (3) Studie MenACWY-TT-099
- (4) Blodprovstagning 1 månad efter en påfyllnadsdos år 10.

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier för tidpunkten 1 månad efter primär vaccination och vid PHE laboratorier i Storbritannien för efterföljande tidpunkter för provtagning.

I en separat studie (MenACWY-TT-085) administrerades Nimenrix som en engångsdos till 194 libanesiska vuxna 56 år och äldre (inkluderande 133 i åldern 56-65 år och 61 i åldern >65 år). Andelen försökspersoner med rSBA-titer (mätt på GSK laboratorier) ≥ 128 före vaccination varierade från 45 % (grupp C) till 62 % (grupp Y). Totalt sett varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer ≥ 128 från 93 % (grupp C) till 97 % (grupp Y) 1 månad efter vaccination. I subgruppen med försökspersoner i åldern >65 år varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer ≥ 128 från 90 % (grupp A) till 97 % (grupp Y) 1 månad efter vaccination.

Respons på påfyllnadsdos hos personer som tidigare vaccinerats med ett konjugerat meningokockvaccin mot *Neisseria meningitidis*

Påfyllnadsvaccination med Nimenrix hos personer som tidigare primärvaccinerats med ett monovalent (MenC-CRM) eller fyrvalent konjugerat meningokockvaccin (MenACWY-TT) studerades hos patienter från 12 månaders ålder. Robusta anamnesticiska responser på antigenet/antigenerna i primärvaccinet observerades (se tabell 6, 7, 11, 13 och 15).

Respons på Nimenrix hos personer som tidigare vaccinerats med ett rent polysackaridvaccin mot *Neisseria meningitidis*

I studie MenACWY-TT-021 som genomförts på försökspersoner i åldern 4,5-34 år, jämfördes immunogeniciteten för Nimenrix administrerat 30-42 månader efter vaccination med ett ACWY-PS-vaccin med immunogeniciteten för Nimenrix administrerat till åldersmatchade försökspersoner som inte hade vaccinerats med något meningokockvaccin under de senaste 10 åren. En immunrespons (rSBA-titer ≥ 8) sågs för samtliga fyra meningokockgrupper och försökspersoner oavsett tidigare vaccination mot meningokocker. Det rSBA GMT var signifikant lägre hos de försökspersoner som hade fått en dos av ACWY-PS-vaccin 30-42 månader före Nimenrix, men 100% av försökspersonerna uppnådde rSBA-titrar ≥ 8 för alla fyra meningokockgrupper (A, C, W-135, Y) (se avsnitt 4.4).

Barn (2-17 år) med anatomisk eller funktionell aspleni

I studie MenACWY-TT-084 jämfördes immunresponsen på två doser Nimenrix som gavs med 2 månaders mellanrum till 43 studiedeltagare i åldern 2-17 år med anatomisk eller funktionell aspleni och 43 åldersmatchade deltagare med normal mjältfunktion. En månad efter den första vaccindosen

och 1 månad efter den andra dosen hade ungefär samma andel av deltagarna i de två grupperna rSBA-titrar på ≥ 8 och ≥ 128 och hSBA-titrar på ≥ 4 och ≥ 8 .

Effekt av en engångsdos av Nimenrix

Under 2018 lade Nederländerna till Nimenrix i sitt nationella vaccinationsprogram som engångsdos för småbarn vid 14 månaders ålder för att ersätta konjugatvaccinet mot grupp C-meningokocker. Även en uppföljningskampanj med en engångsdos av Nimenrix för ungdomar i åldern 14–18 år inleddes under 2018, vilken blev standard under 2020 och ledde till ett nationellt vaccinationsprogram för småbarn och ungdomar. Incidensen av meningokocksjukdom som orsakas av grupperna C, W och Y minskade signifikant inom två år med 100 % (95 % CI: 14, 100) hos personer i åldern 14–18 år, 85 % (95 % CI: 32, 97) inom alla åldrar som ingick i vaccinationskohorten (direkt effekt) och 50 % (95 % CI: 28, 65) inom åldrar som inte ingick i vaccinationskohorten (indirekt effekt). Effekten av Nimenrix var primärt en minskning av grupp W-sjukdom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende lokal tolerans, akut- och allmän toxicitet, reproduktionseffekter, effekter på utveckling och fertilitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Sackaros
Trometamol

Spädningsvätska:

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

4 år

Efter beredning:

Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning. Även om väntan inte rekommenderas har stabilitet efter beredning visats i 8 timmar vid 30 °C. Om användning inte sker inom 8 timmar ska vaccinet inte administreras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får inte frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för vaccinet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i injektionsflaska (typ I glas) med propp (butylgummi) och spädningsvätska i förfylld spruta med propp (butylgummi).

Förpackningsstorlekar om 1 och 10 med eller utan nålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

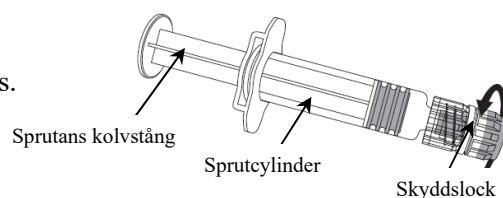
6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Anvisningar för beredning av vaccinet med spädningsvätska i förfylld spruta

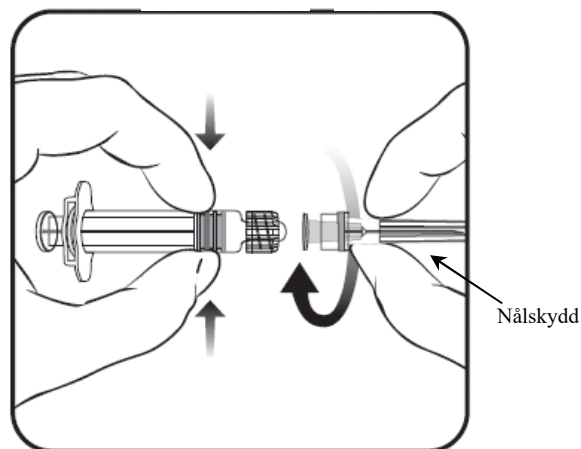
Nimenrix bereds genom att all spädningsvätska i den förfyllda sprutan överförs till injektionsflaskan med pulver.

Nedanstående bild visar hur nålen fästs på sprutan. Den spruta som medföljer Nimenrix kan dock skilja sig något (utan skruvgäng) från den spruta som ses på bilden. I så fall ska nålen fästas utan att skruvas.

1. Håll sprutacylindern med en hand (undvik att hålla i sprutans kolvstång), skruva av skyddslocket genom att vrida det moturs.



2. Fäst nålen på sprutan genom att skruva nålen medurs tills den låses fast (se bild).
3. Ta bort nålskyddet som ibland kan sitta hårt.



4. Tillsätt spädningsvätskan till pulvret. Skaka därefter blandningen väl tills pulvret är helt upplöst i spädningsvätskan.

Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.

Det färdigberedda vaccinet skall inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.

Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning.

En ny nål ska användas för administrering av vaccinet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 april 2012
Datum för den senaste förnyelsen: 16 februari 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i injektionsflaskor
Vaccin mot grupp A-, C-, W135- och Y-meningokockinfektion, konjugerat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> grupp A polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp C polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp W-135 polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp Y polysackarid ¹	5 mikrogram
¹ konjugerat till bärarprotein av tetanustoxoid	44 mikrogram

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.
Pulvret eller kakan är vit.
Spädningsvätskan är en färglös, klar vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nimenrix är avsett för aktiv immunisering av personer från 6 veckors ålder mot invasiv meningokocksjukdom orsakad av *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Nimenrix ska användas i enlighet med tillgängliga officiella rekommendationer.

Primärvaccination

Spädbarn från 6 veckors och upp till 6 månaders ålder: två doser om vardera 0,5 ml ges med ett intervall om 2 månader mellan doserna.

Spädbarn från 6 månaders ålder, barn, ungdomar och vuxna: en engångsdos om 0,5 ml ges.
Ytterligen en primärdos Nimenrix kan vara lämpligt för vissa individer (se avsnitt 4.4).

Påfyllnadsdos (booster)

Data angående antikroppars varaktighet på längre sikt efter vaccination med Nimenrix är tillgängliga upp till 10 år efter vaccination (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Efter genomförd primärvaccinationsserie av spädbarn från 6 veckors till högst 12 månaders ålder ska en boosterdos ges vid 12 månader, efter ett intervall på minst 2 månader efter den sista Nimenrix-vaccinationen (se avsnitt 5.1).

Till tidigare vaccinerade barn som är 12 månader eller äldre kan Nimenrix ges som boosterdos om de tidigare primärvaccinerats med ett konjugerat eller rent polysackaridvaccin mot meningokocker (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Administreringsätt

Vaccinet skall endast ges genom intramuskulär injektion.

Hos spädbarn är rekommenderat injektionsställe den anterolaterala delen av låret. Från 1 års ålder är det rekommenderade injektionsstället den anterolatera delen av låret eller deltoidmuskeln (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Anvisningar om beredning av vaccinet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Nimenrix ska inte under några omständigheter administreras intravaskulärt, intradermalt eller subkutant.

Det är god klinisk praxis att före vaccinationen granska anamnesen (i synnerhet med avseende på tidigare vaccination och eventuell förekomst av biverkningar) samt göra en klinisk undersökning.

Beredskap skall alltid finnas för adekvat medicinsk behandling och övervakning i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Tillstötande sjukdom

Vaccination med Nimenrix ska skjutas upp för individer som lider av en akut svår febersjukdom. Vid en lindrig infektion som t.ex. en förkylning ska inte vaccinationen skjutas upp.

Syncope

Syncope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbing, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Trombocytopeni och koagulationssjukdomar

Nimenrix ska ges med försiktighet till personer med trombocytopeni eller någon blödningssjukdom, eftersom blödning kan förekomma efter en intramuskulär injektion till dessa personer.

Nedsatt immunförsvar

Hos patienter som erhåller immunsuppressiv behandling eller patienter med nedsatt immunförsvar uppnås eventuellt inte ett adekvat immunsvär.

Personer med familjär komplementbrist (t.ex. C5- eller C3-brist) samt personer med behandling som hämmar terminal komplementaktivering (t.ex. ekulizumab) har en ökad risk för invasiv sjukdom orsakad av *Neisseria meningitidis* serogrupp A, C, W-135 och Y, även om de utvecklar antikroppar efter vaccinering med Nimenrix.

Skydd mot meningokocksjukdom

Nimenrix ger endast skydd mot *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y. Vaccinet skyddar inte mot några andra grupper av *Neisseria meningitidis*.

Ett skyddande immunsvår uppnås eventuellt inte hos alla vaccinerade personer.

Effekt av tidigare vaccination med rent polysackaridvaccin mot meningokocker

Personer som tidigare vaccinerats med ett rent polysackaridvaccin mot meningokocker och som vaccinerades med Nimenrix 30 till 42 månader senare hade lägre GMT (geometrisk genomsnittlig titer) än personer som inte vaccinerats med något meningokockvaccin de föregående 10 åren mätt med rSBA-test (serum bactericidal assay med kaninkomplement) (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd.

Effekt av antikroppar mot tetanustoxoid före vaccination

Säkerheten och immunogeniciteten för Nimenrix utvärderades när det administrerades efter eller samtidigt med ett vaccin innehållande difteri- och tetanustoxoider, acellulärt pertussis, inaktiverade poliovirus (1, 2 och 3), hepatit B-ytantigen och *Haemophilus influenzae* typ b -polyribosylribosfosfat konjugerat till tetanustoxoid (DTaP-HBV-IPV/Hib) under det andra levnadsåret. Administrering av Nimenrix en månad efter DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccinet resulterade i lägre GMT (rSBA) mot grupp A, C och W-135 jämfört med samtidig administrering (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd.

Immunrespons hos spädbarn i åldern 6 månader upp till 12 månader

En engångsdos administrerad vid 6 månaders ålder gav lägre titrar av baktericida antikroppar mot grupp W-135 och Y vid analys med humant komplement (hSBA) jämfört med då tre doser administrerades vid 2, 4 och 6 månaders ålder (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Om ett spädbarn i åldern 6 månader upp till 12 månader förväntas löpa särskild risk för invasiv meningokocksjukdom på grund av exponering för grupp W-135 och/eller Y, kan man överväga att ge en andra primärdos Nimenrix efter 2 månader.

Immunrespons hos småbarn i åldern 12–14 månader

En månad efter en dos Nimenrix sågs liknande rSBA-titrar hos småbarn i åldern 12-14 månader mot grupp A, C, W-135 och Y som vid en månad efter 2 doser med Nimenrix givna med två månaders mellanrum.

En engångsdos gav lägre hSBA-titrar mot grupp W-135 och Y jämfört med då två doser gavs med två månaders mellanrum. Likartad respons mot grupp A och C observerades efter en och två doser (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Om ett litet barn väntas löpa särskild risk för invasiv meningokocksjukdom på grund av exponering för grupp W-135 och/eller Y, kan man överväga att ge en andra dos Nimenrix efter 2 månader. När det gäller avtagande halter av antikroppar mot grupp A eller grupp C efter den första dosen Nimenrix hos barn i åldern 12–23 månader, se under ”Varaktighet av baktericida antikropps-nivåer”.

Varaktighet av baktericida antikropps-nivåer

Efter administrering med Nimenrix ses en sänkning av baktericida antikropps-nivåer mot grupp A när hSBA används (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Om en person har fått en dos Nimenrix för mer än ungefär ett år sedan och löper en ökad risk att exponeras för grupp A bör man emellertid överväga om en påfyllnadsdos (booster) bör ges.

En nedgång i antikropps nivåer har observerats över tid för grupperna A, C, W-135 och Y. Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. En påfyllnadsdos (booster) kan övervägas till individer som vaccinerats som småbarn som fortfarande har en hög risk att exponeras för meningokocksjukdom orsakad av grupperna A, C, W-135 och Y (se avsnitt 5.1).

Effekt av Nimenrix på koncentrationer av anti-tetanusantikropp

Nimenrix ersätter inte gängse tetanusimmunisering trots att en ökning av koncentrationen av anti-tetanus toxoidantikroppar (TT) iaktogs efter vaccination med Nimenrix.

Om Nimenrix ges samtidigt med eller en månad före ett TT-innehållande vaccin under det andra levnadsåret försämras inte svaret på TT och säkerheten påverkas inte i någon betydande utsträckning. För barn över 2 års ålder finns inga data tillgängliga.

Natriuminnehåll

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hos spädbarn kan Nimenrix ges samtidigt med kombinerade DTaP-HBV-IPV/Hib-vacciner och 10-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Från 1 års ålder kan Nimenrix ges samtidigt med följande vacciner: hepatit A- (HAV) och hepatit B-vaccin (HBV), mässling-påssjuka-röda hund (MPR)-vaccin, mässling-påssjuka-röda hund-varicella (MPRV)-vaccin, 10-valent konjugerat pneumokockvaccin eller säsongsinfluensavaccin utan adjuvans.

Under det andra levnadsåret kan Nimenrix även ges samtidigt med kombinerade difteri-tetanus-acellulär pertussis (DTaP)-vacciner, bland annat DTaP-kombinationsvaccin med hepatit B-, inaktiverat poliovirus eller *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV eller Hib)-vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin och 13-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Hos individer i åldern 9 till 25 år kan Nimenrix ges samtidigt med bivalent [typ 16 och 18] rekombinant vaccin mot humant papillomvirus (HPV2).

Om möjligt bör emellertid Nimenrix och ett TT-innehållande vaccin, t.ex. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin, ges samtidigt eller så ska Nimenrix administreras minst en månad före det TT-innehållande vaccinet.

En månad efter samtidig administrering med ett 10-valent konjugerat pneumokockvaccin sågs ett lägre geometriskt medelvärde för antikropps-koncentrationer (GMC) och antikropps-GMT enligt opsonofagocytisk analys (OPA) för en pneumokockserotyp (18C konjugerat till bärarprotein av tetanus toxoid). Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd. Samtidig administrering påverkade inte immunresponsen på de övriga nio pneumokockserotyperna.

En månad efter samtidig administrering med ett kombinerat vaccin innehållande tetanus toxoid, difteritoxoid med reducerat antigeninnehåll och adsorberat vaccin mot acellulär pertussis (Tdap) hos individer i åldern 9 till 25 år observerades lägre GMC för varje pertussisantigen (pertussistoxoid [PT], filamentöst hemagglutinin [FHA] och pertaktin [PRN]). Fler än 98 % av individerna hade koncentrationer av anti-PT, anti-FHA eller anti-PRN som låg över analysens tröskelvärden. Det är inte känt vilken klinisk relevans dessa observationer har. Samtidig administrering påverkade inte immunresponsen på Nimenrix eller tetanus- eller difteriantigenerna som ingick i Tdap.

Om Nimenrix ska ges samtidigt som ett annat injicerbart vaccin ska vaccinerna alltid ges på olika injektionsställen.

Hos patienter som erhåller immunsuppressiv behandling uppnås eventuellt inte något adekvat svar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad erfarenhet från användning av Nimenrix hos gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).

Nimenrix ska användas under graviditet endast om absolut nödvändigt och de möjliga fördelarna uppväger de potentiella riskerna för fostret.

Amning

Det är inte känt om Nimenrix utsöndras i bröstmjolk.

Nimenrix ska endast användas under amning när de möjliga fördelarna överväger de potentiella riskerna.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter när det gäller fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts avseende effekten av Nimenrix på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de effekter som nämns under avsnitt 4.8 "Biverkningar" kan dock påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för Nimenrix presenteras i nedanstående tabell och är baserad på data från två kliniska studier enligt följande:

- En poolad analys av data från 9 621 försökspersoner som fick en engångsdos av Nimenrix. Detta antal inkluderade 3 079 småbarn (12 månader till 23 månader), 909 barn mellan 2 och 5 års ålder, 990 barn mellan 6 och 10 års ålder, 2 317 ungdomar (11 till 17 år) och 2 326 vuxna (18 till 55 år).
- Data från en studie på spädbarn i åldern 6 till 12 veckor vid tidpunkten för den första dosen (studie MenACWY–TT-083) i vilken 1 052 försökspersoner fick minst en dos av en primärvaccinationsserie med 2 eller 3 doser av Nimenrix och 1 008 fick en påfyllnadsdos vid ungefär 12 månaders ålder.

Säkerhetsdata har också utvärderats i en separat studie där en engångsdos av Nimenrix administrerades till 274 personer från 56 års ålder och uppåt.

Lokala och generella biverkningar

Hos barn i åldersgrupperna 6–12 veckor och 12–14 månader som fick två doser Nimenrix med två månaders mellanrum var både den första och den andra dosen förknippade med likartad lokal och systemisk reaktogenicitet.

Den lokala och generella biverkningsprofilen för en påfyllnadsdos (booster) av Nimenrix som gavs till individer från 12 månader upp till 30 års ålder efter primärvaccination med Nimenrix eller andra

konjugerade eller rena polysackaridvacciner mot meningokocker motsvarade den lokala och generella biverkningsprofilen efter primärvaccination med Nimenrix, med undantag för gastrointestinala symtom (diarré, kräkningar och illamående), som var mycket vanliga bland individer från 6 år och uppåt.

Tabell över biverkningar

Rapporterade biverkningar har kategoriserats efter frekvens enligt följande:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)
 Vanliga: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
 Mindre vanliga: ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
 Sällsynta: ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
 Mycket sällsynta: ($< 1/10\ 000$)
 Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Tabell 1 visar de biverkningar som rapporterats från studierna på personer från 6 veckors ålder upp till 55 år och från erfarenheter efter marknadsföring. Biverkningar rapporterade hos personer i åldern >55 år var likartade dem som observerats hos yngre vuxna.

Tabell 1: Tabell över biverkningar efter organsystem

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens***	Lymfadenopati
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Aptitförlust
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Irritabilitet
	Mindre vanliga	Sömlöshet Gråt
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Dåsighet Huvudvärk
	Mindre vanliga	Hypestesi Yrsel
	Sällsynta	Feberkramper
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré Kräkning Illamående*
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Klåda Urtikaria Utslag**
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Myalgi Smärta i armar och ben

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Feber Svullnad vid injektionsstället Smärta vid injektionsstället Rodnad vid injektionsstället Trötthet
	Vanliga	Hematom vid injektionsstället*
	Mindre vanliga	Sjukdomskänsla Induration vid injektionsstället Klåda vid injektionsstället Värme vid injektionsstället Anestesi vid injektionsstället
	Ingen känd frekvens***	Omfattade svullnad av extremitet vid injektionsstället, ofta förknippad med rodnad, ibland omfattande närliggande led eller svullnad av hela den injicerade extremiteten.

*Illamående och hematom vid injektionsstället förekom med frekvensen Mindre vanliga hos spädbarn.

**Utslag förekom med frekvensen Vanliga hos spädbarn.

***Biverkning identifierad efter marknadsföring.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vaccin mot meningokockinfektioner, ATC-kod: J07AH08

Verkningsmekanism

Antikapsulära meningokockantikroppar skyddar mot meningokocksjukdom via komplementmedierad bakteriedödande aktivitet. Nimenrix inducerar produktion av baktericida antikroppar mot kapsulära polysackarider av *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y enligt mätning med test som bygger på antingen rSBA eller hSBA.

Immunogenicitet hos spädbarn

I studie MenACWY-TT-083 administrerades den första dosen vid 6 till 12 veckors ålder, den andra dosen efter ett intervall på 2 månader och den tredje (påfyllnadsdos) dosen administrerades vid cirka 12 månaders ålder. DTaP-HBV-IPV/Hib- och ett 10-valent pneumokockvaccin gavs samtidigt. Nimenrix uppnådde rSBA- och hSBA-titrar mot de fyra meningokockgrupperna såsom visas i tabell 2. Responsen mot grupp C var jämförbar (non-inferior) med den som uppnåddes av de godkända MenC-CRM- och MenC-TT-vaccinerna, uttryckt som procentandel med rSBA-titer ≥ 8 1 månad efter den andra dosen.

Data från denna studie stöder extrapolering av immunogenicitetsdata och dosering till spädbarn från 12 veckors till under 6 månaders ålder.

Tabell 2: rSBA- och hSBA-titrar efter två doser Nimenrix (eller MenC-CRM eller MenC-TT) givna med två månaders mellanrum med den första dosen administrerad till spädbarn i åldern 6-12 veckor och efter en påfyllnad vid 12 månaders ålder (studie MenACWY-TT-083)

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på den primära ATP-kohorten (according-to-protocol).

* rSBA-analys utförd vid Public Health England (PHE) laboratorier i Storbritannien

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

⁽¹⁾ blodprovstagning 21 till 48 dagar efter vaccination

I studie MenACWY-TT-087 fick spädbarn antingen en enda primärdos vid 6 månader följt av en påfyllnadsdos vid 15-18 månader (DTaP-IPV/Hib och 10-valent konjugerat pneumokockvaccin gavs samtidigt vid båda vaccinationstillfällena), eller tre primärdoser vid 2, 4 och 6 månader följt av en påfyllnadsdos vid 15-18 månader. En enda primärdos administrerad vid 6 månaders ålder framkallade robusta rSBA-titrar mot de fyra meningokockgrupperna, mätt som procentandelen individer med rSBA-titrar på ≥8, som var jämförbara med responsen efter den sista dosen i en primärvaccinationsserie med tre doser. En påfyllnadsdos gav robust behandlingsrespons, jämförbar mellan de två doseringsgrupperna, mot alla fyra meningokockgrupperna. Resultaten visas i tabell 3.

Tabell 3: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix hos spädbarn vid 6 månader och före och efter en påfyllnad vid 15-18 månaders ålder (studie MenACWY-TT-087)

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på den primära ATP-kohorten.

* rSBA-analys utförd vid PHE laboratorier i Storbritannien

** hSBA-analys utförd vid Neomed i Kanada

⁽¹⁾ blodprovstagning 1 månad efter vaccination

Mätning av hSBA-titrar var en sekundär endpoint i studie MenACWY-TT-087. Även om likartad respons mot grupp A och C observerades med båda doseringsmetoderna, gav en primär engångsdos till spädbarn vid 6 månaders ålder lägre hSBA-titrar mot W-135 och Y, mätt som andelen individer med hSBA-titrar ≥8 [87,2 % (95 % CI: 74,3; 95,2) respektive 92,3 % (95 % CI: 81,5; 97,9)], jämfört med tre primärdoser vid 2, 4 och 6 månaders ålder [100 % [95 % CI: 96,6; 100) respektive 100 % (95 % CI: 97,1; 100)] (se avsnitt 4.4). Efter en påfyllnadsdos var hSBA-titrar mot alla fyra meningokockgrupperna jämförbara för de två doseringsmetoderna. Resultaten visas i tabell 3.

Immunogenicitet hos småbarn i åldern 12-23 månader

I de kliniska studierna MenACWY-TT-039 och MenACWY-TT-040, uppnådde en enstaka dos Nimenrix SBA-titrar mot de fyra meningokockgrupperna, med grupp C rSBA-titrar som var jämförbara med de som uppnåddes av ett godkänt MenC-CRM-vaccin, uttryckt som procentandelen av försökspersoner med rSBA-titer ≥ 8 . I studie MenACWY-TT-039 mättes även hSBA som en sekundär endpoint. Resultaten visas i tabell 4.

Tabell 4: SBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i åldern 12-23 månader (studie MenACWY-TT-039/040)

Meningo-kock grupp	Vaccingrupp	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Studie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	33 8	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	18 3	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	34 1	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	18 3	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC-CRM-vaccin	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	11 6	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	11 4	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	33 6	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	18 6	98,4 % (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	32 9	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	18 5	97,3 % (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten.

⁽¹⁾ blodprovstagning 42 till 56 dagar efter vaccination

⁽²⁾ blodprovstagning 30 till 42 dagar efter vaccination

*SBA-analyser utförda vid GSK laboratorier

Långsiktig immunogenicitet hos småbarn

Studie MenACWY-TT-104 utvärderade immunogeniciteten efter 1 månad och svarets varaktighet i upp till 5 år efter 1 eller 2 doser Nimenrix (givna med 2 månaders mellanrum) hos småbarn i åldern 12 till 14 månader. En månad efter en eller två doser uppnådde Nimenrix rSBA-titrar mot alla fyra meningokockgrupper som var likartade vad gäller procentandelen försökspersoner med rSBA-titer ≥ 8 och GMT. hSBA-titrar mättes som ett sekundärt effektmått. En månad efter dos ett eller två uppnådde Nimenrix hSBA-titrar mot grupp W-135 och Y som var högre vad gäller procentandelen försökspersoner med hSBA-titer ≥ 8 när två doser gavs jämfört med när en dos gavs (se avsnitt 4.4). Nimenrix uppnådde hSBA-titrar mot grupp A och C som var likartade vad gäller procentandelen försökspersoner med hSBA-titer ≥ 8 när två doser gavs jämfört med när en dos gavs. Vid år 5 observerades endast en liten skillnad i antikropparnas varaktighet mellan en och två doser vad gäller procentandelen försökspersoner med hSBA-titrar ≥ 8 mot alla grupper. Antikropparnas varaktighet observerades vid år 5 mot grupp C, W-135 och Y. Efter en och två doser var procentandelen försökspersoner med hSBA-titrar ≥ 8 60,7 % respektive 67,8 % för grupp C, 58,9 % respektive 63,6 % för grupp W-135 och 61,5 % respektive 54,2 % för grupp Y. 27,9 % respektive 17,9 % av försökspersonerna som fick en eller två doser hade hSBA-titrar ≥ 8 för grupp A. Resultaten visas i tabell 5.

Tabell 5: rSBA- och hSBA-titrar efter en eller två doser Nimenrix med den första dosen administrerad till småbarn i åldern 12-14 månader och varaktighet upp till 5 år (studie MenACWY-TT-104)

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

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten.

⁽¹⁾ blodprovstagning 21 till 48 dagar efter vaccination

* rSBA-analys utförd vid PHE laboratorier

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

rSBA- och hSBA-titrar fastställdes under en period på 10 år hos barn som initialt vaccinerats med en dos Nimenrix eller MenC-CRM vid 12 till 23 månaders ålder i studie MenACWY-TT-027.

Varaktigheten av SBA-titrar utvärderades i två förlängningsstudier: MenACWY-TT-032 (upp till 5 år) och MenACWY-TT-100 (upp till 10 år). Studie MenACWY-TT-100 utvärderade även responsen på

en enstaka påfyllnadsdos av Nimenrix administrerad 10 år efter den initiala vaccinationen med Nimenrix eller MenC-CRM. Resultaten visas i tabell 6 (se avsnitt 4.4).

Tabell 6: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i åldern 12-23 månader, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo- kock grupp	Vaccin- grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2 % (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	64,4 % (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3 % (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		År 5 ⁽²⁾	49	73,5 % (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6 % (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	62	66,1 % (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4 % (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Efter påfyllnad) (3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100 % (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		År 4 ⁽²⁾	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		År 5 ⁽²⁾	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Efter påfyllnad) (3,4)	62	100 % (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100 % (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	MenC- CRM vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	68	98,5 % (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1 % (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		År 4 ⁽²⁾	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		År 5 ⁽²⁾	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Efter påfyllnad) (3,4)	16	100 % (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100 % (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)
W-135	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7 % (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		År 5 ⁽²⁾	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	62	30,6 % (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2 % (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Efter påfyllnad) (3,4)	62	100 % (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100 % (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7 % (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		År 4 ⁽²⁾	45	62,2 % (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	441	87,8 % (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)

Meningo- kock grupp	Vaccin- grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
		År 5 ⁽²⁾	49	42,9 % (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0 % (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	62	45,2 % (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9 % (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100 % (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorterna för tidpunkterna 1 månad och 5 år efter vaccination och ATP-kohorten för en påfyllnadsdos. Försökspersoner med suboptimal respons på meningokockgrupp C (definierat som SBA-titer under det fördefinierade analysröskelvärdet) skulle få en ytterligare dos MenC-vaccin före år 6. Dessa försökspersoner uteslöts från analysen år 4 och 5 men inkluderades i analysen år 10.

- (1) Studie MenACWY-TT-027
- (2) Studie MenACWY-TT-032
- (3) Studie MenACWY-TT-100
- (4) Blodprovstagning 1 månad efter en påfyllnadsdos år 10.

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier för tidpunkten 1 månad efter primär vaccination och vid PHE laboratorier i Storbritannien för efterföljande tidpunkter för provtagning.

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier och vid Neomed i Kanada för tidpunkterna i studie MenACWY-TT-100.

Varaktighet av respons efter en påfyllnadsdos

Studie MenACWY-TT-102 utvärderade varaktigheten av SBA-titrar upp till 6 år efter en påfyllnadsdos av Nimenrix eller MenC-CRM₁₉₇ administrerad i studie MenACWY-TT-048 hos barn som initialt fått samma vaccin vid 12 till 23 månaders ålders i studie MenACWY-TT-039. En enstaka påfyllnadsdos administrerades 4 år efter initial vaccination. Resultaten visas i tabell 7 (se avsnitt 4.4).

Tabell 7: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i åldern 12-23 månader, varaktighet vid 4 år och respons efter påfyllnad administrerad 4 år efter initial vaccination, och varaktighet upp till 6 år efter påfyllnad (studie MenACWY-TT-039/048/102)

Meningo- kock grupp	Vaccin- grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Före Nimenrix- påfyllnad)	212	74,5 % (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9 % (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Efter påfyllnad) ^(2,3)	214	100 % (98,3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99,5 % (97,3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	137	89,8 % (83,4; 94,3)	229 (163; 322)	135	53,3 % (44,6; 62,0)	13,2 (9,6; 18,3)
		6 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	134	92,5 % (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5 % (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)
C	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		År 4 ⁽²⁾ (Före Nimenrix- påfyllnad)	213	39,9 % (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0 % (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		(Efter påfyllnad) ^(2,3)	215	100 % (98,3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100 % (98,3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	137	80,3 % (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3 % (96,0; 100)	337 (261; 435)
		6 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	134	71,6 % (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7 % (93,4; 99,5)	259 (195; 345)

Tabell 7: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i åldern 12-23 månader, varaktighet vid 4 år och respons efter påfyllnad administrerad 4 år efter initial vaccination, och varaktighet upp till 6 år efter påfyllnad (studie MenACWY-TT-039/048/102)

Meningo- kock grupp	Vaccin- grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
	MenC- CRM- vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Före MenC- CRM ₁₉₇ - påfyllnad)	43	37,2 % (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4 % (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		(Efter påfyllnad) ^(2,3)	43	100 % (91,8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100 % (89,4; 100)	8646 (5887; 12699)
		5 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	23	78,3 % (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100 % (85,2; 100)	241 (139; 420)
		6 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	23	65,2 % (42,7; 83,6)	33,0 (14,7; 74,2)	23	95,7 % (78,1; 99,9)	169 (94,1; 305)
W-135	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		År 4 ⁽²⁾ (Före Nimenrix- påfyllnad)	213	48,8 % (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6 % (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		(Efter påfyllnad) ^(2,3)	215	100 % (98,3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100 % (98,1; 100)	14411 (12972; 16010)
		5 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	137	88,3 % (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100 % (97,3; 100)	327 (276; 388)
		6 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	134	85,8 % (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5 % (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Före Nimenrix- påfyllnad)	213	58,2 % (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9 % (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(Efter påfyllnad) ^(2,3)	215	100 % (98,3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100 % (97,9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	137	92,7 % (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8 % (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 år efter påfyllnad ⁽⁴⁾	134	94,0 % (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7 % (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten för varje tidpunkt.

- (1) Studie MenACWY-TT-039
- (2) Studie MenACWY-TT-048
- (3) Blodprovstagning 1 månad efter en påfyllnadsdos år 4.
- (4) Studie MenACWY-TT-102

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier för tidpunkten 1 månad efter primär vaccination och vid PHE laboratorier i Storbritannien för efterföljande tidpunkter för provtagning.

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier och vid Neomed i Kanada för tidpunkterna i studie MenACWY-TT-102.

Immunogenicitet hos barn i åldern 2-10 år

I studie MenACWY-TT-081 var en enstaka dos Nimenrix jämförbar (non-inferior) med ett annat godkänt MenC-CRM-vaccin vad gäller vaccinrespons mot grupp C [94,8 % (95 % CI: 91,4; 97,1) respektive 95,7 % (95 % CI: 89,2; 98,8)]. GMT var lägre för Nimenrix-gruppen [2795 (95 % CI: 2393; 3263)] jämfört med MenC-CRM-vaccinet [5292 (95 % CI: 3815; 7340)].

I studie MenACWY-TT-038 var en enstaka dos Nimenrix jämförbar (non-inferior) med det godkända ACWY-PS-vaccinet vad gäller vaccinrespons mot de fyra meningokockgrupperna såsom visas i tabell 8.

Tabell 8: rSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i åldern 2-10 år (studie MenACWY-TT-038)

Meningo- kock grupp	Nimenrix ⁽¹⁾			ACWY-PS-vaccin ⁽¹⁾		
	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)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten.

⁽¹⁾ Blodprovstagning 1 månad efter vaccination

VR: vaccinsrespons definierades som andel försökspersoner med

- rSBA-titer ≥ 32 för initialt seronegativa försökspersoner (dvs rSBA-titer < 8 före vaccination)
- minst en 4-faldig ökning av rSBA-titern efter jämfört med före vaccination för initialt seropositiva försökspersoner (dvs rSBA-titer ≥ 8 före vaccination)

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

Varaktigheten av SBA-titrar utvärderades hos barn som initialt vaccinerats i studie MenACWY-TT-081 såsom visas i tabell 9 (se avsnitt 4.4).

Tabell 9: rSBA- och hSBA-titrar upp till 44 månader efter Nimenrix (eller MenC-CRM) hos barn i åldern 2-10 år vid tidpunkten för vaccination (studie MenACWY-TT-088)

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.

* rSBA-analys utförd vid PHE laboratorier i Storbritannien

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

Varaktigheten av hSBA-titrar utvärderades 1 år efter vaccination hos barn i åldern 6-10 år som initialt vaccinerats i studie MenACWY-TT-027 (tabell 10) (se avsnitt 4.4).

Tabell 10: hSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i åldern 6-10 år och varaktighet 1 år efter vaccination (studie MenACWY-TT-027/028)

Meningo- kock grupp	Vaccin- grupp	1 månad efter vaccination (studie MenACWY-TT-027)			1 års varaktighet (studie 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-vaccin	35	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7 % (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1 % (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2 % (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY- PS-vaccin	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-vaccin	35	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9 % (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1 % (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1 % (94,9; 100)	265 (213;330)
	ACWY- PS-vaccin	32	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3 % (18,6; 51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten för varaktighet vid 1 år.

hSBA-analys utfördes inte för barn i åldern 2 till <6 år (vid tidpunkten för vaccination).

* hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

SBA-titrar fastställdes under en period på 10 år hos barn som initialt vaccinerats med en dos Nimenrix eller ACWY-PS vid 2 till 10 års ålder i studie MenACWY-TT-027. Varaktigheten av SBA-titrar utvärderades i två förlängningsstudier: MenACWY-TT-032 (upp till 5 år) och MenACWY-TT-100 (upp till 10 år). Studie MenACWY-TT-100 utvärderade även responsen på en enstaka påfyllnadsdos av Nimenrix administrerad 10 år efter den initiala vaccinationen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultaten visas i tabell 11 (se avsnitt 4.4).

Tabell 11: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i åldern 2-10 år, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo- kock grupp	Vaccin- grupp	Tidpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1 % (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	79,6 % (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1 % (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	73	89,0 % (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9 % (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100 % (95,1; 100)	1213 (994; 1481)

Tabell 11: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i åldern 2-10 år, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-027/032/100)

	ACWY-PS-vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		År 5 ⁽²⁾	13	15,4 % (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3 % (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4 % (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7 % (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	82,7 % (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8 % (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100 % (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
	ACWY-PS-vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		År 5 ⁽²⁾	13	100 % (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	79,2 % (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100 % (85,8; 100)	235 (122; 451)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)
W-135	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107 ⁽⁵⁾	95,3 % (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		År 5 ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	73,5 % (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5 % (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100 % (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY-PS-vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		År 5 ⁽²⁾	13	0 % (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4 % (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7 % (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Efter påfyllnad) ^(3,4)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	Månad 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0 % (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		År 5 ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	71,4 % (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2 % (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	74	67,6 % (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3 % (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)

Tabell 11: rSBA- och hSBA-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i åldern 2-10 år, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-027/032/100)

	(Efter påfyllnad) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100 % (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
ACWY-PS-vaccin	Månad 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
	År 5 ⁽²⁾	13	7,7 % (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
	År 6 ⁽³⁾	24	20,8 % (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0 % (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
	År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7 % (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
	(Efter påfyllnad) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten för varje tidpunkt. Försökspersoner med suboptimal respons på meningokockgrupp C (definierat som SBA-titer under det fördefinierade analysröskelvärdet) skulle få en ytterligare dos MenC-vaccin före år 6. Dessa försökspersoner uteslöts ur analysen år 5 men inkluderades i analysen år 6 och 10.

(1) Studie MenACWY-TT-027

(2) Studie MenACWY-TT-032

(3) Studie MenACWY-TT-100

(4) Blodprovstagning 1 månad efter en påfyllnadsdos år 10.

(5) Inkluderar barn i åldern 6 till <11 år. hSBA-analys utfördes inte för barn i åldern 2 till <6 år (vid tidpunkten för vaccination).

(6) Enligt protokollet för studie MenACWY-TT-032 mättes inte hSBA för denna åldersgrupp vid år 5.

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier för tidpunkten 1 månad efter primär vaccination och vid PHE laboratorier i Storbritannien för efterföljande tidpunkter för provtagning.

** hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier och vid Neomed i Kanada för tidpunkterna i studie MenACWY-TT-100.

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 11-17 år och vuxna i åldern ≥18 år

I två kliniska studier som utfördes bland ungdomar i åldern 11-17 år (studie MenACWY-TT-036) och vuxna i åldern 18-55 år (studie MenACWY-TT-035) gavs antingen en dos Nimenrix eller en dos av ACWY-PS-vaccinet.

Nimenrix var immunologiskt jämförbart (non-inferior) med ACWY-PS-vaccinet vad gäller vaccinrespons såsom visas i tabell 12.

Tabell 12: rSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdomar i åldern 11-17 år och vuxna i åldern 18-55 år (studie MenACWY-TT 035/036)

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

	PS-vaccin	(72,5; 83,8)	(4463; 5751)		(73,6; 83,4)	(3782; 4921)
--	------------------	--------------	--------------	--	--------------	--------------

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorterna.

(1) Blodprovstagning 1 månad efter vaccination

VR: vaccinspons definierades som andel försökspersoner med:

- rSBA-titrar ≥ 32 för initialt seronegativa försökspersoner (dvs rSBA-titer < 8 före vaccination)
- minst en 4-faldig ökning av rSBA-titrar efter jämfört med före vaccination för initialt seropositiva försökspersoner (dvs rSBA-titer ≥ 8 före vaccination)

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

rSBA-titrar fastställdes under en period på 10 år hos försökspersoner som initialt vaccinerats med en dos Nimenrix eller ACWY-PS vid 11 till 17 års ålder i studie MenACWY-TT-036. Varaktigheten av rSBA-titrar utvärderades i två förlängningsstudier: MenACWY-TT-043 (upp till 5 år) och MenACWY-TT-101 (upp till 10 år). Studie MenACWY-TT-101 utvärderade även responsen på en enstaka påfyllnadsdos av Nimenrix administrerad 10 år efter den initiala vaccinationen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultaten visas i tabell 13.

Tabell 13: rSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdomar i åldern 11-17 år, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-036/043/101)

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

Meningo- kock grupp	Tidpunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
	påfyllnad (3,4)		(97,7; 100)	(9367; 13496)		(93,0; 100)	(2354; 5734)
Y	Månad 1 ⁽¹⁾	677	100 % (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	År 3 ⁽²⁾	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	År 5 ⁽²⁾	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3 % (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	År 10 ⁽³⁾ (Före påfyllnad)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Efter påfyllnad) (3,4)	162	100 % (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten för varje tidpunkt.

- (1) Studie MenACWY-TT-036
- (2) Studie MenACWY-TT-043
- (3) Studie MenACWY-TT-101
- (4) Blodprovstagning 1 månad efter en påfyllnadsdos år 10.

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier för tidpunkten 1 månad efter primär vaccination och vid PHE laboratorier i Storbritannien för efterföljande tidpunkter för provtagning.

hSBA-varaktigheten utvärderades upp till 5 år efter vaccination hos ungdomar och vuxna som initialt vaccinerats i studie MenACWY-TT-052 såsom visas i tabell 14 (se avsnitt 4.4).

Tabell 14: hSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix hos ungdomar och vuxna i åldern 11-25 år och varaktighet upp till 5 år efter vaccination (studie MenACWY-TT-052/059)

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorten avseende varaktighet anpassat efter varje tidpunkt.

- (1) Studie MenACWY-TT-052
- (2) Studie MenACWY-TT-059

* hSBA-analys utförd vid GSK laboratorier

rSBA-titrar fastställdes under en period på 10 år hos försökspersoner som initialt vaccinerats med en dos Nimenrix eller ACWY-PS vid 11 till 55 års ålder i studie MenACWY-TT-015. Varaktigheten av rSBA-titrar utvärderades i två förlängningsstudier: MenACWY-TT-020 (upp till 5 år) och MenACWY-TT-099 (upp till 10 år). Studie MenACWY-TT-099 utvärderade även responsen på en enstaka påfyllnadsdos av Nimenrix administrerad 10 år efter den initiala vaccinationen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultaten visas i tabell 15.

Tabell 15: rSBA*-titrar efter en enstaka dos Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdomar och vuxna i åldern 11-55 år, varaktighet upp till 10 år, och efter påfyllnad administrerad 10 år efter initial vaccination (studie MenACWY-TT-015/020/099)

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

Immunogenicitetsanalysen utfördes på ATP-kohorterna för tidpunkterna 1 månad och 5 år efter vaccination och ATP-kohorten för en påfyllnadsdos.

(1) Studie MenACWY-TT-015

(2) Studie MenACWY-TT-020

(3) Studie MenACWY-TT-099

(4) Blodprovstagning 1 månad efter en påfyllnadsdos år 10.

* rSBA-analys utförd vid GSK laboratorier för tidpunkten 1 månad efter primär vaccination och vid PHE laboratorier i Storbritannien för efterföljande tidpunkter för provtagning.

I en separat studie (MenACWY-TT-085) administrerades Nimenrix som en engångsdos till 194 libanesiska vuxna 56 år och äldre (inkluderande 133 i åldern 56-65 år och 61 i åldern >65 år). Andelen försökspersoner med rSBA-titer (mätt på GSK laboratorier) ≥128 före vaccination varierade från 45 % (grupp C) till 62 % (grupp Y). Totalt sett varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer

≥128 från 93 % (grupp C) till 97 % (grupp Y) 1 månad efter vaccination. I subgruppen med försökspersoner i åldern >65 år varierade andelen vaccinerade med rSBA-titer ≥128 från 90 % (grupp A) till 97 % (grupp Y) 1 månad efter vaccination.

Respons på påfyllnadsdos hos personer som tidigare vaccinerats med ett konjugerat meningokockvaccin mot *Neisseria meningitidis*

Påfyllnadsvaccination med Nimenrix hos personer som tidigare primärvaccinerats med ett monovalent (MenC-CRM) eller fyrvalent konjugerat meningokockvaccin (MenACWY-TT) studerades hos patienter från 12 månaders ålder. Robusta anamnestiska responser på antigenet/antigenerna i primärvaccinet observerades (se tabell 6, 7, 11, 13 och 15).

Respons på Nimenrix hos personer som tidigare vaccinerats med ett rent polysackaridvaccin mot *Neisseria meningitidis*

I studie MenACWY-TT-021 som genomförts på försökspersoner i åldern 4,5-34 år, jämfördes immunogeniciteten för Nimenrix administrerat 30-42 månader efter vaccination med ett ACWY-PS-vaccin med immunogeniciteten för Nimenrix administrerat till åldersmatchade försökspersoner som inte hade vaccinerats med något meningokockvaccin under de senaste 10 åren. En immunrespons (rSBA-titer ≥8) sågs för samtliga fyra meningokockgrupper och försökspersoner oavsett tidigare vaccination mot meningokocker. Det rSBA GMT var signifikant lägre hos de försökspersoner som hade fått en dos av ACWY-PS-vaccin 30-42 månader före Nimenrix, men 100% av försökspersonerna uppnådde rSBA-titrar ≥8 för alla fyra meningokockgrupper (A, C, W-135, Y) (se avsnitt 4.4).

Barn (2–17 år) med anatomisk eller funktionell aspleni

I studie MenACWY-TT-084 jämfördes immunresponsen på två doser Nimenrix som gavs med 2 månaders mellanrum till 43 studiedeltagare i åldern 2–17 år med anatomisk eller funktionell aspleni och 43 åldersmatchade deltagare med normal mjältnfunktion. En månad efter den första vaccindosen och 1 månad efter den andra dosen hade ungefär samma andel av deltagarna i de två grupperna rSBA-titrar på ≥8 och ≥128 och hSBA-titrar på ≥4 och ≥8.

Effekt av en engångsdos av Nimenrix

Under 2018 lade Nederländerna till Nimenrix i sitt nationella vaccinationsprogram som engångsdos för småbarn vid 14 månaders ålder för att ersätta konjugatvaccinet mot grupp C-meningokocker. Även en uppföljningskampanj med en engångsdos av Nimenrix för ungdomar i åldern 14–18 år inleddes under 2018, vilken blev standard under 2020 och ledde till ett nationellt vaccinationsprogram för småbarn och ungdomar. Incidensen av meningokocksjukdom som orsakas av grupperna C, W och Y minskade signifikant inom två år med 100 % (95 % CI: 14, 100) hos personer i åldern 14–18 år, 85 % (95 % CI: 32, 97) inom alla åldrar som ingick i vaccinationskohorten (direkt effekt) och 50 % (95 % CI: 28, 65) inom åldrar som inte ingick i vaccinationskohorten (indirekt effekt). Effekten av Nimenrix var primärt en minskning av grupp W-sjukdom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende lokal tolerans, akut- och allmän toxicitet, reproduktionseffekter, effekter på utveckling och fertilitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Sackaros
Trometamol

Spädningsvätska:

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

4 år

Efter beredning:

Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning. Även om väntan inte rekommenderas har stabilitet efter beredning visats i 8 timmar vid 30 °C. Om användning inte sker inom 8 timmar ska vaccinet inte administreras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får inte frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för vaccinet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i injektionsflaska (typ I glas) med propp (butylgummi) och spädningsvätska i injektionsflaska (typ I glas) med propp (butylgummi).

Förpackningsstorlek om 50.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Anvisningar för beredning av vaccinet med spädningsvätska i injektionsflaska

Nimenrix bereds genom att all spädningsvätska i injektionsflaskan överförs till injektionsflaskan med pulver.

1. Dra upp all spädningsvätska i injektionsflaskan och tillsätt spädningsvätskan till injektionsflaskan med pulvret.
2. Skaka därefter blandningen väl tills pulvret är helt upplöst i spädningsvätskan.

Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.

Det färdigberedda vaccinet skall inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.

Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning.

En ny nål ska användas för administrering av vaccinet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/767/008

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 april 2012
Datum för den senaste förnyelsen: 16 februari 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irland

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten.
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
1 INJEKTIONSFLASKA OCH 1 FÖRFYLLED SPRUTA UTAN NÅL
1 INJEKTIONSFLASKA OCH 1 FÖRFYLLED SPRUTA MED 2 NÅLAR
10 INJEKTIONSFLASKOR OCH 10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR UTAN NÅL
10 INJEKTIONSFLASKOR OCH 10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR MED 20 NÅLAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Vaccin mot grupp A-, C-, W135- och Y-meningokockinfektion, konjugerat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml) 5 mikrogram *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y polysackarider.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Sackaros

Trometamol

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta

1 injektionsflaska: pulver

1 förfylld spruta: spädningsvätska

1 dos (0,5 ml)

10 injektionsflaskor: pulver

10 förfyllda sprutor: spädningsvätska

10 x 1 dos (0,5 ml)

1 injektionsflaska: pulver

1 förfylld spruta: spädningsvätska

2 nålar

1 dos (0,5 ml)

10 injektionsflaskor: pulver

10 förfyllda sprutor: spädningsvätska

20 nålar

10 x 1 dos (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.
Skakas väl före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får inte frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Används omedelbart efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/767/001– förpackning om 1 utan nål
EU/1/12/767/002– förpackning om 10 utan nål
EU/1/12/767/003– förpackning om 1 med 2 nålar
EU/1/12/767/004– förpackning om 10 med 20 nålar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
50 INJEKTIONSFLASKOR MED PULVER OCH 50 INJEKTIONSFLASKOR MED
SPÄDNINGSVÄTSKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i injektionsflaskor
Vaccin mot grupp A-, C-, W135- och Y-meningokockinfektion, konjugerat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml) 5 mikrogram *Neisseria meningitidis* grupp A, C, W-135 och Y polysackarider.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
Sackaros
Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i injektionsflaskor

50 injektionsflaskor: pulver
50 injektionsflaskor: spädningsvätska
50 x 1 dos (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.
Skakas väl före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får inte frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Används omedelbart efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/767/008 – förpackning om 50

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN
FÖRFYLLED SPRUTA MED SPÄDNINGSVÄTSKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska till Nimenrix
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN
INJEKTIONSFLASKA MED SPÄDNINGSVÄTSKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska till Nimenrix
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN
INJEKTIONSFLASKA MED PULVER AV MEN ACWY-KONJUGAT**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Pulver till Nimenrix
MenACWY-konjugat
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i förfylld spruta Vaccin mot grupp A-, C-, W-135 och Y-meningokockinfektion, konjugerat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna information har man antagit att det är personen som får vaccinet som även läser informationen, men eftersom vaccinet kan ges både till vuxna och barn kan det också tänkas att du läser informationen för ditt barn.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Nimenrix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Nimenrix
3. Hur Nimenrix ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Nimenrix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Nimenrix är och vad det används för

Vad Nimenrix är och vad det används för

Nimenrix är ett vaccin som hjälper till att skydda mot infektioner orsakade av bakterier som kallas för "*Neisseria meningitidis*" typ A, C, W-135 och Y.

"*Neisseria meningitidis*"-bakterier typ A, C, W-135 och Y kan orsaka allvarliga sjukdomar som t.ex.:

- hjärnhinneinflammation (meningit) – en infektion i hinnorna som omger hjärnan och i ryggmärgen
- blodförgiftning (sepsis) – en infektion i blodet

Dessa infektioner överförs lätt mellan personer och kan orsaka dödsfall om de inte behandlas.

Nimenrix kan ges till vuxna, ungdomar, barn och spädbarn över 6 veckors ålder.

Hur Nimenrix verkar

Nimenrix hjälper kroppen att producera sitt eget skydd (antikroppar) mot bakterierna. Dessa antikroppar hjälper till att skydda dig mot sjukdomarna.

Nimenrix skyddar endast mot infektioner som orsakas av "*Neisseria meningitidis*"-bakterier typ A, C, W-135 och Y.

2. Vad du behöver veta innan du får Nimenrix

Nimenrix ska inte ges:

- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6).
Tecken på en allergisk reaktion kan bland annat vara kliande hudutslag, andfäddhet och svullnad av ansikte eller tunga. **Sök omedelbart läkare om du märker något av dessa tecken.**
- Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Nimenrix om du känner dig osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får detta vaccin om:

- du har en infektion med hög feber (över 38 °C). Om detta gäller dig, skjuts vaccinationen upp tills du känner dig bättre. En lindrig infektion som en förkylning bör inte vara något problem. Tala dock först med läkaren eller sjuksköterskan.
- du har blödningsrubbningsar eller lätt får blåmärken.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker) ska du tala med läkaren eller sjuksköterskan innan du får Nimenrix.

Nimenrix ger eventuellt inte fullt skydd åt alla som är vaccinerade. Om du har svagt immunsystem (t.ex. på grund av HIV-infektion eller läkemedel som påverkar immunsystemet) får du eventuellt inte full nytta av Nimenrix.

Svimming kan förekomma (främst hos ungdomar) efter, eller till och med före, all nålinjektion. Tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om du eller ditt barn svimmat vid tidigare injektion.

Andra läkemedel och Nimenrix

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även andra vacciner och receptfria läkemedel.

Nimenrix verkar eventuellt inte lika bra om du tar läkemedel som påverkar ditt immunsystem.

Hos spädbarn kan Nimenrix ges samtidigt med kombinerade vacciner mot difteri - stelkramp - acellulär kikhosta (DTaP), inklusive kombinations DTaP-vacciner med hepatit B, inaktiverat poliovirus eller *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV eller Hib) såsom DTaP-HBV-IPV / Hib-vaccin, och med 10-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Från 1 års ålder och uppåt, kan Nimenrix ges samtidigt med något av följande vacciner: hepatit A (HAV) och hepatit B (HBV) vaccin, mässling-påssjuka-röda hund-vaccin (MPR), mässling-påssjuka-röda hund-vattkopps-vaccin (MPRV), 10-valent konjugerat pneumokockvaccin eller vaccin mot säsongsinfluensa utan adjuvans.

Under det andra levnadsåret, kan Nimenrix även ges samtidigt med kombinerade vacciner mot difteri - stelkramp - acellulär kikhosta (DTaP), inklusive kombinations DTaP-vacciner med hepatit B, inaktiverat poliovirus eller *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV eller Hib) såsom DTaP-HBV-IPV / Hib-vaccin, och 13-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Hos individer i åldern 9 till 25 år kan Nimenrix ges samtidigt med vaccin mot humant papillomvirus [typ 16 och 18] och kombinerat vaccin mot difteri (reducerat antigeninnehåll), stelkramp och acellulär kikhosta.

Om möjligt bör Nimenrix och ett TT innehållande vaccin, såsom DTaP-HBV-IPV / Hib-vaccin administreras samtidigt eller så bör Nimenrix administreras minst en månad före det TT innehållande vaccinet.

Olika injektionsställen används för varje vaccin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, måste du tala om det för läkaren innan du får Nimenrix.

Körförmåga och användning av maskiner

Nimenrix påverkar sannolikt inte din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. Du ska dock inte köra bil eller använda maskiner om du inte känner dig bra.

Nimenrix innehåller natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Nimenrix ges

Nimenrix ges av en läkare eller sjuksköterska.

Nimenrix injiceras alltid i en muskel, vanligen i överarmen eller låret.

Primärvaccination

Spädbarn från 6 veckors till 6 månaders ålder

Två injektioner ges med 2 månaders mellanrum vid t.ex. 2 och 4 månaders ålder (den första injektionen kan ges från 6 veckors ålder).

Spädbarn från 6 månaders ålder, barn, ungdomar och vuxna

En injektion.

Påfyllnadsdoser

Spädbarn från 6 veckors till 12 månaders ålder

En påfyllnadsdos vid 12 månaders ålder, minst 2 månader efter den senaste dosen Nimenrix.

Tidigare vaccinerade personer från 12 månaders ålder

Tala om för din läkare om du tidigare har fått en injektion med ett annat meningokockvaccin än Nimenrix.

Din läkare kommer att meddela dig om och när du behöver ytterligare en dos Nimenrix, särskilt om du eller ditt barn:

- fick den första dosen vid 6-14 månaders ålder och kan löpa särskild risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ W-135 eller Y
- fick dosen för mer än ett år sedan och kan löpa risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ A
- fick den första dosen i åldern 12–23 månader och kan löpa särskild risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ A, C, W-135 eller Y.

Du blir informerad om när det är dags för dig eller ditt barn att komma tillbaka för nästa injektion. Om du eller ditt barn missar en inbokad injektion är det viktigt att du beställer ny tid.

Se till att du eller ditt barn får hela vaccinationsserien.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan förekomma med detta läkemedel:

Mycket vanliga (dessa kan inträffa med fler än 1 av 10 doser av vaccinet):

- feber
- trötthet
- huvudvärk
- dåsighet
- aptitförlust
- irritationskänsla
- svullnad, smärta och rodnad där injektionen ges.

Vanliga (dessa kan inträffa med upp till 1 av 10 doser av vaccinet):

- blåmärke (hematom) där injektionen ges
- mag- och matsmältningsproblem som t.ex. diarré, kräkning och illamående
- hudutslag (spädbarn).

Ovanliga (dessa kan inträffa med upp till 1 av 100 doser av vaccinet):

- utslag
- nässelutslag
- klåda
- gråt
- yrsel
- muskelvärk
- smärta i armar eller ben
- allmän sjukdomskänsla
- sömnsvårigheter
- minskad känsel eller känslighet, speciellt i huden
- reaktioner där injektionen ges, t.ex. klåda, värmekänsla eller domningskänsla eller en lokal förhårdnad.

Sällsynta (dessa kan inträffa med upp till 1 av 1 000 doser av vaccinet):

- krampanfall vid feber.

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- svullnad och rodnad vid injektionsstället; detta kan påverka en stor del av den vaccinerade kroppsdel
- förstörade lymfkörtlar.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Nimenrix ska förvaras

- Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Får inte frysas.
- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:
 - Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> grupp A polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp C polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp W-135 polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp Y polysackarid ¹	5 mikrogram
¹ konjugerat till bärarprotein av tetanustoxoid	44 mikrogram
- Övriga innehållsämnen är:
 - I pulvret: sackaros och trometamol
 - I spädningvätskan: natriumklorid (se avsnitt 2 ”Nimenrix innehåller natrium”) och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Nimenrix pulver och en vätska till injektionsvätska, lösning.

Nimenrix levereras i form av ett vitt pulver eller kaka i en engångsinjektionsflaska av glas och en klar och färglös spädningvätska i en förfylld spruta.

Dessa måste blandas före användning. Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.

Nimenrix finns i förpackningar om 1 och 10, med eller utan nålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgien

Tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta vaccin:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Vaccinet är endast avsett för intramuskulär användning. Får inte administreras intravaskulärt, intradermalt eller subkutant.

Om Nimenrix ges samtidigt med andra vacciner ska olika injektionsställen användas.

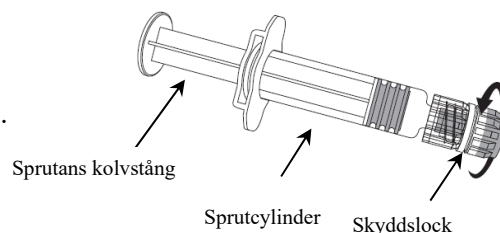
Nimenrix ska inte blandas med andra vacciner.

Anvisningar för beredning av vaccinet med spädningsvätska i förfylld spruta:

Nimenrix bereds genom att all spädningsvätska i den förfyllda sprutan överförs till injektionsflaskan med pulver.

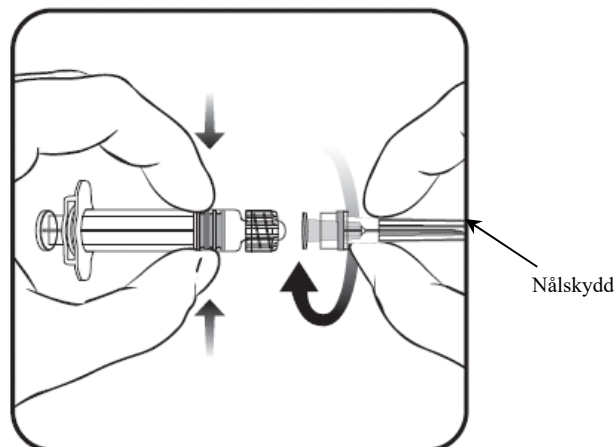
Bilden visar hur nålen fästs på sprutan. Den spruta som medföljer Nimenrix kan dock skilja sig något (utan skruvgång) från den spruta som ses på bilden. I så fall ska nålen fästas utan att skruvas.

1. Håll sprutacylindern med en hand (undvik att hålla i sprutans kolvstång), skruva av skyddslocket genom att vrida det moturs.



2. Fäst nålen på sprutan genom att skruva nålen medurs tills den låses fast (se bild).

3. Ta bort nålskyddet som ibland kan sitta hårt.



4. Tillsätt spädningsvätskan till pulvret. Skaka därefter blandningen väl tills pulvret är helt upplöst i spädningsvätskan.

Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.

Det färdigberedda vaccinet skall inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.

Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning.

En ny nål ska användas för administrering av vaccinet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Bipacksedel: Information till användaren

Nimenrix pulver och vätska till injektionsvätska, lösning i injektionsflaskor Vaccin mot grupp A-, C-, W135- och Y-meningokockinfektion, konjugerat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna information har man antagit att det är personen som får vaccinet som även läser informationen, men eftersom vaccinet kan ges både till vuxna och barn kan det också tänkas att du läser informationen för ditt barn.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Nimenrix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Nimenrix
3. Hur Nimenrix ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Nimenrix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Nimenrix är och vad det används för

Vad Nimenrix är och vad det används för

Nimenrix är ett vaccin som hjälper till att skydda mot infektioner orsakade av bakterier som kallas för "*Neisseria meningitidis*" typ A, C, W-135 och Y.

"*Neisseria meningitidis*"-bakterier typ A, C, W-135 och Y kan orsaka allvarliga sjukdomar som t.ex.:

- hjärnhinneinflammation (meningit) – en infektion i hinnorna som omger hjärnan och i ryggmärgen
- blodförgiftning (sepsis) – en infektion i blodet

Dessa infektioner överförs lätt mellan personer och kan orsaka dödsfall om de inte behandlas.

Nimenrix kan ges till vuxna, ungdomar, barn och spädbarn över 6 veckors ålder.

Hur Nimenrix verkar

Nimenrix hjälper kroppen att producera sitt eget skydd (antikroppar) mot bakterierna. Dessa antikroppar hjälper till att skydda dig mot sjukdomarna.

Nimenrix skyddar endast mot infektioner som orsakas av "*Neisseria meningitidis*"-bakterier typ A, C, W-135 och Y.

2. Vad du behöver veta innan du får Nimenrix

Nimenrix ska inte ges:

- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6).
Tecken på en allergisk reaktion kan bland annat vara kliande hudutslag, andfäddhet och svullnad av ansikte eller tunga. **Sök omedelbart läkare om du märker något av dessa tecken.**
Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Nimenrix om du känner dig osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får detta vaccin om:

- du har en infektion med hög feber (över 38 °C). Om detta gäller dig, skjuts vaccinationen upp tills du känner dig bättre. En lindrig infektion som en förkylning bör inte vara något problem. Tala dock först med läkaren eller sjuksköterskan.
- du har blödningsrubbningar eller lätt får blåmärken.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker) ska du tala med läkaren eller sjuksköterskan innan du får Nimenrix.

Nimenrix ger eventuellt inte fullt skydd åt alla som är vaccinerade. Om du har svagt immunsystem (t.ex. på grund av HIV-infektion eller läkemedel som påverkar immunsystemet) får du eventuellt inte full nytta av Nimenrix.

Svimning kan förekomma (främst hos ungdomar) efter, eller till och med före, all nålinjektion. Tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om du eller ditt barn svimmat vid tidigare injektion.

Andra läkemedel och Nimenrix

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även andra vacciner och receptfria läkemedel.

Nimenrix verkar eventuellt inte lika bra om du tar läkemedel som påverkar ditt immunsystem.

Hos spädbarn kan Nimenrix ges samtidigt med kombinerade vacciner mot difteri - stelkramp - acellulär kikhosta (DTaP), inklusive kombinations DTaP-vacciner med hepatit B, inaktiverat poliovirus eller *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV eller Hib) såsom DTaP-HBV-IPV / Hib-vaccin, och med 10-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Från 1 års ålder och uppåt, kan Nimenrix ges samtidigt med något av följande vacciner: hepatit A (HAV) och hepatit B (HBV) vaccin, mässling-påssjuka-röda hund-vaccin (MPR), mässling-påssjuka-röda hund-vattkopps-vaccin (MPRV), 10-valent konjugerat pneumokockvaccin eller vaccin mot säsongsinfluensa utan adjuvans.

Under det andra levnadsåret, kan Nimenrix även ges samtidigt med kombinerade vacciner mot difteri - stelkramp - acellulär kikhosta (DTaP), inklusive kombinations DTaP-vacciner med hepatit B, inaktiverat poliovirus eller *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV eller Hib) såsom DTaP-HBV-IPV / Hib-vaccin, och 13-valent konjugerat pneumokockvaccin.

Hos individer i åldern 9 till 25 år kan Nimenrix ges samtidigt med vaccin mot humant papillomvirus [typ 16 och 18] och kombinerat vaccin mot difteri (reducerat antigeninnehåll), stelkramp och acellulär kikhosta.

Om möjligt bör Nimenrix och ett TT innehållande vaccin, såsom DTaP-HBV-IPV / Hib-vaccin administreras samtidigt eller så bör Nimenrix administreras minst en månad före det TT innehållande vaccinet.

Olika injektionsställen används för varje vaccin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, måste du tala om det för läkaren innan du får Nimenrix.

Körförmåga och användning av maskiner

Nimenrix påverkar sannolikt inte din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. Du ska dock inte köra bil eller använda maskiner om du inte känner dig bra.

Nimenrix innehåller natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Nimenrix ges

Nimenrix ges av en läkare eller sjuksköterska.

Nimenrix injiceras alltid i en muskel, vanligen i överarmen eller låret.

Primärvaccination

Spädbarn från 6 veckors till 6 månaders ålder

Två injektioner ges med 2 månaders mellanrum vid t.ex. 2 och 4 månaders ålder (den första injektionen kan ges från 6 veckors ålder).

Spädbarn från 6 månaders ålder, barn, ungdomar och vuxna

En injektion.

Påfyllnadsdoser

Spädbarn från 6 veckors till 12 månaders ålder

En påfyllnadsdos vid 12 månaders ålder, minst 2 månader efter den senaste dosen Nimenrix.

Tidigare vaccinerade personer från 12 månaders ålder

Tala om för din läkare om du tidigare har fått en injektion med ett annat meningokockvaccin än Nimenrix.

Din läkare kommer att meddela dig om och när du behöver ytterligare en dos Nimenrix, särskilt om du eller ditt barn:

- fick den första dosen vid 6-14 månaders ålder och kan löpa särskild risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ W-135 eller Y
- fick dosen för mer än ett år sedan och kan löpa risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ A
- fick den första dosen i åldern 12–23 månader och kan löpa särskild risk att få en infektion orsakad av *Neisseria meningitidis* typ A, C, W-135 eller Y.

Du blir informerad om när det är dags för dig eller ditt barn att komma tillbaka för nästa injektion. Om du eller ditt barn missar en inbokad injektion är det viktigt att du beställer ny tid.

Se till att du eller ditt barn får hela vaccinationsserien.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan förekomma med detta läkemedel:

Mycket vanliga (dessa kan inträffa med fler än 1 av 10 doser av vaccinet):

- feber
- trötthet
- huvudvärk

- dåsighet
- aptitförlust
- irritationskänsla
- svullnad, smärta och rodnad där injektionen ges.

Vanliga (dessa kan inträffa med upp till 1 av 10 doser av vaccinet):

- blåmärke (hematom) där injektionen ges
- mag- och matsmältningsproblem som t.ex. diarré, kräkning och illamående
- hudutslag (spädbarn).

Ovanliga (dessa kan inträffa med upp till 1 av 100 doser av vaccinet):

- utslag
- nässelutslag
- klåda
- gråt
- yrsel
- muskelvärk
- smärta i armar eller ben
- allmän sjukdomskänsla
- sömnsvärigheter
- minskad känsel eller känslighet, speciellt i huden
- reaktioner där injektionen ges, t.ex. klåda, värmekänsla eller domningskänsla eller en lokal förhårdnad.

Sällsynta (dessa kan inträffa med upp till 1 av 1 000 doser av vaccinet):

- krampanfall vid feber.

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- svullnad och rodnad vid injektionsstället; detta kan påverka en stor del av den vaccinerade kroppsdel
- förstorade lymfkörtlar.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Nimenrix ska förvaras

- Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Får inte frysas.
- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:

- Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> grupp A polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp C polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp W-135 polysackarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> grupp Y polysackarid ¹	5 mikrogram
¹ konjugerat till bärarprotein av tetanustoxoid	44 mikrogram

- Övriga innehållsämnen är:
 - I pulvret: sackaros och trometamol
 - I spädningsvätskan: natriumklorid (se avsnitt 2 ”Nimenrix innehåller natrium”) och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Nimenrix pulver och en vätska till injektionsvätska, lösning.
 Nimenrix levereras i form av ett vitt pulver eller kaka i en engångsinjektionsflaska av glas och en klar och färglös spädningsvätska i en injektionsflaska.
 Dessa måste blandas före användning. Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.
 Nimenrix finns i förpackningar om 50.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning: Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgien	Tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts: Pfizer Manufacturing Belgium N.V. Rijksweg 12 B-2870 Puurs Belgien
---	--

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta vaccin:

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

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

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

Magyarország
 Pfizer Kft
 Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
 Vivian Corporation Ltd.
 Tel: + 35621 344610

Danmark
 Pfizer ApS
 Tlf: + 45 44 201 100

Nederland
 Pfizer BV
 Tel: +31 (0)800 63 34 636

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

Norge
 Pfizer AS
 Tlf: +47 67 526 100

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Vaccinet är endast avsett för intramuskulär användning. Får inte administreras intravaskulärt, intradermalt eller subkutant.

Om Nimenrix ges samtidigt med andra vacciner ska olika injektionsställen användas.

Nimenrix ska inte blandas med andra vacciner.

Anvisningar för beredning av vaccinet med spädningsvätska i injektionsflaskor:

Nimenrix bereds genom att all spädningsvätska i injektionsflaskan överförs till injektionsflaskan med pulver.

1. Dra upp all spädningsvätska i injektionsflaskan och tillsätt spädningsvätskan till injektionsflaskan med pulvret.
2. Skaka därefter blandningen väl tills pulvret är helt upplöst i spädningsvätskan.

Det färdigberedda vaccinet är en klar, färglös lösning.

Det färdigberedda vaccinet skall inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.

Vaccinet ska användas omedelbart efter beredning.

En ny nål ska användas för administrering av vaccinet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.