

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nimenrix süstelahuse pulber ja lahusti süstlis
Meningokoki serogruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp A polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp C polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp W-135 polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp Y polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi

¹ konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalikul 44 mikrogrammi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.
Pulber või kook on valge.
Lahusti on läbipaistev ja värvusetu.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nimenrix on näidustatud *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W-135 ja Y poolt põhjustatud invasiivse meningokokilise haiguse vastaseks aktiivseks immuniseerimiseks alates 6 nädala vanusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Nimenrixi tuleb kasutada vastavalt olemasolevatele ametlikele soovitudele.

Esmane immuniseerimine

Imikud vanuses alates 6 nädalat kuni alla 6 kuu: kaks annust, mõlemad 0,5 ml, tuleb manustada 2-kuulise intervalliga.

Imikud vanuses alates 6 kuud, lapsed, noorukid ja täiskasvanud: tuleb manustada üks 0,5 ml annus. Mõnele isikule võib olla vaja manustada täiendav Nimenrixi esmaannus (vt lõik 4.4).

Revaktsineerimine

Antikehade pikaajalise püsivuse andmed pärast Nimenrixiga vaktsineerimist on teada kuni 10 vaktsineerimisjärgse aasta kohta (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Pärast esmast immuniseerimiskuuri tuleb imikutele vanuses 6 nädalat kuni alla 12 kuu manustada 12 kuu vanuselt korduvannus vähemalt 2 kuud pärast viimast vaktsineerimist Nimenrixiga (vt lõik 5.1).

Varem vaktsineeritud 12-kuustel ja vanematel isikutel võib Nimenrixi kasutada kordusvaktsineerimiseks, kui neile tehti esmane vaktsineerimine konjugeeritud või tavalise polüsahhariidse meningokokivaktsiiniga (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada ainult lihasesisese süstena.

Imikutel on soovitatav süstekoht reie anterolateraalne osa. Alates 1 aasta vanusest on soovitatav süstekoht reie anterolateraalne osa või deltalihas (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Nimenrixi ei tohi mitte mingil juhul manustada veresoonde, nahasiseselt või nahaalusi.

Hea kliiniline tava on vaktsineerimiseelselt vaadata üle vaktsineeritava haiguslugu (eriti eelmiste vaktsineerimiste ja kõrvaltoimete võimaliku esinemisega seotud asjaolud) ja läbi viia patsiendi kliiniline uurimine.

Juhuks, kui vaktsiini manustamise järel tekib harvaesinev anafülaktiline tüsistus, peab alati kättesaadav olema sobiv ravi ja jälgimine.

Kaasuv haigus

Vaktsineerimine Nimenrixiga tuleb edasi lükata uuritaval, kellel on äge palavikuga kulgev haigus. Kergekujulise infektsiooni, näiteks külmetushaiguse esinemine ei peaks põhjustama vaktsineerimistulemuste halvenemist.

Sünkoop

Eriti noorukitel võib pärast või isegi enne ükskõik missugust vaktsineerimist tekkida sünkoop (minestamine) psühhogeense reaktsiooni tõttu nõelatorkele. Sellega võivad kaasneda mitmesugused neuroloogilised nähud, näiteks mööduvad nägemishäired, paresteesiad ja jäsemete toonilis-kloonilised liigutused taastumisperioodis. Oluline on rakendada protseduure minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks.

Trombotsütopeenia ja koagulatsioonihäired

Nimenrixi tuleb ettevaatusega manustada trombotsütopeenia või ükskõik missuguse koagulatsioonihäirega isikutele, sest lihasesisese manustamise järgselt võib neil isikutel tekkida veritsus.

Immuunpuudulikkus

Immunosupressiivset ravi saavatel või immuunpuudulikkusega patsientidel ei pruugita saavutada küllaldast immuunvastust.

Päriliku komplemendi puudulikkusega (nt C5 või C3 puudulikkus) isikutel ja terminaalse komplemendi aktiveerumist pärssivat ravi (nt ekulizumab) saavatel isikutel on suurenenud *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W-135 ja Y põhjustatud invasiivse haiguse tekkerisk ka juhul, kui neil tekivad antikehad pärast vaktsineerimist Nimenrixiga.

Kaitse meningokokkinfektsiooni vastu

Nimenrix annab kaitse ainult *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W-135 ja Y vastu. Vaktsiin ei kaitse *Neisseria meningitidis*'e teiste serogruppide vastu.

Kõigil vaktsineerituil ei pruugi vaktsiin tekitada kaitsvat immuunvastust.

Varasema tavalise polüсахhariidse meningokokivaktsiiniga vaktsineerimise mõju

Varem tavalise polüсахhariidse meningokokivaktsiiniga ja 30 kuni 42 kuud hiljem Nimenrixiga vaktsineeritud isikutel olid väiksemad geomeetrilised keskmised tiitrid (GMT, *geometric mean titre*) mõõdetuna seerumi bakteriitsiduse analüüsiga, kasutades küüliku komplementi (rSBA, *rabbit complement serum bactericidal assay*), kui uuritavatel, keda eelneva 10 aasta jooksul ei olnud vaktsineeritud ühegi meningokokivaktsiiniga (vt lõik 5.1). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada.

Vaktsineerimiseelsete teetanuse toksoidi vastaste antikehade mõju

Nimenrixi ohutust ja immunogeensust hinnati, kui teisel eluaastal manustati järjestikku või üheaegselt difteeria ja teetanuse toksoidi, atsellulaarset läkaköha, inaktiveeritud polioviirusi (1, 2 ja 3), B-hepatiidi pinnaantigeeni ja teetanuse toksoidile konjugeeritud *Haemophilus influenzae* tüüp b polüribosüülriboosfosfaati sisaldavat vaktsiini (DTaP-HBV-IPV/Hib). Nimenrixi manustamine üks kuu pärast DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiini andis tulemuseks väiksemad rSBA GMT väärtused serogruppide A, C ja W-135 vastu võrreldes koosmanustamisega (vt lõik 4.5). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada.

Immuunvastus imikutel vanuses 6 kuud kuni alla 12 kuu

6 kuu vanuses manustatud üksikannust seostati inimese komplemendiga seerumi bakteriitsiduse analüüsi (hSBA, *human complement serum bactericidal assay*) väiksemate tiitritega serogruppide W-135 ja Y puhul võrreldes kolme annusega, mis manustati 2, 4 ja 6 kuu vanuselt (vt lõik 5.1). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Kui imikul vanuses 6 kuud kuni alla 12 kuu on serogruppidega W-135 ja/või Y kokkupuutumise tõttu eriti suur risk invasiivse meningokokilise haiguse tekkeks, võib kaaluda Nimenrixi teise esmaannuse manustamist kahekuulise intervalliga.

Immuunvastused lastel vanuses 12...14 elukuud

Väikelastel vanuses 12...14 elukuud oli üks kuu pärast vaktsiiniannust serogruppide A, C, W-135 ja Y rSBA tiitrid sarnased, kui manustati üks annus Nimenrixi või kaks annust Nimenrixi kahekuulise vahega.

Üksikannuse puhul oli serogruppide W-135 ja Y hSBA tiiter madalam võrreldes kahekuulise vahega kahe annuse manustamisega. Vastused olid sarnased ka serogruppide A ja C korral, kui manustati üksikannus või kaks annust (vt lõik 5.1). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Kui väikelapsel on serogruppidega W-135 ja/või Y kokkupuutumise tõttu eriti suur risk nakatuda meningokokiga, võib kaaluda Nimenrixi teise annuse manustamist kahekuulise intervalliga. Serogrupp A- ja serogrupp C-vastaste antikehade vähenemise kohta 12...23 kuu vanustel lastel pärast Nimenrixi esimest annust vt lõigust „Bakteritsiidsete antikehade tiitri püsimine seerumis“.

Bakteritsiidsete antikehade tiitri püsimine seerumis

Pärast Nimenrixiga vaktsineerimist väheneb serogrupp A-vastaste bakteriitsiidsete antikehade tiiter seerumis, kui kasutatakse hSBA-d (vt lõik 5.1). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Kui arvatakse, et isikul on eriti suur risk ekspositsiooniks serogrupp A suhtes ja see isik on saanud annuse Nimenrixi ligikaudu aasta varem, siis võib kaaluda vaktsiini korduvannuse manustamist.

Serogruppide A, C, W-135 ja Y puhul on aja jooksul täheldatud antikehahiitri vähenemist. Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Korduvannuse kasutamist võib kaaluda väikelapseas vaktsineeritud isikutel, kellel püsib suur ekspositsioonirisk meningokokkide serogruppide A, C, W-135 või Y poolt põhjustatud haigustele (vt lõik 5.1).

Nimenrixi mõju teetanusevastaste antikehade kontsentratsioonile

Kuigi pärast Nimenrixiga vaktsineerimist täheldati teetanuse toksoidi (TT) vastaste antikehade kontsentratsiooni suurenemist, ei asenda Nimenrix teetanusevastast vaktsineerimist.

Nimenrixi manustamine teisel eluaastal koos TT-d sisaldava vaktsiiniga või üks kuu enne seda ei mõjuta reageerimist TT-le ega mõjuta olulisel määral ka ohutust. Andmed üle 2-aastaste isikute kohta puuduvad.

Naatriumi sisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Imikutele võib Nimenrixi manustada koos kombineeritud DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiinide ja 10-valentse pneumokoki konjugaatvaktsiiniga.

Alates 1 aasta vanusest võib Nimenrixi manustada koos ükskõik missuguse järgmise vaktsiiniga: hepatiit A (HAV) ja hepatiit B (HBV) vaktsiinid, leetrite-mumpsipunetiste (MMR) vaktsiin, leetrite-mumpsipunetiste-tuulerõugete (MMRV) vaktsiin, 10-valentne konjugeeritud pneumokokivaktsiin või sesoonse gripi adjuvandita vaktsiin.

Nimenrixi võib teisel eluaastal manustada ka koos kombineeritud difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkakõha (DtaP) vaktsiinidega, sealhulgas DTaP vaktsiinide kombinatsioonid hepatiit B, inaktiveeritud lastehalvatuse või *Haemophilus influenzae* tüüp b (HBV, IPV või Hib) vaktsiinidega, näiteks DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiini ning 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiini.

9...25-aastastele isikutele võib Nimenrixi manustada koos inimese papilloomiviiruse kahevalentse [tüüp 16 ja 18] rekombinantse vaktsiiniga (HPV2).

Siiski tuleb võimalusel Nimenrixi ja TT-d sisaldavat vaktsiini, näiteks DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiini manustada koos või tuleb Nimenrixi manustada vähemalt üks kuu enne TT-d sisaldavat vaktsiini.

Üks kuu pärast samaaegset manustamist koos 10-valentse konjugeeritud pneumokokivaktsiiniga täheldati väiksemaid geomeetrilisi keskmisi antikehakontsentratsioone (GMC, *geometric mean antibody concentration*) ja opsonofagotsütaarses analüüsis (OPA) antikehade GMT väärtusi ühe pneumokoki serotüübi suhtes (18C konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalguga). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Koosmanustamisel puudus mõju immuunvastusele ülejäänud üheksale pneumokoki serotüübile.

Üks kuu pärast samaaegset manustamist koos teetanuse toksoidi - vähendatud koguses difteeria toksoidi - atsellulaarse läkakõha kombineeritud adsorbeeritud vaktsiiniga (Tdap) 9...25-aastastele uuritavatele täheldati väiksemaid GMC näitajaid iga läkakõha antigeeni korral (läkakõha toksoid [PT, *pertussis toxoid*]), niitjas hemaglutiniin [FHA, *filamentous haemagglutinin*] ja pertaktiin [PRN]. Enam kui 98%-l uuritavatest olid PT-, FHA- või PRN-vastased kontsentratsioonid analüüsi piirväärtustest suuremad. Nende leidude kliiniline tähtsus on teadmata. Koosmanustamine ei avaldanud mingit toimet Nimenrixi immuunvastusele ega Tdapis sisalduvatele teetanuse või difteeria antigeenidele.

Kui Nimenrixi manustatakse samaaegselt mõne teise süstitava vaktsiiniga, tuleb vaktsiinid alati manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Immunosupressiivset ravi saavatel patsientidel ei pruugita saavutada küllaldast ravivastust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Nimenrixi kasutamise kohta rasedatel on piiratud kogemus.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, poegimisele ega sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

Nimenrixi võib kasutada raseduse ajal ainult siis, kui see on kindlasti vajalik ja kui potentsiaalsed eelised ületavad potentsiaalsed riskid lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas Nimenrix eritub inimese rinnapiima.

Nimenrixi võib kasutada imetamise ajal ainult siis, kui potentsiaalsed eelised ületavad potentsiaalsed riskid.

Fertiilsus

Loomkatsed ei ole näidanud otseseid ega kaudseid kahjulikke toimeid fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nimenrixi toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Mõned lõigus 4.8 „Kõrvaltoimed“ nimetatud toimed võivad siiski mõjutada autojuhtimise või masinate kasutamise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Allolevas tabelis esitatud Nimenrixi ohutusandmed tuginevad kahe kliinilise uuringu andmestikule.

- Nimenrixi üksikannuse saanud 9621 uuritava andmete koondanalüüs. See hõlmab andmeid 3079 väikelapse (12 kuud kuni 23 kuud), 909 lapse (2 kuni 5 aastat), 990 lapse (6 kuni 10 aastat), 2317 nooruki (11 kuni 17 aastat) ja 2326 täiskasvanu (18 kuni 55 aastat) kohta.
- Andmed uuringust imikutega, kes olid esimese annuse saamisel 6 kuni 12 nädala vanused (uuring MenACWY-TT-083): 1052 osalejat said vähemalt ühe annuse esmasest 2- või 3-annuselisest Nimenrixi vaktsineerimiskavast ja 1008 osalejat revaktsineeriti ligikaudu 12 kuu vanuselt.

Ohutusandmeid on hinnatud ka eraldi uuringus, milles Nimenrixi üksikannus manustati 274 isikule vanuses 56 aastat ja vanemad.

Paiksed ja üldised kõrvaltoimed

6...12 nädala ja 12...14 kuu vanuste rühmades, kes said kahekuulise vahega kaks annust Nimenrixi, seostati esimest ja teist annust sarnase paikse ja süsteemse reaktogeensusega.

Nimenrixiga revaktsineerimise järgselt avaldunud paiksete ja üldiste kõrvaltoimete profiil pärast Nimenrixiga või mõne teise konjugeeritud või tavalise polüsahhariidse meningokokivaktsiiniga esmast vaktsineerimist (uuritavate vanusevahemik 12 kuud kuni 30 aastat) oli sarnane Nimenrixiga esmase vaktsineerimise järgselt täheldatud paiksete ja üldiste kõrvaltoimete profiiliga, v.a seedetrakti

sümptomid (sh diarröa, oksendamine ja iiveldus), mida esines väga sageli 6-aastastel ja vanematel uuritavatel.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Teatud kõrvalnähud on esitatud järgmiste esinemissageduste kategooriate järgi.

Väga sage: ($\geq 1/10$)
 Sage: ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
 Aeg-ajalt: ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
 Harv: ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$)
 Väga harv: ($< 1/10\,000$)
 Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Tabelis 1 on toodud kõrvaltoimed, millest teatati 6 nädala kuni 55 aasta vanustel uuringus osalejatel ja turuletulekujärgselt. Üle 55-aastastel uuringus osalejatel teatatud kõrvaltoimed olid sarnased noorematel täiskasvanutel teatatud kõrvaltoimetega.

Tabel 1. Kõrvaltoimete kokkuvõtlik tabel organsüsteemi klasside alusel

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	teadmata	lümfadenopaatia
Immuunsüsteemi häired	aeg-ajalt	ülitundlikkus***
	teadmata	anafülaksia***
Ainevahetus- ja toitumishäired	väga sage	isutus
Psühhiaatrilised häired	väga sage	ärritatus
	aeg-ajalt	unetus nutmine
Närvisüsteemi häired	väga sage	uimasus peavalu
	aeg-ajalt	hüpesteesia pearinglus
	harv	febrilsed krambid
Seedetrakti häired	sage	kõhulahtisus oksendamine iiveldus*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	aeg-ajalt	kihelus urtikaaria lööve**
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	aeg-ajalt	müalgia valu jäsemes
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	väga sage	palavik turse süstekohas valu süstekohas punetus süstekohas väsimus
	sage	süstekoha hematoom*
	aeg-ajalt	halb enesetunne süstekoha induratsioon süstekoha kihelus süstekoha kuumatunne süstekoha anesteesia
	teadmata***	Jäseme ulatuslik turse süstekohas, millega sageli kaasneb ka punetus ja mis mõnikord haarab naaberliigeseid, või kogu süstitud jäseme turse.

*Iiveldus ja süstekoha hematoom esinesid imikutel aeg-ajalt.

**Lööve esines imikutel sageli.

***Turuletulekujärgselt tuvastatud kõrvaltoime.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, meningokokivaktsiinid; ATC-kood: J07AH08

Toimemehhanism

Meningokoki kapsli vastased antikehad kaitsevad meningokokkhaiguse vastu komplemendi poolt vahendatud bakteritsiidse aktiivsuse kaudu. Nimenrix indutseerib bakteritsiidsete antikehade tootmist *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W-135 ja Y kapsli polüsahhariidide vastu, mõõdetuna kas rSBA või hSBA abil.

Immunogeensus imikutel

Uuringus MenACWY-TT-083 manustati esimene annus 6 kuni 12 nädala vanuselt, teine 2-kuulise intervalli möödudes ja kolmas (revaktsineerimise) annus manustati ligikaudu 12 kuu vanuselt. Samal ajal manustati DTaP-HBV-IPV/Hib ja 10-valentset pneumokokivaktsiini. Nimenrix indutseeris rSBA ja hSBA tiitrid nelja meningokokkide rühma vastu, nagu esitatud tabelis 2. Vastus C-grupi vastu ei olnud halvem litsentseeritud MenC-CRM-i ja MenC-TT vaktsiinide poolt põhjustatust osalejate protsendi alusel rSBA tiitritega ≥ 8 1 kuu pärast teist annust.

Selle uuringu andmed toetavad immunogeensus- ja annustamisandmete ekstrapoleerimist imikutele vanuses alates 12 nädalast kuni alla 6 kuu.

Tabel 2. rSBA* ja hSBA tiitrid imikutel pärast kahte annust Nimenrixi (või MenC-CRM-i või MenC-TT-d), mis manustati 2-kuulise intervalliga (esimene annus manustati imikutele 6...12 elunädalal), ja pärast revaktsineerimist 12 kuu vanuses (uuring MenACWY-TT-083)**

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

Immunogeensuse analüüs tehti esmastel protokollikohastel kohortidel.

*rSBA analüüs viidi läbi *Public Health England* (PHE) laborites Ühendkuningriigis.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

⁽¹⁾ vereproovid võeti 21 kuni 48 päeva pärast vaktsineerimist.

Uuringus MenACWY-TT-087 said imikud kas ühe esmaannuse 6-kuuselt, millele järgnes korduvannus 15...18-kuuselt (mõlemas vaktsineerimise ajapunktis manustati vaktsiini koos DTaP-IPV/Hib ja 10-valentse konjugeeritud pneumokokivaktsiiniga), või kolm esmaannust 2-, 4- ja 6-kuuselt, millele järgnes korduvannus 15...18-kuuselt. 6 kuu vanuselt manustatud üksik esmaannus kutsus esile tugevad rSBA tiitrid nelja meningokoki grupi puhul, mõõdetuna nende uuringus osalejate osakaaluga, kellel olid rSBA tulemuste põhjal tiitrid ≥ 8, mis olid võrreldavad vastustega pärast

kolmeannuselise esmaannuse viimast annust. Korduvannus tekitas tugevad, kahes annuserühmas võrreldavad vastused kõigi nelja meningokokkide rühma vastu. Tulemused on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. rSBA* ja hSBA tiitrid imikutel pärast ühte annust Nimenrixi 6. elukuul ja enne ning pärast korduvannust 15...18. elukuul (uuring MenACWY-TT-087)**

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

Immunogeensuse analüüs tehti esmastel protokollikohastel kohortidel.

*rSBA analüüs viidi läbi PHE laborites Ühendkuningriigis.

**hSBA analüüs viidi läbi Neomedis Kanadas.

⁽¹⁾ vereproovid võeti 1 kuu pärast vaktsineerimist.

hSBA tiitrite mõõtmine oli teisene tulemusnäitaja uuringus MenACWY-TT-087. Kuigi mõlema manustamisskeemi puhul täheldati sarnaseid vastuseid serogruppidele A ja C, seostati üksikut esmaannust imikutel vanuses 6 kuud väiksemate hSBA tiitritega serogruppidele W-135 ja Y mõõdetuna nende uuringus osalejate protsendina, kellel olid hSBA tulemuste põhjal tiitrid ≥ 8 [vastavalt 87,2% (95% CI: 74,3; 95,2) ja 92,3% (95% CI: 81,5; 97,9)], võrreldes kolme esmaannusega 2-, 4- ja 6-kuuselt [vastavalt 100% (95% CI: 96,6; 100) ja 100% (95% CI: 97,1; 100)] (vt lõik 4.4). Pärast korduvannust olid hSBA tulemuste põhjal tiitrid kõigi nelja meningokoki grupi puhul kahe manustamisskeemi vahel võrreldavad. Tulemused on esitatud tabelis 3.

Immunogeensus 12...23 kuu vanustel väikelastel

Kliinilistes uuringutes MenACWY-TT-039 ja MenACWY-TT-040 kutsus Nimenrixi üksikannus esile SBA tiitrid nelja meningokoki tüübi puhul, kusjuures rSBA tiitri ≥ 8 saavutamise osas olid tüübi C puhul rSBA tiitrid võrreldavad registreeritud MenC-CRM-i vaktsiini poolt indutseeritud tiitritega. Uuringus MenACWY-TT-039 mõõdeti hSBA-d samuti teise tulemusnäitajana. Tulemused on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. SBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või MenC-CRM-i) 12...23 kuu vanustel väikelastel (uuringud MenACWY-TT-039/040)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Uuring MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Uuring 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)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC- CRM-i vaktsiin	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollkohastel kohortidel.

⁽¹⁾ Vereproov võeti 42 kuni 56 päeva pärast vaktsineerimist.

⁽²⁾ Vereproov võeti 30 kuni 42 päeva pärast vaktsineerimist.

*SBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

Pikaajaline immunogeensus väikelastel

Uuringus MenACWY-TT-104 uuriti immunogeensust 1 kuu pärast vaktsineerimist ja immuunvastuse püsimist kuni 5 aasta jooksul pärast Nimenrixi 1 või 2 annuse (manustatuna 2-kuulise vahega) manustamist 12...14 kuu vanustele väikelastele. Üks kuu pärast ühe või kahe annuse Nimenrixi manustamist esinesid rSBA tiitrid kõigi nelja meningokoki serogrupi vastu, kusjuures rSBA tiitri ≥ 8 ja GMT saavutanud uuringus osalejate osakaalud olid sarnased (protsentides). Teise tulemusnäitajana mõõdeti hSBA tiitreid. Üks kuu pärast ühe või kahe annuse Nimenrixi manustamist esinesid hSBA tiitrid serogruppide W-135 ja Y vastu, kusjuures hSBA tiitri ≥ 8 saavutanute osakaal oli (protsentides) suurem kahe annuse puhul võrreldes üksikannusega (vt lõik 4.4). Nimenrix indutseeris hSBA tiitrid serogruppide A ja C vastu ja kahe annuse võrdlemisel üksikannusega sarnanesid hSBA tiitri ≥ 8 saavutanud uuringus osalejate osakaalud (protsentides). Kõikide serogruppide vastu hSBA tiitri ≥ 8 saavutanute osakaalu (protsentides) osas täheldati 5. aastal ühe ja kahe annuse manustanute vahel ainult väikest antikehade püsivuse erinevust. 5. aastal täheldati antikehade püsivust serogruppide C, W-135 ja Y vastu. Ühe ja kahe annuse manustamise järel olid hSBA tiitri ≥ 8 saavutanute osakaalud (protsentides) serogrupi C vastu vastavalt 60,7% ja 67,8%, serogrupi W-135 vastu vastavalt 58,9% ja 63,6% ja serogrupi Y vastu vastavalt 61,5% ja 54,2%. Uuringus osalejatel oli hSBA tiiter ≥ 8 serogrupi A vastu ühe või kahe annuse manustamise järel vastavalt 27,9% ja 17,9%. Tulemused on esitatud tabelis 5.

Tabel 5. rSBA ja hSBA tiitrid ja nende püsivus kuni 5 aasta jooksul pärast ühte või kahte annust Nimenrixi, millest esimene annus manustati 12...14 kuu vanustele väikelastele (uuring MenACWY-TT-104)

Meningo- kokkide serogrupp	Nimenrixi annuse grupp	Ajahetk ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1 annus	Pärast 1. annust	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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 annust	Pärast 1. annust	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Pärast 2. annust	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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 annus	Pärast 1. annust	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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 annust	Pärast 1. annust	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Pärast 2. annust	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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 annus	Pärast 1. annust	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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 annust	Pärast 1. annust	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Pärast 2. annust	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
		1. aastal	143	77,6% (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5% (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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)

Meningo- kokkide serogrupp	Nimenrixi annuse grupp	Ajahetk ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	1 annus	Pärast 1. annust	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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 annust	Pärast 1. annust	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Pärast 2. annust	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollkohastel kohortidel.

⁽¹⁾ Vereproov võeti 21...48 päeva pärast vaktsineerimist.

*rSBA analüüs viidi läbi PHE laborites Ühendkuningriigis.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

rSBA ja hSBA tiitreid määrati 10 aasta jooksul lastel, keda esmaselt vaktsineeriti Nimenrixi või MenC-CRM-i üksikannusega 12...23-kuuselt uuringu MenACWY-TT-027 käigus. SBA tiitrite püsivust hinnati kahe jätku-uuringuga: MenACWY-TT-032 (5 aasta jooksul) ja MenACWY-TT-100 (10 aasta jooksul). Uuringus MenACWY-TT-100 hinnati samuti Nimenrixi ühe korduvannuse järgset vastust, mis manustati 10 aastat pärast esmast Nimenrixiga või MenC-CRM-iga vaktsineerimist. Tulemused on esitatud tabelis 6 (vt lõik 4.4).

Tabel 6. rSBA ja hSBA tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või MenC-CRM-i) 12...23 kuu vanustel väikelastel, püsivus kuni 10 aastat, ja pärast korduvannust, mis manustati 10 aastat peale esmast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2% (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		4. aasta ⁽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)
		5. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	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)
		(pärast korduv- annust) ^(3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100% (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	220	100% (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1% (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		4. aasta ⁽²⁾	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5. aasta ⁽²⁾	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7% (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(pärast korduv- annust) ^(3,4)	62	100% (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100% (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	MenC- CRM-i vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	68	98,5% (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1% (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		4. aasta ⁽²⁾	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5. aasta ⁽²⁾	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	16	87,5% (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3% (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(pärast korduv- annust) ^(3,4)	16	100% (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100% (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)
W-135	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		4. aasta ⁽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)
		5. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	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)
		(pärast korduv- annust) ^(3,4)	62	100% (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100% (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		4. aasta ⁽²⁾	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	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)
		(pärast korduv- annust) ^(3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	7661 (5263; 11 150)	61	100% (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel 1 kuu ja 5 aastat pärast vaktsineerimist ning revaktsineerimine vastavalt protokollikohasele kohordile. Uuringus osalejad, kelle ravivastus meningokoki serogrupi C vastu oli suboptimaalne (määratletud kui SBA tiiter väiksem kui eelnevalt määratletud analüüsi piirväärtus), pidid saama lisaannuse MenC vaktsiini enne 6. aastat. Need uuringus osalejad jäeti välja 4. ja 5. aasta analüüsides, kuid kaasati 10. aasta analüüsi.

(1) Uuring MenACWY-TT-027

(2) Uuring MenACWY-TT-032

(3) Uuring MenACWY-TT-100

(4) Vereproov võeti 1 kuu pärast korduvannust 10. aastal.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites 1 kuu pärast esmast vaktsineerimist ja Ühendkuningriigis PHE laborites järgnevate proovivõtu ajahetkede puhul.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites ja Neomedis Kanadas uuringu MenACWY-TT-100 ajahetkede jaoks.

Revaktsineerimise püsivus

Uuringus MenACWY-TT-102 hinnati SBA tiitrite püsivust kuni 6 aasta jooksul pärast Nimenrixi või MenC-CRM₁₉₇ korduvannust, mis manustati uuringus MenACWY-TT-048 lastele, keda esmaselt vaktsineeriti sama vaktsiiniga 12...23-kuuselt uuringus MenACWY-TT-039. Üksik korduvannus manustati 4 aastat pärast esmast vaktsineerimist. Tulemused on esitatud tabelis 7 (vt lõik 4.4).

Tabel 7. rSBA ja hSBA tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või MenC-CRM-i) 12...23 kuu vanustel väikelastel, püsivus 4. aastal ja vastus pärast korduvannust 4 aastat peale esmast vaktsineerimist, ning nende püsivus kuni 6 aastat pärast revaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-039/048/102)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100,0)	2205 (2008; 2422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		4. aasta ⁽²⁾ (enne Nimenrixi korduvannust)	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(pärast korduvannust) ^(2,3)	214	100,0% (98,3; 100,0)	7173 (6389; 8054)	202	99,5% (97,3; 100,0)	1343 (1119; 1612)
		5 aastat pärast korduvannust ⁽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 aastat pärast korduvannust ⁽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	1. kuu ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100,0)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		4. aasta ⁽²⁾ (enne Nimenrixi korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(2,3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	4512 (3936; 5172)	209	100,0% (98,3; 100,0)	15831 (13626; 18394)
		5 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	137	80,3% (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3% (96,0; 100,0)	337 (261; 435)
		6 aastat pärast korduvannust ⁽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 vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		4. aasta ⁽²⁾ (enne Nimenrixi korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(2,3)	43	100,0% (91,8; 100,0)	3718 (2596; 5326)	33	100,0% (89,4; 100,0)	8646 (5887; 12699)
		5 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100,0% (85,2; 100,0)	241 (139; 420)
		6 aastat pärast korduvannust ⁽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)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W-135	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		4. aasta ⁽²⁾ (enne Nimenrixi korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(2,3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	10950 (9531; 12579)	192	100,0% (98,1; 100,0)	14 411 (12972; 16010)
		5 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	137	88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100,0% (97,3; 100,0)	327 (276; 388)
		6 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	134	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		4. aasta ⁽²⁾ (enne Nimenrixi korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(2,3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	4585 (4129; 5093)	173	100,0% (97,9; 100,0)	6776 (5961; 7701)
		5 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	137	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	134	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel iga ajahetke jaoks.

(1) Uuring MenACWY-TT-039

(2) Uuring MenACWY-TT-048

(3) Vereproov võeti 1 kuu pärast korduvannust 4. aastal.

(4) Uuring MenACWY-TT-102

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites 1 kuu pärast esmast vaktsineerimist ja Ühendkuningriigis PHE laborites järgnevate proovivõtu ajahetkede puhul.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites ja Neomedis Kanadas uuringu MenACWY-TT-102 ajahetkede jaoks.

Immunogeensus 2...10-aastastel lastel

Uuring MenACWY-TT-081 näitas, et Nimenrixi üksikannus ei ole halvem teisest registreeritud MenC-CRM-i vaktsiinist immuunvastuse poolest serogrupp C suhtes [vastavalt 94,8% (95% CI 91,4; 97,1) ja 95,7% (95% CI 89,2; 98,8)]. Nimenrixi rühmas olid GMT väärtused väiksemad [2795 (95% CI 2393; 3263)] kui MenC-CRM-i vaktsiini suhtes [5292 (95% CI 3815; 7340)].

Uuring MenACWY-TT-038 näitas, et Nimenrixi üksikannus ei ole halvem registreeritud ACWY-PS-i vaktsiinist immuunvastuse poolest nelja meningokoki serogrupi suhtes, nagu on esitatud tabelis 8.

Tabel 8. rSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i) 2...10-aastastel lastel (uuring MenACWY-TT-038)

Meningo- kokkide serogrupp	Nimenrix ⁽¹⁾			ACWY-PS-i vaktsiin ⁽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)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel.

⁽¹⁾ Vereproov võeti 1 kuu pärast vaktsineerimist.

VR (vaccine response): vaktsiini immuunvastus määratleti uuritavate osakaaluga, kes vastasid järgmistele tingimustele:

- esmaselt seronegatiivsetel uuritavatel (s.t vaktsineerimiseelne rSBA tiiter < 8) oli rSBA tiiter ≥ 32 ;
- vaktsineerimiseelse ja -järgse perioodi vahel esines esmaselt seropositiivsetel uuritavatel (s.t vaktsineerimiseelne rSBA tiiter oli ≥ 8) vähemalt 4-kordne rSBA tiitri suurenemine.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

SBA tiitrite püsivust hinnati lastel, keda vaktsineeriti esmaselt uuringus MenACWY-TT-081, nagu on esitatud tabelis 9 (vt lõik 4.4).

Tabel 9. rSBA ja hSBA tiitrid kuni 44 kuud pärast Nimenrixi (või MenC-CRM-i) lastel, kes vaktsineerimise ajal olid 2...10-aastased (uuring MenACWY-TT-088)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk (kuud)	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-i vaktsiin	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)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel püsivuse kohortidel, mis olid kohandatud iga ajahetke jaoks.

*rSBA analüüs viidi läbi PHE laborites Ühendkuningriigis.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

hSBA tiitrite püsivust hinnati 1 aasta pärast vaktsineerimist 6...10-aastastel lastel, keda esmaselt vaktsineeriti uuringus MenACWY-TT-027 (tabel 10) (vt lõik 4.4).

Tabel 10. hSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i) 6...10-aastastel lastel ja nende püsivus 1 aasta pärast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-027/028)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	1 kuu pärast vaktsineerimist (uuring MenACWY-TT-027)			1 aasta püsivus (uuring 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 vaktsiin	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 vaktsiin	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 vaktsiin	35	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9% (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	1 kuu pärast vaktsineerimist (uuring MenACWY-TT-027)			1 aasta püsivus (uuring MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1% (94,9; 100)	265 (213; 330)
	ACWY-PS vaktsiin	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)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel püsivuse kohortidel 1. aastal.

hSBA analüüsi ei viidud läbi lastel, kes olid vaktsineerimise hetkel 2...< 6-aastased.

*hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites

SBA tiitrid määrati 10 aasta jooksul lastel, keda esmaselt vaktsineeriti Nimenrixi või ACWY-PS-i üksikannusega 2...10-aastaselt uuringus MenACWY-TT-027. SBA tiitrite püsivust hinnati kahe jätku-uuringuga: MenACWY-TT-032 (kuni 5 aasta jooksul) ja MenACWY-TT-100 (kuni 10 aasta jooksul). Uuringus MenACWY-TT-100 hinnati samuti Nimenrixi ühe korduvannuse järgset vastust, mis manustati 10 aastat pärast esmast Nimenrixi või ACWY-PS-iga vaktsineerimist. Tulemused on esitatud tabelis 11 (vt lõik 4.4).

Tabel 11. rSBA ja hSBA tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i) 2...10-aastastel lastel, püsivus kuni 10 aastat, ja pärast korduvannust, mis manustati 10 aastat peale esmast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo- kokkide sero- grupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1% (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		5. aasta ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	74	95,9% (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100% (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY- PS vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		5. aasta ⁽²⁾	13	15,4% (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6414 (3879; 10 608)	17	100% (80,5; 100)	211 (131; 340)

Meningo- kokkide sero- grupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7% (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		5. aasta ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽³⁾	98	82,7% (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8% (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	74	85,1% (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8% (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100% (94,9; 100)	15 544 (11 735; 20 588)
	ACWY- PS vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	74	100% (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		5. aasta ⁽²⁾	13	100% (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽³⁾	24	79,2% (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100% (85,8; 100)	235 (122; 451)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	17	76,5% (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100% (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	15 101 (7099; 32 122)	17	94,1% (71,3; 99,9)	44 794 (10 112; 198 440)
W-135	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	11 777 (10 666; 13 004)	107 ⁽⁵⁾	95,3% (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		5. aasta ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽³⁾	98	73,5% (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5% (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	74	68,9% (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0% (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	27 944 (22 214; 35 153)	74	100% (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY- PS vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		5. aasta ⁽²⁾	13	0% (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	17	94,1% (71,3; 99,9)	10 463 (3254; 33 646)	15	100% (78,2; 100)	200 (101; 395)

Meningo- kokkide sero- grupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0% (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		5. aasta ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100% (95,1; 100)	11 127 (8909; 13 898)
	ACWY- PS vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		5. aasta ⁽²⁾	13	7,7% (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6959 (3637; 13 317)	17	100% (80,5; 100)	454 (215; 960)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel iga ajahetke jaoks. Uuringus osalejad, kelle ravivastus meningokoki serogrupi C vastu oli suboptimaalne (määratletud, kui SBA tiiter väiksem kui eelnevalt määratletud analüüsi piirväärtus), pidid saama lisaannuse MenC vaktsiini enne 6 aastat. Need uuringus osalejad jäeti välja 5. aasta analüüsist, kuid kaasati 6. ja 10. aasta analüüsidesse.

(1) Uuring MenACWY-TT-027

(2) Uuring MenACWY-TT-032

(3) Uuring MenACWY-TT-100

(4) Vereproov võeti 1 kuu pärast korduvannust 10. aastal.

(5) Kaasatud on 6...< 11-aastased lapsed. hSBA analüüsi ei viidud läbi lastel, kes olid vaktsineerimise hetkel 2...< 6-aastased.

(6) Uuringu MenACWY-TT-032 protokoll kohaselt ei mõõdetud hSBA-d selles vanuserühmas 5. aastal.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites 1 kuu pärast esmast vaktsineerimist ja Ühendkuningriigis PHE laborites järgnevate proovivõtu ajahetkede puhul.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites ja Neomedis Kanadas uuringu MenACWY-TT-100 ajahetkede jaoks.

Immunogeensus 11...17-aastastel noorukitel ja ≥ 18-aastastel täiskasvanutel

Kahes kliinilises uuringus, mis tehti noorukitel vanuses 11...17 aastat (uuring MenACWY-TT-036) ja täiskasvanutel vanuses 18...55 aastat (uuring MenACWY-TT-035), manustati kas üks annus Nimenrixi või üks annus ACWY-PS-i vaktsiini.

Tõestati, et Nimenrix ei olnud immunoloogiliselt vaktsiini immuunvastuse osas halvem kui ACWY-PS-i vaktsiin, nagu on esitatud tabelis 12.

Tabel 12. rSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i) 11...17-aastastel noorukitel ja 18...55-aastastel täiskasvanutel (uuringud MenACWY-TT-035/036)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Uuring MenACWY-TT-036 (11...17-aastased) ⁽¹⁾			Uuring MenACWY-TT-035 (18...55-aastased) ⁽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 vaktsiin	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 vaktsiin	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 vaktsiin	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 vaktsiin	219	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel.

⁽¹⁾ Vereproov võeti 1 kuu pärast vaktsineerimist.

VR (*vaccine response*): vaktsiini immuunvastus määratleti kui nende uuringus osalejate osakaal, kes vastasid järgmistele tingimustele:

- esmaselt seronegatiivsetel uuringus osalejatel (s.t vaktsineerimiseelne rSBA tiiter < 8) oli rSBA tiiter ≥ 32;
- vaktsineerimiseelse ja -järgse perioodi vahel esines esmaselt seroposiitivsetel uuringus osalejatel (s.t vaktsineerimiseelne rSBA tiiter oli ≥ 8) vähemalt 4-kordne rSBA tiitri suurenemine.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

rSBA tiitrid määrati 10 aasta jooksul uuringus osalejatel, keda vaktsineeriti esmaselt Nimenrixi või ACWY-PS-i üksikannusega 11...17-aastasena uuringus Study MenACWY-TT-036. rSBA tiitrite püsivust hinnati kahe jätku-uuringuga: MenACWY-TT-043 (kuni 5 aasta jooksul) ja MenACWY-TT-101 (10. aastal). Uuringus MenACWY-TT-101 hinnati samuti Nimenrixi ühe korduvannuse järgset vastust, mis manustati 10 aastat pärast esmast Nimenrixiga või ACWY-PS-iga vaktsineerimist. Tulemused on esitatud tabelis 13.

Tabel 13. rSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i) 11...17-aastastel noorukitel, püsivus kuni 10 aastat, ja pärast korduvannust, mis manustati 10 aastat peale esmast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-036/043/101)

Meningo- kokkide sero- grupp	Ajahetk	Nimenrix			ACWY-PS vaktsiin		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1. kuu ⁽¹⁾	674	100% (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6% (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	3. aasta ⁽²⁾	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	5. aasta ⁽²⁾	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne- korduv- annust)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)

Meningo kokkide sero- grupp	Ajahetk	Nimenrix			ACWY-PS vaktsiin		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	(pärast- korduv- annust) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100% (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	1. kuu ⁽¹⁾	673	100% (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100% (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	3. aasta ⁽²⁾	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5. aasta ⁽²⁾	236	88,6% (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne- korduv- annust)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(pärast- korduv- annust) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	8698 (7391; 10 235)	51	100% (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	1. kuu ⁽¹⁾	678	99,9% (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100% (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	3. aasta ⁽²⁾	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	5. aasta ⁽²⁾	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne- korduv- annust)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(pärast- korduv- annust) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	11 243 (9367; 13 496)	51	100% (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	1. kuu ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100% (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	3. aasta ⁽²⁾	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	5. aasta ⁽²⁾	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne- korduv- annust)	162	90,7% (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0% (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(pärast- korduv- annust) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0% (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel iga ajahetke jaoks.

(1) Uuring MenACWY-TT-036

(2) Uuring MenACWY-TT-043

(3) Uuring MenACWY-TT-101

(4) Vereproov võeti 1 kuu pärast korduvannust 10. aastal.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites 1 kuu pärast esmast vaktsineerimist ja Ühendkuningriigis PHE laborites järgnevatel proovivõtu ajahetkedel puhul.

hSBA püsivust hinnati kuni 5 aastat pärast vaktsineerimist noorukitel ja täiskasvanutel, keda esmaselt vaktsineeriti uuringus MenACWY-TT-052, nagu on esitatud tabelis 14 (vt lõik 4.4).

Tabel 14. hSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi 11...25-aastastel noorukitel ja täiskasvanutel ning nende püsivus kuni 5 aastat pärast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-052/059)

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

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel püsivuse kohortidel, mis olid kohaldatud iga ajahetke jaoks.

(1) Uuring MenACWY-TT-052

(2) Uuring MenACWY-TT-059

*hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

rSBA tiitrid määrati 10 aasta jooksul uuringus osalejatel, keda esmaselt vaktsineeriti Nimenrixi või ACWY-PS-i üksikannusega 11...55-aastasena uuringus MenACWY-TT-015. rSBA tiitrite püsivust hinnati kahe jätku-uuringuga: MeACWY-TT-020 (kuni 5 aasta jooksul) ja MenACWY-TT-099 (kuni 10 aasta jooksul). Uuringus MenACWY-TT-099 hinnati samuti vastust pärast ühte Nimenrixi korduvannust, mis manustati 10 aastat pärast esmast Nimenrixiga või ACWY-PS-iga vaktsineerimist. Tulemused on esitatud tabelis 15.

Tabel 15. rSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i) 11...55-aastastel noorukitel ja täiskasvanutel, püsivus kuni 10 aastat, ja pärast korduvannust, mis manustati 10 aastat peale esmast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-015/020/099)

Meningokokkide serogrupp	Ajahetk	Nimenrix			ACWY-PS vaktsiin		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1. kuu ⁽¹⁾	323	100% (98,9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100% (96,8; 100)	2190 (1858; 2582)
	4. aasta ⁽²⁾	43	95,3% (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5% (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	5. aasta ⁽²⁾	51	84,3% (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9% (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	155	78,1% (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2% (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(pärast korduvannust) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100% (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)

Meningo- kokkide serogrupp	Ajahetk	Nimenrix			ACWY-PS vaktsiin		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	1. kuu ⁽¹⁾	341	99,7% (98,4; 100)	10074 (8700; 11 665)	114	100% (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	4. aasta ⁽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)
	5. aasta ⁽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)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	154	90,9% (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5% (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(pärast korduvannust) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	13824 (10840; 17629)	52	98,1% (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	1. kuu ⁽¹⁾	340	99,7% (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100% (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	4. aasta ⁽²⁾	43	90,7% (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6% (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	5. aasta ⁽²⁾	51	86,3% (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6% (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	154	71,4% (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2% (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(pärast korduvannust) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98,1% (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	1. kuu ⁽¹⁾	340	100% (98,9; 100)	10 315 (9317; 11420)	114	100% (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	4. aasta ⁽²⁾	43	86,0% (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1% (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	5. aasta ⁽²⁾	51	92,2% (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2% (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	154	86,4% (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5% (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(pärast korduvannust) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100% (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel 1 kuu ja 5 aastat pärast vaktsineerimist ning revaktsineerimine vastavalt protokollikohasele kohordile.

- (1) Uuring MenACWY-TT-015
- (2) Uuring MenACWY-TT-020
- (3) Uuring MenACWY-TT-099
- (4) Vereproov võeti 1 kuu pärast korduvannust 10. aastal.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites 1 kuu pärast esmast vaktsineerimist ja Ühendkuningriigis PHE laborites järgnevatel proovivõtu ajahetkedel.

Eraldi uuringus (MenACWY-TT-085) manustati üks annus Nimenrixi 194 Liibanoni täiskasvanule vanuses 56 aastat ja vanemale (sealhulgas 133 uuritavat vanuses 56...65 aastat ja 61 uuritavat vanuses > 65 aastat). Uuritavate osakaal rSBA tiitriga ≥ 128 (mõõdetud GSK laborites) enne vaktsineerimist oli vahemikus 45% (serogrupp C) kuni 62% (serogrupp Y). 1 kuu pärast vaktsineerimist oli vaktsineeritute osakaal, kellel rSBA tiiter oli ≥ 128, vahemikus 93% (serogrupp C) kuni 97% (serogrupp Y). > 65-aastaste patsientide alarühmas oli vaktsineeritute osakaal, kellel rSBA tiiter 1 kuu pärast vaktsineerimist oli ≥ 128, vahemikus 90% (serogrupp C) kuni 97% (serogrupp Y).

Ravivastus varem *Neisseria meningitidis* 'e vastase konjugeeritud meningokokivaktsiiniga vaktsineeritud isikutel

Alates 12 kuu vanuste vanuserühma kuuluvatel osalejatel uuriti Nimenrixi revaktsineerimist, kes olid varem saanud monovalentset (MenC-CRM) või neljavalentset konjugeeritud meningokokivaktsiini (MenACWY-TT). Täheledatakse tugevaid anamnestilisi vastuseid esmasest vaktsiinis olnud antigeeni(de)le (vt tabelid 6, 7, 11, 13 ja 15).

Ravivastus varem *Neisseria meningitidis*'e vastase tavalise polüsahhariidse vaktsiiniga vaktsineeritud isikutel

4,5...34-aastastel isikutel tehtud uuringus MenACWY-TT-021 võrreldi Nimenrixi immunogeensust, mida manustati 30 kuni 42 kuud pärast vaktsineerimist ACWY-PS-i vaktsiiniga, Nimenrixi immunogeensusega, mida oli manustatud ea poolest sarnastele uuritavatele, keda ei olnud ühegi meningokokivaktsiiniga vaktsineeritud eelneva 10 aasta jooksul. Immuunvastust (rSBA tiiter ≥ 8) täheldati kõigi nelja meningokoki grupi vastu kõigil uuritavatel sõltumata varasema meningokokivaktsiiniga vaktsineerituse staatusest. rSBA GMT väärtused olid oluliselt väiksemad uuritavatel, kes olid enne Nimenrixi saanud 30...42 kuud varem annuse ACWY-PS vaktsiini, kuigi kõik (100%) osalejad saavutasid rSBA tiitrite taseme ≥ 8 kõikides meningokoki gruppides (vt lõik 4.4).

Anatoomilise või funktsionaalse aspleeniaga lapsed (2...17-aastased)

Uuringus MenACWY-TT-084 võrreldi immuunvastuseid kahele Nimenrixi annusele, mis manustati 2-kuulise intervalliga 43 anatoomilise või funktsionaalse aspleeniaga 2...17 aasta vanusele uuritavale ja 43 normaalse põrnafunktsiooniga samas vanuses uuritavale. Vaktsiini esimesest annusest ühe kuu möödudes ja teisest annusest 1 kuu möödudes oli rSBA tiitritega ≥ 8 ja ≥ 128 ning hSBA tiitritega ≥ 4 ja ≥ 8 uuritavate osakaal kahes rühmas sarnane.

Immunogeensus pärast Nimenrixi kahe annuse manustamist vanuses 3 ja 12 kuud

Uuringus C0921062 said imikud ühe esmaannuse 3-kuuselt, millele järgnes korduvannus 12-kuuselt. 3 kuu vanuselt manustatud üksik esmaannus kutsus esile tugevad rSBA tiitrid nelja meningokoki rühma puhul, mõõdetuna nende uuringus osalejate osakaaluga, kellel olid rSBA tiitrid ≥ 8 , ja GMT-dega. Korduvannus tekitas tugevad vastused kõigi nelja meningokokkide rühma vastu. Tulemused on esitatud tabelis 16.

Tabel 16. rSBA tiitrid enne ja pärast kahe annusega vaktsineerimist vanuses 3 kuud ja 12 kuud (uuring C0921062)

Meningokokkide serogrupp	Ajahetk	rSBA*		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Enne 1. annust	128	0,0% (0,0; 2,8)	4,0 (4,0; 4,0)
	Pärast 1. annust ⁽¹⁾	124	82,3% (74,4; 88,5)	54,7 (41,1; 72,9)
	Enne korduvannust	125	33,6% (25,4; 42,6)	9,9 (7,6; 13,0)
	Pärast korduvannust ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1818 (1498; 2207)
C	Enne 1. annust	128	4,7% (1,7; 9,9)	4,4 (4,0; 4,7)
	Pärast 1. annust ⁽¹⁾	124	91,1% (84,7; 95,5)	108 (81,3; 143)
	Enne korduvannust	125	64,8% (55,8; 73,1)	21,8 (16,1; 29,5)
	Pärast korduvannust ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1300 (1052; 1605)
W	Enne 1. annust	128	0,8% (0,0; 4,3)	4,1 (3,9; 4,3)
	Pärast 1. annust ⁽¹⁾	124	89,5% (82,7; 94,3)	202 (150; 274)
	Enne korduvannust	125	67,2% (58,2; 75,3)	21,7 (16,3; 28,9)
	Pärast korduvannust ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	2714 (2233; 3299)

Meningokokkide serogrupp	Ajahetk	rSBA*		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Enne 1. annust	128	7,8% (3,8; 13,9)	5,0 (4,3; 5,8)
	Pärast 1. annust ⁽¹⁾	124	90,3% (83,7; 94,9)	187 (142; 248)
	Enne korduvannust	125	66,4% (57,4; 74,6)	24,5 (18,0; 33,4)
	Pärast korduvannust ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1667 (1394; 1994)

* rSBA analüüs viidi läbi Ühendkuningriigi terviseohutuse agentuuri (UK Health Security Agency, UKHSA) laborites.

⁽¹⁾ vereproovid võeti 1 kuu pärast vaktsineerimist.

hSBA teiste tulemusnäitajate andmeid ei ole tabelisse lisatud, sest andmeid on piiratud hulgal.

Nimenrixi ühe annuse mõju

Madalmaad lisasid 2018. aastal riiklikku immuniseerimiskavasse 14-kuustele väikelastele meningokokk C konjugaatvaktsiini asemele ühe annuse Nimenrixi. 2018. a käivitati ka 14...18-aastaste noorukite järelvaktsineerimise kampaania Nimenrixi ühe annusega, millest 2020. aastal sai tavapärase praktika väikelaste ja noorukite riikliku immuniseerimisprogrammina. Kahe aasta jooksul vähenes C, W ja Y serogruppide põhjustatud meningokokkiline haiguse esinemissagedus oluliselt: 14...18-aastaste isikute hulgas 100% (95% usaldusvahemik: 14, 100), kõigi vaktsineerimiseks sobivas vanuses isikute hulgas 85% (95% usaldusvahemik: 32, 97) (otsene toime) ja vaktsineerimiseks mittesobivas vanuses isikute hulgas 50% (95% usaldusvahemik: 28, 65) (kaudne toime). Nimenrixi mõju oli peamiselt seotud W serogrupist tingitud haiguse esinemissageduse vähenemisega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole kohaldatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Paikse talutavuse, ägeda toksilisuse, kroonilise toksilisuse, arengu-/reproduktsoonitoksilisuse ja viljakuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber:

sahharoos
trometamool

Lahusti:

naatriumkloriid
süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikusaeg

4 aastat.

Ravim säilib avamata viaalis 72 tundi, kui seda hoitakse temperatuuril 0 °C...2 °C või 8 °C...25 °C. Pärast seda tuleb Nimenrix kas ära kasutada või hävitada. Need andmed on mõeldud tervishoiutöötajate juhendamiseks ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist:

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin viivitamatult ära kasutada. Kuigi kasutamisega viivitamist ei soovitata, on tõestatud, et manustamiskõlblikuks muudetuna püsib vaktsiin temperatuuril 30 °C stabiilne 8 tundi. Kui vaktsiini ei saa manustada 8 tunni jooksul, siis ärge vaktsiini kasutage.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitustingimusi pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber butüülkummist korgiga viaalis (I tüüpi klaas) ja lahusti butüülkummist korgiga süstlis, koos nõeltega või ilma.

Pakendi suurused 1 ja 10.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

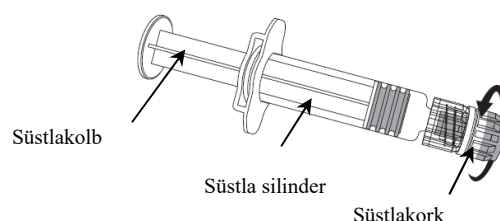
6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Juhised vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks süstlisse pakitud lahustiga

Nimenrixi manustamiskõlblikuks muutmiseks tuleb kogu süstlis olev lahusti lisada pulbrit sisaldavasse viaali.

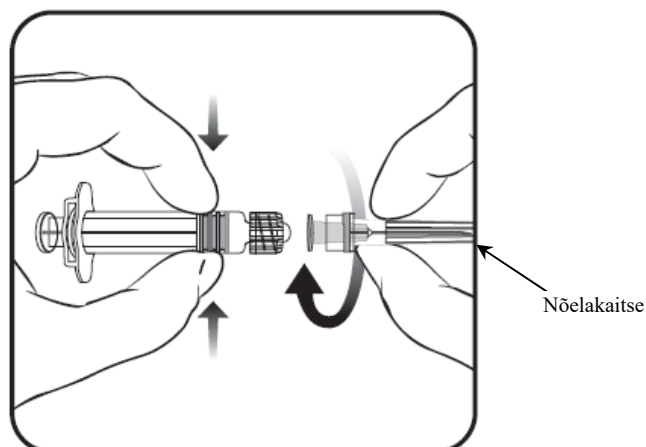
Nõela ühendamist süstlaga vt alltoodud jooniselt. Nimenrixiga kaasas olev süstal võib olla veidi teistsugune (ilma kruvikeermeta) kui joonisel näidatud süstal. Sellisel juhul tuleb nõel ühendada ilma seda keeramata.

1. Hoides süstla **silindrit** ühes käes (vältige süstla kinnihoidmist kolvist), keerake ära süstla kork, pöörates seda vastupäeva.



2. Nõela süstla külge ühendamiseks keerake nõel süstla külge päripäeva, kuni tunnete selle lukustumist (vt joonis).

3. Eemaldage nõelakaitse, mis võib mõnikord olla veidi jäik.



4. Lisage lahusti pulbrile. Pärast lahusti lisamist pulbrile tuleb segu hästi loksutada, kuni pulber on lahustis täielikult lahustunud.

Manustamiskõlblik vaktsiin on läbipaistev värvusetu lahus.

Kasutatavat vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutumise suhtes. Muutuste korral tuleb vaktsiin minema visata.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin viivitamatult ära kasutada.

Vaktsiini manustamiseks tuleb kasutada uut nõela.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. aprill 2012

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 16. veebruar 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nimenrix süstelahuse pulber ja lahusti viaalides
Meningokoki serogruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp A polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp C polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp W-135 polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp Y polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi

¹ konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalikul 44 mikrogrammi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.
Pulber või kook on valge.
Lahusti on läbipaistev ja värvusetu.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nimenrix on näidustatud *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W-135 ja Y poolt põhjustatud invasiivse meningokokilise haiguse vastaseks aktiivseks immuniseerimiseks alates 6 nädala vanusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Nimenrixi tuleb kasutada vastavalt olemasolevatele ametlikele soovitudele.

Esmane immuniseerimine

Imikud vanuses alates 6 nädalat kuni alla 6 kuu: kaks annust, mõlemad 0,5 ml, tuleb manustada 2-kuulise intervalliga.

Imikud vanuses alates 6 kuud, lapsed, noorukid ja täiskasvanud: tuleb manustada üks 0,5 ml annus. Mõnele isikule võib olla vaja manustada täiendav Nimenrixi esmaannus (vt lõik 4.4).

Revaktsineerimine

Antikehade pikaajalise püsivuse andmed pärast Nimenrixiga vaktsineerimist on teada kuni 10 vaktsineerimisjärgse aasta kohta (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Pärast esmast immuniseerimiskuuri tuleb imikutele vanuses 6 nädalat kuni alla 12 kuu manustada 12 kuu vanuselt korduvannus vähemalt 2 kuud pärast viimast vaktsineerimist Nimenrixiga (vt lõik 5.1).

Varem vaktsineeritud 12-kuustel ja vanematel isikutel võib Nimenrixi kasutada kordusvaktsineerimiseks, kui neile tehti esmane vaktsineerimine konjugeeritud või tavalise polüsahhariidse meningokokivaktsiiniga (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada ainult lihasesisese süstena.

Imikutel on soovitatav süstekoht reie anterolateraalne osa. Alates 1 aasta vanusest on soovitatav süstekoht reie anterolateraalne osa või deltalihas (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Nimenrixi ei tohi mitte mingil juhul manustada veresoonde, nahasiseselt või nahaalusi.

Hea kliiniline tava on vaktsineerimiseelselt vaadata üle vaktsineeritava haiguslugu (eriti eelmiste vaktsineerimiste ja kõrvaltoimete võimaliku esinemisega seotud asjaolud) ja läbi viia patsiendi kliiniline uurimine.

Juhuks, kui vaktsiini manustamise järel tekib harvaesinev anafülaktiline tüsistus, peab alati kättesaadav olema sobiv ravi ja jälgimine.

Kaasuv haigus

Vaktsineerimine Nimenrixiga tuleb edasi lükata uuritavatel, kellel on äge palavikuga kulgev haigus. Kergekujulise infektsiooni, näiteks külmetushaiguse esinemine ei peaks põhjustama vaktsineerimistulemuste halvenemist.

Sünkoop

Eriti noorukitel võib pärast või isegi enne ükskõik missugust vaktsineerimist tekkida sünkoop (minestamine) psühhogeense reaktsiooni tõttu nõelatorkele. Sellega võivad kaasneda mitmesugused neuroloogilised nähud, näiteks mööduvad nägemishäired, paresteesiad ja jäsemete toonilis-kloonilised liigutused taastumisperioodis. Oluline on rakendada protseduure minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks.

Trombotsütopeenia ja koagulatsioonihäired

Nimenrixi tuleb ettevaatusega manustada trombotsütopeenia või ükskõik missuguse koagulatsioonihäirega isikutele, sest lihasesisese manustamise järgselt võib neil isikutel tekkida veritsus.

Immuunpuudulikkus

Immunosupressiivset ravi saavatel või immuunpuudulikkusega patsientidel ei pruugita saavutada küllaldast immuunvastust.

Päriliku komplemendi puudulikkusega (nt C5 või C3 puudulikkus) isikutel ja terminaalse komplemendi aktiveerumist pärssivat ravi (nt ekulizumab) saavatel isikutel on suurenenud *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W-135 ja Y põhjustatud invasiivse haiguse tekkerisk ka juhul, kui neil tekivad antikehad pärast vaktsineerimist Nimenrixiga.

Kaitse meningokokkinfektsiooni vastu

Nimenrix annab kaitse ainult *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W-135 ja Y vastu. Vaktsiin ei kaitse *Neisseria meningitidis*'e teiste serogruppide vastu.

Kõigil vaktsineerituil ei pruugi vaktsiin tekitada kaitsvat immuunvastust.

Varasema tavalise polüсахhariidse meningokokivaktsiiniga vaktsineerimise mõju

Varem tavalise polüсахhariidse meningokokivaktsiiniga ja 30 kuni 42 kuud hiljem Nimenrixiga vaktsineeritud isikutel olid väiksemad geomeetrilised keskmised tiitrid (GMT, *geometric mean titre*) mõõdetuna seerumi bakteriitsiduse analüüsiga, kasutades küüliku komplementi (rSBA, *rabbit complement serum bactericidal assay*), kui uuritavatel, keda eelneva 10 aasta jooksul ei olnud vaktsineeritud ühegi meningokokivaktsiiniga (vt lõik 5.1). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada.

Vaktsineerimiseelsete teetanuse toksoidi vastaste antikehade mõju

Nimenrixi ohutust ja immunogeensust hinnati, kui teisel eluaastal manustati järjestikku või üheaegselt difteeria ja teetanuse toksoidi, atsellulaarset läkaköha, inaktiveeritud polioviirusi (1, 2 ja 3), B-hepatiidi pinnaantigeeni ja teetanuse toksoidile konjugeeritud *Haemophilus influenzae* tüüp b polüribosüülriboosfosfaati sisaldavat vaktsiini (DTaP-HBV-IPV/Hib). Nimenrixi manustamine üks kuu pärast DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiini andis tulemuseks väiksemad rSBA GMT väärtused serogruppide A, C ja W-135 vastu võrreldes koosmanustamisega (vt lõik 4.5). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada.

Immuunvastus imikutel vanuses 6 kuud kuni alla 12 kuu

6 kuu vanuses manustatud üksikannust seostati inimese komplemendiga seerumi bakteriitsiduse analüüsi (hSBA, *human complement serum bactericidal assay*) väiksemate tiitritega serogruppide W-135 ja Y puhul võrreldes kolme annusega, mis manustati 2, 4 ja 6 kuu vanuselt (vt lõik 5.1). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Kui imikul vanuses 6 kuud kuni alla 12 kuu on serogruppidega W-135 ja/või Y kokkupuutumise tõttu eriti suur risk invasiivse meningokokilise haiguse tekkeks, võib kaaluda Nimenrixi teise esmaannuse manustamist kahekuulise intervalliga.

Immuunvastused lastel vanuses 12...14 elukuud

Väikelastel vanuses 12...14 elukuud oli üks kuu pärast vaktsiiniannust serogruppide A, C, W-135 ja Y rSBA tiitrid sarnased, kui manustati üks annus Nimenrixi või kaks annust Nimenrixi kahekuulise vahega.

Üksikannuse puhul oli serogruppide W-135 ja Y hSBA tiiter madalam võrreldes kahekuulise vahega kahe annuse manustamisega. Vastused olid sarnased ka serogruppide A ja C korral, kui manustati üksikannus või kaks annust (vt lõik 5.1). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Kui väikelapsel on serogruppidega W-135 ja/või Y kokkupuutumise tõttu eriti suur risk nakatuda meningokokiga, võib kaaluda Nimenrixi teise annuse manustamist kahekuulise intervalliga. Serogrupp A- ja serogrupp C-vastaste antikehade vähenemise kohta 12...23 kuu vanustel lastel pärast Nimenrixi esimest annust vt lõigust „Bakteritsiidsete antikehade tiitri püsimine seerumis“.

Bakteritsiidsete antikehade tiitri püsimine seerumis

Pärast Nimenrixiga vaktsineerimist väheneb serogrupp A-vastaste bakteriitsiidsete antikehade tiiter seerumis, kui kasutatakse hSBA-d (vt lõik 5.1). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Kui arvatakse, et isikul on eriti suur risk ekspositsiooniks serogrupp A suhtes ja see isik on saanud annuse Nimenrixi ligikaudu aasta varem, siis võib kaaluda vaktsiini korduvannuse manustamist.

Serogruppide A, C, W-135 ja Y puhul on aja jooksul täheldatud antikehahiitri vähenemist. Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Korduvannuse kasutamist võib kaaluda väikelapseas vaktsineeritud isikutel, kellel püsib suur ekspositsioonirisk meningokokkide serogruppide A, C, W-135 või Y poolt põhjustatud haigustele (vt lõik 5.1).

Nimenrixi mõju teetanusevastaste antikehade kontsentratsioonile

Kuigi pärast Nimenrixiga vaktsineerimist täheldati teetanuse toksoidi (TT) vastaste antikehade kontsentratsiooni suurenemist, ei asenda Nimenrix teetanusevastast vaktsineerimist.

Nimenrixi manustamine teisel eluaastal koos TT-d sisaldava vaktsiiniga või üks kuu enne seda ei mõjuta reageerimist TT-le ega mõjuta olulisel määral ka ohutust. Andmed üle 2-aastaste isikute kohta puuduvad.

Naatriumi sisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Imikutele võib Nimenrixi manustada koos kombineeritud DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiinide ja 10-valentse pneumokoki konjugaatvaktsiiniga.

Alates 1 aasta vanusest võib Nimenrixi manustada koos ükskõik missuguse järgmise vaktsiiniga: hepatiit A (HAV) ja hepatiit B (HBV) vaktsiinid, leetrite-mumpsipunetiste (MMR) vaktsiin, leetrite-mumpsipunetiste-tuulerõugete (MMRV) vaktsiin, 10-valentne konjugeeritud pneumokokivaktsiin või sesoonse gripi adjuvandita vaktsiin.

Nimenrixi võib teisel eluaastal manustada ka koos kombineeritud difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkakõha (DtaP) vaktsiinidega, sealhulgas DTaP vaktsiinide kombinatsioonid hepatiit B, inaktiveeritud lastehalvatuse või *Haemophilus influenzae* tüüp b (HBV, IPV või Hib) vaktsiinidega, näiteks DtaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiini ning 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga.

9...25-aastastele isikutele võib Nimenrixi manustada koos inimese papilloomiviiruse kahevalentse [tüüp 16 ja 18] rekombinantse vaktsiiniga (HPV2).

Siiski tuleb võimalusel Nimenrixi ja TT-d sisaldavat vaktsiini, näiteks DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiini manustada koos või tuleb Nimenrixi manustada vähemalt üks kuu enne TT-d sisaldavat vaktsiini.

Üks kuu pärast samaaegset manustamist koos 10-valentse konjugeeritud pneumokokivaktsiiniga täheldati väiksemaid geomeetrilisi keskmisi antikehakontsentratsioone (GMC, *geometric mean antibody concentration*) ja opsonofagotsütaarses analüüsis (OPA) antikehade GMT väärtusi ühe pneumokoki serotüübi suhtes (18C konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalguga). Selle tähelepaneku kliiniline tähtsus ei ole teada. Koosmanustamisel puudus mõju immuunvastusele ülejäänud üheksale pneumokoki serotüübile.

Üks kuu pärast samaaegset manustamist koos teetanuse toksoidi - vähendatud koguses difteeria toksoidi - atsellulaarse läkakõha kombineeritud adsorbeeritud vaktsiiniga (Tdap) 9...25-aastastele uuritavatele täheldati väiksemaid GMC näitajaid iga läkakõha antigeeni korral (läkakõha toksoid [PT, *pertussis toxoid*]), niitjas hemaglutiniin [FHA, *filamentous haemagglutinin*] ja pertaktiin [PRN]. Enam kui 98%-l uuritavatest olid PT-, FHA- või PRN-vastased kontsentratsioonid analüüsi piirväärtustest suuremad. Nende leidude kliiniline tähtsus on teadmata. Koosmanustamine ei avaldanud mingit toimet Nimenrixi immuunvastusele ega Tdapis sisalduvatele teetanuse või difteeria antigeenidele.

Kui Nimenrixi manustatakse samaaegselt mõne teise süstitava vaktsiiniga, tuleb vaktsiinid alati manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Immunosupressiivset ravi saavatel patsientidel ei pruugita saavutada küllaldast ravivastust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Nimenrixi kasutamise kohta rasedatel on piiratud kogemus.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, poegimisele ega sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

Nimenrixi võib kasutada raseduse ajal ainult siis, kui see on kindlasti vajalik ja kui potentsiaalsed eelised ületavad potentsiaalsed riskid lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas Nimenrix eritub inimese rinnapiima.

Nimenrixi võib kasutada imetamise ajal ainult siis, kui potentsiaalsed eelised ületavad potentsiaalsed riskid.

Fertiilsus

Loomkatsed ei ole näidanud otseseid ega kaudseid kahjulikke toimeid fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nimenrixi toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Mõned lõigus 4.8 „Kõrvaltoimed“ nimetatud toimed võivad siiski mõjutada autojuhtimise või masinate kasutamise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Allolevas tabelis esitatud Nimenrixi ohutusandmed tuginevad kahe kliinilise uuringu andmestikule.

- Nimenrixi üksikannuse saanud 9621 uuritava andmete koondanalüüs. See hõlmab andmeid 3079 väikelapse (12 kuud kuni 23 kuud), 909 lapse (2 kuni 5 aastat), 990 lapse (6 kuni 10 aastat), 2317 nooruki (11 kuni 17 aastat) ja 2326 täiskasvanu (18 kuni 55 aastat) kohta.
- Andmed uuringust imikutega, kes olid esimese annuse saamisel 6 kuni 12 nädala vanused (uuring MenACWY-TT-083): 1052 osalejat said vähemalt ühe annuse esmasest 2- või 3-annuselisest Nimenrixi vaktsineerimiskavast ja 1008 osalejat revaktsineeriti ligikaudu 12 kuu vanuselt.

Ohutusandmeid on hinnatud ka eraldi uuringus, milles Nimenrixi üksikannus manustati 274 isikule vanuses 56 aastat ja vanemad.

Paiksed ja üldised kõrvaltoimed

6...12 nädala ja 12...14 kuu vanuste rühmades, kes said kahekuulise vahega kaks annust Nimenrixi, seostati esimest ja teist annust sarnase paikse ja süsteemse reaktogeensusega.

Nimenrixiga revaktsineerimise järgselt avaldunud paiksete ja üldiste kõrvaltoimete profiil pärast Nimenrixiga või mõne teise konjugeeritud või tavalise polüsahhariidse meningokokivaktsiiniga esmast vaktsineerimist (uuritavate vanusevahemik 12 kuud kuni 30 aastat) oli sarnane Nimenrixiga esmase vaktsineerimise järgselt täheldatud paiksete ja üldiste kõrvaltoimete profiiliga, v.a seedetrakti

sümptomid (sh diarröa, oksendamine ja iiveldus), mida esines väga sageli 6-aastastel ja vanematel uuritavatel.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Teatud kõrvalnähud on esitatud järgmiste esinemissageduste kategooriate järgi.

Väga sage: ($\geq 1/10$)
 Sage: ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
 Aeg-ajalt: ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
 Harv: ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$)
 Väga harv: ($< 1/10\,000$)
 Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Tabelis 1 on toodud kõrvaltoimed, millest teatati 6 nädala kuni 55 aasta vanustel uuringus osalejatel ja turuletulekujärgselt. Üle 55-aastastel uuringus osalejatel teatatud kõrvaltoimed olid sarnased noorematel täiskasvanutel teatatud kõrvaltoimetega.

Tabel 1. Kõrvaltoimete kokkuvõtlik tabel organsüsteemi klasside alusel

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	teadmata	lümfadenopaatia
Immuunsüsteemi häired	aeg-ajalt	ülitundlikkus***
	teadmata	anafülaksia***
Ainevahetus- ja toitumishäired	väga sage	isutus
Psühhiaatrilised häired	väga sage	ärritatus
	aeg-ajalt	unetus nutmine
Närvisüsteemi häired	väga sage	uimasus peavalu
	aeg-ajalt	hüpesteesia pearinglus
	harv	febrilsed krampid
Seedetrakti häired	sage	kõhulahtisus oksendamine iiveldus*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	aeg-ajalt	kihelus urtikaaria lööve**
Lihaste luustiku ja sidekoe kahjustused	aeg-ajalt	müalgia valu jäsemes
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	väga sage	palavik turse süstekohas valu süstekohas punetus süstekohas väsimus
	sage	süstekoha hematoom*
	aeg-ajalt	halb enesetunne süstekoha induratsioon süstekoha kihelus süstekoha kuumatunne süstekoha anesteesia
	teadmata***	Jäseme ulatuslik turse süstekohas, millega sageli kaasneb ka punetus ja mis mõnikord haarab naaberliigeseid, või kogu süstitud jäseme turse.

*Iiveldus ja süstekoha hematoom esinesid imikutel aeg-ajalt.

**Lööve esines imikutel sageli.

***Turuletulekujärgselt tuvastatud kõrvaltoime.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, meningokokivaktsiinid; ATC-kood: J07AH08

Toimemehhanism

Meningokoki kapsli vastased antikehad kaitsevad meningokokkhaiguse vastu komplemendi poolt vahendatud bakteritsiidse aktiivsuse kaudu. Nimenrix indutseerib bakteritsiidsete antikehade tootmist *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W-135 ja Y kapsli polüsahhariidide vastu, mõõdetuna kas rSBA või hSBA abil.

Immunogeensus imikutel

Uuringus MenACWY-TT-083 manustati esimene annus 6 kuni 12 nädala vanuselt, teine 2-kuulise intervalli möödudes ja kolmas (revaktsineerimise)annus manustati ligikaudu 12 kuu vanuselt. Samal ajal manustati DTaP-HBV-IPV/Hib ja 10-valentset pneumokokivaktsiini. Nimenrix indutseeris rSBA ja hSBA tiitrid nelja meningokokkide rühma vastu, nagu esitatud tabelis 2. Vastus C-grupi vastu ei olnud halvem litsentseeritud MenC-CRM-i ja MenC-TT vaktsiinide poolt põhjustatust osalejate protsendi alusel rSBA tiitritega ≥ 8 1 kuu pärast teist annust.

Selle uuringu andmed toetavad immunogeensus- ja annustamisandmete ekstrapoleerimist imikutele vanuses alates 12 nädalast kuni alla 6 kuu.

Tabel 2. rSBA* ja hSBA tiitrid imikutel pärast kahte annust Nimenrixi (või MenC-CRM-i või MenC-TT-d), mis manustati 2-kuulise intervalliga (esimene annus manustati imikutele 6...12 elunädalal), ja pärast revaktsineerimist 12 kuu vanuses (uuring MenACWY-TT-083)**

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

Immunogeensuse analüüs tehti esmastel protokollikohastel kohortidel.

*rSBA analüüs viidi läbi *Public Health England* (PHE) laborites Ühendkuningriigis.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

⁽¹⁾ vereproovid võeti 21 kuni 48 päeva pärast vaktsineerimist.

Uuringus MenACWY-TT-087 said imikud kas ühe esmaannuse 6-kuuselt, millele järgnes korduvannus 15...18-kuuselt (mõlemas vaktsineerimise ajapunktis manustati vaktsiini koos DTaP-IPV/Hib ja 10-valentse konjugeeritud pneumokokivaktsiiniga), või kolm esmaannust 2-, 4- ja 6-kuuselt, millele järgnes korduvannus 15...18-kuuselt. 6 kuu vanuselt manustatud üksik esmaannus

kutsus esile tugevad rSBA tiitrid nelja meningokoki grupi puhul, mõõdetuna nende uuringus osalejate osakaaluga, kellel olid rSBA tulemuste põhjal tiitrid ≥ 8 , mis olid võrreldavad vastustega pärast kolmeaastase esmaannuse viimast annust. Korduvannus tekitab tugevad, kahes annuserühmas võrreldavad vastused kõigi nelja meningokokkide rühma vastu. Tulemused on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. rSBA* ja hSBA tiitrid imikutel pärast ühte annust Nimenrix 6. elukuul ja enne ning pärast korduvannust 15...18. elukuul (uuring MenACWY-TT-087)**

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

Immunogeensuse analüüs tehti esmastel protokollikohastel kohortidel.

*rSBA analüüs viidi läbi PHE laborites Ühendkuningriigis.

**hSBA analüüs viidi läbi Neomedis Kanadas.

⁽¹⁾ vereproovid võeti 1 kuu pärast vaktsineerimist.

hSBA tiitrite mõõtmine oli teisene tulemusnäitaja uuringus MenACWY-TT-087. Kuigi mõlema manustamisskeemi puhul täheldati sarnaseid vastuseid serogruppidele A ja C, seostati üksikut esmaannust imikutel vanuses 6 kuud väiksemate hSBA tiitritega serogruppidele W-135 ja Y mõõdetuna nende uuringus osalejate protsendina, kellel olid hSBA tulemuste põhjal tiitrid ≥ 8 [vastavalt 87,2% (95% CI: 74,3; 95,2) ja 92,3% (95% CI: 81,5; 97,9)], võrreldes kolme esmaannusega 2-, 4- ja 6-kuuselt [vastavalt 100% (95% CI: 96,6; 100) ja 100% (95% CI: 97,1; 100)] (vt lõik 4.4). Pärast korduvannust olid hSBA tulemuste põhjal tiitrid kõigi nelja meningokoki grupi puhul kahe manustamisskeemi vahel võrreldavad. Tulemused on esitatud tabelis 3.

Immunogeensus 12...23 kuu vanustel väikelastel

Kliinilistes uuringutes MenACWY-TT-039 ja MenACWY-TT-040 kutsus Nimenrxi üksikannus esile SBA tiitrid nelja meningokoki tüübi puhul, kusjuures rSBA tiitri ≥ 8 saavutamise osas olid tüübi C puhul rSBA tiitrid võrreldavad registreeritud MenC-CRM-i vaktsiini poolt indutseeritud tiitritega. Uuringus MenACWY-TT-039 mõõdeti hSBA-d samuti teisese tulemusnäitajana. Tulemused on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. SBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrxi (või MenC-CRM-i) 12...23 kuu vanustel väikelastel (uuringud MenACWY-TT-039/040)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Uuring MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Uuring 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)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC- CRM-i vaktsiin	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Immunogeensus analüüs tehti protokollikohastel kohortidel.

⁽¹⁾ Vereproov võeti 42 kuni 56 päeva pärast vaktsineerimist.

⁽²⁾ Vereproov võeti 30 kuni 42 päeva pärast vaktsineerimist.

*SBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

Pikaajaline immunogeensus väikelastel

Uuringus MenACWY-TT-104 uuriti immunogeensus 1 kuu pärast vaktsineerimist ja immuunvastuse püsivust kuni 5 aasta jooksul pärast Nimenrxi 1 või 2 annuse (manustatuna 2-kuulise vahega) manustamist 12...14 kuu vanustele väikelastele. Üks kuu pärast ühe või kahe annuse Nimenrxi manustamist esinesid rSBA tiitrid kõigi nelja meningokoki serogrupi vastu, kusjuures rSBA tiitri ≥ 8 ja GMT saavutanud uuringus osalejate osakaalud olid sarnased (protsentides). Teisese tulemusnäitajana mõõdeti hSBA tiitreid. Üks kuu pärast ühe või kahe annuse Nimenrxi manustamist esinesid hSBA tiitrid serogruppide W-135 ja Y vastu, kusjuures hSBA tiitri ≥ 8 saavutanute osakaal oli (protsentides) suurem kahe annuse puhul võrreldes üksikannusega (vt lõik 4.4). Nimenrix indutseeris hSBA tiitrid serogruppide A ja C vastu ja kahe annuse võrdlemisel üksikannusega sarnanesid hSBA tiitri ≥ 8 saavutanud uuringus osalejate osakaalud (protsentides). Kõikide serogruppide vastu hSBA tiitri ≥ 8 saavutanute osakaalu (protsentides) osas täheldati 5. aastal ühe ja kahe annuse manustanute vahel ainult väikest antikehade püsivuse erinevust. 5. aastal täheldati antikehade püsivust serogruppide C, W-135 ja Y vastu. Ühe ja kahe annuse manustamise järel olid hSBA tiitri ≥ 8 saavutanute osakaalud (protsentides) serogrupi C vastu vastavalt 60,7% ja 67,8%, serogrupi W-135 vastu vastavalt 58,9% ja 63,6% ja serogrupi Y vastu vastavalt 61,5% ja 54,2%. Uuringus osalejatel oli hSBA tiiter ≥ 8 serogrupi A vastu ühe või kahe annuse manustamise järel vastavalt 27,9% ja 17,9%. Tulemused on esitatud tabelis 5.

Tabel 5. rSBA ja hSBA tiitrid ja nende püsivus kuni 5 aasta jooksul pärast ühte või kahte annust Nimenrixi, millest esimene annus manustati 12...14 kuu vanustele väikelastele (uuring MenACWY-TT-104)

Meningo- kokkide serogrupp	Nimenrixi annuse grupp	Ajahetk ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1 annus	Pärast 1. annust	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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 annust	Pärast 1. annust	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Pärast 2. annust	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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 annus	Pärast 1. annust	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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 annust	Pärast 1. annust	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Pärast 2. annust	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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)

Meningo- kokkide serogrupp	Nimenrixi annuse grupp	Ajahetk ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W-135	1 annus	Pärast 1. annust	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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 annust	Pärast 1. annust	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Pärast 2. annust	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
		1. aastal	143	77,6% (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5% (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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)
	2 annust	Pärast 1. annust	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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)
		Pärast 1. annust	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
Y	1 annus	Pärast 2. annust	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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)
	2 annust	Pärast 1. annust	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Pärast 2. annust	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		1. aastal	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)
		3. aastal	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)
		5. aastal	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)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel.

⁽¹⁾ Vereproov võeti 21...48 päeva pärast vaktsineerimist.

*rSBA analüüs viidi läbi PHE laborites.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

rSBA ja hSBA tiitreid määrati 10 aasta jooksul lastel, keda esmaselt vaktsineeriti Nimenrixi või MenC-CRM-i üksikannusega 12...23-kuuselt uuringu MenACWY-TT-027 käigus. SBA tiitrite püsivust hinnati kahe jätku-uuringuga: MenACWY-TT-032 (5 aasta jooksul) ja MenACWY-TT-100 (10 aasta jooksul). Uuringus MenACWY-TT-100 hinnati samuti Nimenrixi ühe korduvannuse järgset vastust, mis manustati 10 aastat pärast esmast Nimenrixiga või MenC-CRM-iga vaktsineerimist. Tulemused on esitatud tabelis 6 (vt lõik 4.4).

Tabel 6. rSBA ja hSBA tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või MenC-CRM-i) 12...23 kuu vanustel väikelastel, püsivus kuni 10 aastat, ja pärast korduvannust, mis manustati 10 aastat peale esmast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2% (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		4. aasta ⁽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)
		5. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	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)
		(pärast korduv- annust) ^(3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100% (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	220	100% (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1% (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		4. aasta ⁽²⁾	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5. aasta ⁽²⁾	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	62	82,3% (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7% (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(pärast korduv- annust) ^(3,4)	62	100% (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100% (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	MenC- CRM-i vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	68	98,5% (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1% (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		4. aasta ⁽²⁾	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5. aasta ⁽²⁾	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	16	87,5% (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3% (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(pärast korduv- annust) ^(3,4)	16	100% (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100% (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)
W-135	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		4. aasta ⁽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)
		5. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	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)
		(pärast korduv- annust) ^(3,4)	62	100% (94,2; 100)	25 911 (19 120; 35 115)	62	100% (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		4. aasta ⁽²⁾	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	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)
		(pärast korduv- annust) ^(3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	7661 (5263; 11 150)	61	100% (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel 1 kuu ja 5 aastat pärast vaktsineerimist ning revaktsineerimine vastavalt protokollikohasele kohordile. Uuringus osalejad, kelle ravivastus meningokoki serogrupi C vastu oli suboptimaalne (määratletud kui SBA tiiter väiksem kui eelnevalt määratletud analüüsi piirväärtus), pidid saama lisaannuse MenC vaktsiini enne 6. aastat. Need uuringus osalejad jäeti välja 4. ja 5. aasta analüüsides, kuid kaasati 10. aasta analüüsi.

- (1) Uuring MenACWY-TT-027
- (2) Uuring MenACWY-TT-032
- (3) Uuring MenACWY-TT-100
- (4) Vereproov võeti 1 kuu pärast korduvannust 10. aastal.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites 1 kuu pärast esmast vaktsineerimist ja Ühendkuningriigis PHE laborites järgnevatel proovivõtu ajahetkedel puhul.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites ja Neomedis Kanadas uuringu MenACWY-TT-100 ajahetkedel jaoks.

Revaktsineerimise püsivus

Uuringus MenACWY-TT-102 hinnati SBA tiitrite püsivust kuni 6 aasta jooksul pärast Nimenrixi või MenC-CRM₁₉₇ korduvannust, mis manustati uuringus MenACWY-TT-048 lastele, keda esmaselt vaktsineeriti sama vaktsiiniga 12...23-kuuselt uuringus MenACWY-TT-039. Üksik korduvannus manustati 4 aastat pärast esmast vaktsineerimist. Tulemused on esitatud tabelis 7 (vt lõik 4.4).

Tabel 7. rSBA ja hSBA tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või MenC-CRM-i) 12...23 kuu vanustel väikelastel, püsivus 4. aastal ja vastus pärast korduvannust 4 aastat peale esmast vaktsineerimist, ning nende püsivus kuni 6 aastat pärast revaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-039/048/102)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100,0)	2205 (2008; 2422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		4. aasta ⁽²⁾ (enne Nimenrixi korduvannust)	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(pärast korduvannust) ^(2,3)	214	100,0% (98,3; 100,0)	7173 (6389; 8054)	202	99,5% (97,3; 100,0)	1343 (1119; 1612)
		5 aastat pärast korduvannust ⁽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 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	134	92,5% (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5% (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100,0)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		4. aasta ⁽²⁾ (enne Nimenrixi korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(2,3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	4512 (3936; 5172)	209	100,0% (98,3; 100,0)	15831 (13626; 18394)
		5 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	137	80,3% (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3% (96,0; 100,0)	337 (261; 435)
		6 aastat pärast korduvannust ⁽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-C RM vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		4. aasta ⁽²⁾ (enne Nimenrixi korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(2,3)	43	100,0% (91,8; 100,0)	3718 (2596; 5326)	33	100,0% (89,4; 100,0)	8646 (5887; 12699)
		5 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100,0% (85,2; 100,0)	241 (139; 420)
		6 aastat pärast korduvannust ⁽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	1. kuu ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		4. aasta ⁽²⁾ (enne Nimenrixi korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(2,3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	10950 (9531; 12579)	192	100,0% (98,1; 100,0)	14411 (12972; 16010)
		5 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	137	88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100,0% (97,3; 100,0)	327 (276; 388)
		6 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	134	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		4. aasta ⁽²⁾ (enne Nimenrixi korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(2,3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	4585 (4129; 5093)	173	100,0% (97,9; 100,0)	6776 (5961; 7701)
		5 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	137	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 aastat pärast korduvannust ⁽⁴⁾	134	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel iga ajahetke jaoks.

(1) Uuring MenACWY-TT-039

(2) Uuring MenACWY-TT-048

(3) Vereproov võeti 1 kuu pärast korduvannust 4. aastal.

(4) Uuring MenACWY-TT-102

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites 1 kuu pärast esmast vaktsineerimist ja Ühendkuningriigis PHE laborites järgnevate proovivõtu ajahetkede puhul.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites ja Neomedis Kanadas uuringu MenACWY-TT-102 ajahetkede jaoks.

Immunogeensus 2...10-aastastel lastel

Uuring MenACWY-TT-081 näitas, et Nimenrixi üksikannus ei ole halvem teisest registreeritud MenC-CRM-i vaktsiinist immuunvastuse poolest serogrupp C suhtes [vastavalt 94,8% (95% CI 91,4;

97,1) ja 95,7% (95% CI 89,2; 98,8)]. Nimenrixi rühmas olid GMT väärtused väiksemad [2795 (95% CI 2393; 3263)] kui MenC-CRM-i vaktsiini suhtes [5292 (95% CI 3815; 7340)].

Uuring MenACWY-TT-038 näitas, et Nimenrixi üksikannus ei ole halvem registreeritud ACWY-PS-i vaktsiinist immuunvastuse poolest nelja meningokoki serogrupi suhtes nagu on esitatud tabelis 8.

Tabel 8. rSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i) 2...10-aastastel lastel (uuring MenACWY-TT-038)

Meningo- kokkide sero- grupp	Nimenrix ⁽¹⁾			ACWY-PS-i vaktsiin ⁽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)	11 543 (10 873; 12 255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2158 (1815; 2565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10 825 (10 233; 11 452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2613 (2237; 3052)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel.

⁽¹⁾ Vereproov võeti 1 kuu pärast vaktsineerimist.

VR (*vaccine response*): vaktsiini immuunvastus määratleti uuritavate osakaaluga, kes vastasid järgmistele tingimustele:

- esmaselt seronegatiivsetel uuritavatel (s.t vaktsineerimiseelne rSBA tiiter < 8) oli rSBA tiiter ≥ 32;
- vaktsineerimiseelse ja -järgse perioodi vahel esines esmaselt seropositiivsetel uuritavatel (s.t vaktsineerimiseelne rSBA tiiter oli ≥ 8) vähemalt 4-kordne rSBA tiitri suurenemine.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

SBA tiitrite püsimumist hinnati lastel, keda vaktsineeriti esmaselt uuringus MenACWY-TT-081, nagu on esitatud tabelis 9 (vt lõik 4.4).

Tabel 9. rSBA ja hSBA tiitrid kuni 44 kuud pärast Nimenrixi (või MenC-CRM-i) lastel, kes vaktsineerimise ajal olid 2...10-aastased (uuring MenACWY-TT-088)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk (kuud)	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-i vaktsiin	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)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel püsivuse kohortidel, mis olid kohandatud iga ajahetke jaoks.

*rSBA analüüs viidi läbi PHE laborites Ühendkuningriigis.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

hSBA tiitrite püsivust hinnati 1 aasta pärast vaktsineerimist 6...10-aastastel lastel, keda esmaselt vaktsineeriti uuringus MenACWY-TT-027 (tabel 10) (vt lõik 4.4).

Tabel 10. hSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i) 6...10-aastastel lastel ja nende püsivus 1 aasta pärast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-027/028)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	1 kuu pärast vaktsineerimist (uuring MenACWY-TT-027)			1 aasta püsivus (uuring 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 vaktsiin	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 vaktsiin	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 vaktsiin	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 vaktsiin	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)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel püsivuse kohortidel 1. aastal.

hSBA analüüsi ei viidud läbi lastel, kes olid vaktsineerimise hetkel 2...< 6-aastased.

*hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

SBA tiitrid määrati 10 aasta jooksul lastel, keda esmaselt vaktsineeriti Nimenrixi või ACWY-PS-i üksikannusega 2...10-aastaselt uuringus MenACWY-TT-027. SBA tiitrite püsivust hinnati kahe jätku-uuringuga: MenACWY-TT-032 (kuni 5 aasta jooksul) ja MenACWY-TT-100 (kuni 10 aasta jooksul). Uuringus MenACWY-TT-100 hinnati samuti Nimenrixi ühe korduvannuse järgset vastust, mis manustati 10 aastat pärast esmast Nimenrixiga või ACWY-PS-iga vaktsineerimist. Tulemused on esitatud tabelis 11 (vt lõik 4.4).

**Tabel 11. rSBA ja hSBA tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i)
2...10-aastastel lastel, püsivus kuni 10 aastat, ja pärast korduvannust, mis manustati
10 aastat peale esmast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-027/032/100)**

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1% (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		5. aasta ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	74	95,9% (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100% (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY- PS vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		5. aasta ⁽²⁾	13	15,4% (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6414 (3879; 10 608)	17	100% (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7% (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		5. aasta ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽³⁾	98	82,7% (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8% (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	74	85,1% (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8% (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100% (94,9; 100)	15 544 (11 735; 20 588)
	ACWY- PS vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	74	100% (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		5. aasta ⁽²⁾	13	100% (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽³⁾	24	79,2% (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100% (85,8; 100)	235 (122; 451)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	17	76,5% (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100% (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	15 101 (7099; 32 122)	17	94,1% (71,3; 99,9)	44 794 (10 112; 198 440)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Ajahetk	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W-135	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	11 777 (10 666; 13 004)	107 ⁽⁵⁾	95,3% (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		5. aasta ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽³⁾	98	73,5% (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5% (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	74	68,9% (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0% (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	27 944 (22 214; 35 153)	74	100% (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY- PS vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		5. aasta ⁽²⁾	13	0% (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	17	94,1% (71,3; 99,9)	10 463 (3254; 33 646)	15	100% (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	1. kuu ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0% (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		5. aasta ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100% (95,1; 100)	11 127 (8909; 13 898)
	ACWY- PS vaktsiin	1. kuu ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		5. aasta ⁽²⁾	13	7,7% (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		6. aasta ⁽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)
		10. aasta ⁽³⁾ (enne korduvannust)	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)
		(pärast korduvannust) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6959 (3637; 13 317)	17	100% (80,5; 100)	454 (215; 960)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel iga ajahetke jaoks. Uuringus osalejad, kelle ravivastus meningokoki serogrupi C vastu oli suboptimaalne (määratletud kui SBA tiiter väiksem kui eelnevalt määratletud analüüsi piirväärtus), pidid saama lisaannuse MenC vaktsiini enne 6 aastat. Need uuringus osalejad jäeti välja 5. aasta analüüsist, kuid kaasati 6. ja 10. aasta analüüsidesse.

- (1) Uuring MenACWY-TT-027
- (2) Uuring MenACWY-TT-032
- (3) Uuring MenACWY-TT-100
- (4) Vereproov võeti 1 kuu pärast korduvannust 10. aastal.
- (5) Kaasatud on 6...< 11-aastased lapsed. hSBA analüüsi ei viidud läbi lastel, kes olid vaktsineerimise hetkel 2...< 6-aastased.
- (6) Uuringu MenACWY-TT-032 protokoll kohaselt ei mõõdetud hSBA-d selles vanuserühmas 5. aastal.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites 1 kuu pärast esmast vaktsineerimist ja Ühendkuningriigis PHE laborites järgnevat proovivõtu ajahetkede puhul.

**hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites ja Neomedis Kanadas uuringu MenACWY-TT-100 ajahetkede jaoks.

Immunogeensus 11...17-aastastel noorukitel ja ≥ 18-aastastel täiskasvanutel

Kahes kliinilises uuringus, mis tehti noorukitel vanuses 11...17 aastat (uuring MenACWY-TT-036) ja täiskasvanutel vanuses 18...55 aastat (uuring MenACWY-TT-035), manustati kas üks annus Nimenrixi või üks annus ACWY-PS-i vaktsiini.

Tõestati, et Nimenrix ei olnud immunoloogiliselt vaktsiini immuunvastuse osas halvem kui ACWY-PS-i vaktsiin, nagu on esitatud tabelis 12.

Tabel 12. rSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i) 11...17-aastastel noorukitel ja 18...55-aastastel täiskasvanutel (uuringud MenACWY-TT-035/036)

Meningo- kokkide serogrupp	Vaktsiini grupp	Uuring MenACWY-TT-036 (11...17-aastased) ⁽¹⁾			Uuring MenACWY-TT-035 (18...55-aastased) ⁽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 vaktsiin	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 vaktsiin	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 vaktsiin	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 vaktsiin	219	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Immunogeensus analüüs tehti protokollikohastel kohortidel.

⁽¹⁾ Vereproov võeti 1 kuu pärast vaktsineerimist.

VR (*vaccine response*): vaktsiini immuunvastus määratleti kui nende uuringus osalejate osakaal, kes vastasid järgmistele tingimustele:

- esmaselt seronegatiivsetel uuringus osalejatel (s.t vaktsineerimiseelne rSBA tiiter < 8) oli rSBA tiiter ≥ 32;
- vaktsineerimiseelse ja -järgse perioodi vahel esines esmaselt seropositiivsetel uuringus osalejatel (s.t vaktsineerimiseelne rSBA tiiter oli ≥ 8) vähemalt 4-kordne rSBA tiitri suurenemine.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

rSBA tiitrid määrati 10 aasta jooksul uuringus osalejatel, keda vaktsineeriti esmaselt Nimenrixi või ACWY-PS-i üksikannusega 11...17-aastasena uuringus Study MenACWY-TT-036. rSBA tiitrite püsivust hinnati kahe jätku-uuringuga: MenACWY-TT-043 (kuni 5 aasta jooksul) ja MenACWY-TT-101 (10. aastal). Uuringus MenACWY-TT-101 hinnati samuti Nimenrixi ühe korduvannuse järgset vastust, mis manustati 10 aastat pärast esmast Nimenrixiga või ACWY-PS-iga vaktsineerimist. Tulemused on esitatud tabelis 13.

Tabel 13. rSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i) 11...17-aastastel noorukitel, püsivus kuni 10 aastat, ja pärast korduvannust, mis manustati 10 aastat peale esmast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-036/043/101)

Meningo- kokkide sero- grupp	Ajahetk	Nimenrix			ACWY-PS vaktsiin		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1. kuu ⁽¹⁾	674	100% (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6% (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	3. aasta ⁽²⁾	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	5. aasta ⁽²⁾	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne- korduv- annust)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(pärast- korduv- annust) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100% (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	1. kuu ⁽¹⁾	673	100% (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100% (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	3. aasta ⁽²⁾	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5. aasta ⁽²⁾	236	88,6% (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne- korduv- annust)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(pärast- korduv- annust) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	8698 (7391; 10 235)	51	100% (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	1. kuu ⁽¹⁾	678	99,9% (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100% (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	3. aasta ⁽²⁾	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	5. aasta ⁽²⁾	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne- korduv- annust)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(pärast- korduv- annust) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100% (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	1. kuu ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100% (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	3. aasta ⁽²⁾	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	5. aasta ⁽²⁾	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne- korduv- annust)	162	90,7% (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0% (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(pärast- korduv- annust) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0% (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel iga ajahetke jaoks.

(1) Uuring MenACWY-TT-036

(2) Uuring MenACWY-TT-043

(3) Uuring MenACWY-TT-101

(4) Vereproov võeti 1 kuu pärast korduvannust 10. aastal.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites 1 kuu pärast esmast vaktsineerimist ja Ühendkuningriigis PHE laborites järgnevate proovivõtu ajahetkede puhul.

hSBA püsivust hinnati kuni 5 aastat pärast vaktsineerimist noorukitel ja täiskasvanutel, keda esmaselt vaktsineeriti uuringus MenACWY-TT-052, nagu on esitatud tabelis 14 (vt lõik 4.4).

Tabel 14. hSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi 11...25-aastastel noorukitel ja täiskasvanutel ning nende püsivus kuni 5 aastat pärast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-052/059)

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

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel püsivuse kohortidel, mis olid kohaldatud iga ajahetke jaoks.

(1) Uuring MenACWY-TT-052

(2) Uuring MenACWY-TT-059

*hSBA analüüs viidi läbi GSK laborites.

rSBA tiitrid määrati 10 aasta jooksul uuringus osalejatel, keda esmaselt vaktsineeriti Nimenrixi või ACWY-PS-i üksikannusega 11...55-aastasena uuringus MenACWY-TT-015. rSBA tiitrite püsivust hinnati kahe jätku-uuringuga: MenACWY-TT-020 (kuni 5 aasta jooksul) ja MenACWY-TT-099 (kuni 10 aasta jooksul). Uuringus MenACWY-TT-099 hinnati samuti vastust pärast ühte Nimenrixi korduvannust, mis manustati 10 aastat pärast esmast Nimenrixiga või ACWY-PS-iga vaktsineerimist. Tulemused on esitatud tabelis 15.

Tabel 15. rSBA* tiitrid pärast ühte annust Nimenrixi (või ACWY-PS-i) 11...55-aastastel noorukitel ja täiskasvanutel, püsivus kuni 10 aastat, ja pärast korduvannust, mis manustati 10 aastat peale esmast vaktsineerimist (uuringud MenACWY-TT-015/020/099)

Meningo- kokkide serogrupp	Ajahetk	Nimenrix			ACWY-PS vaktsiin		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1. kuu ⁽¹⁾	323	100% (98,9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100% (96,8; 100)	2190 (1858; 2582)
	4. aasta ⁽²⁾	43	95,3% (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5% (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	5. aasta ⁽²⁾	51	84,3% (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9% (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	155	78,1% (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2% (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(pärast korduvannust) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100% (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	1. kuu ⁽¹⁾	341	99,7% (98,4; 100)	10074 (8700; 11665)	114	100% (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	4. aasta ⁽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)
	5. aasta ⁽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)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	154	90,9% (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5% (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(pärast korduvannust) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	13824 (10840; 17 629)	52	98,1% (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	1. kuu ⁽¹⁾	340	99,7% (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100% (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	4. aasta ⁽²⁾	43	90,7% (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6% (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	5. aasta ⁽²⁾	51	86,3% (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6% (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	154	71,4% (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2% (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(pärast korduvannust) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98,1% (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	1. kuu ⁽¹⁾	340	100% (98,9; 100)	10315 (9317; 11420)	114	100% (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	4. aasta ⁽²⁾	43	86,0% (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1% (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	5. aasta ⁽²⁾	51	92,2% (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2% (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	10. aasta ⁽³⁾ (enne korduv- annust)	154	86,4% (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5% (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(pärast korduvannust) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100% (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Immunogeensuse analüüs tehti protokollikohastel kohortidel 1 kuu ja 5 aastat pärast vaktsineerimist ning revaktsineerimine vastavalt protokollikohasele kohordile.

(1) Uuring MenACWY-TT-015

(2) Uuring MenACWY-TT-020

(3) Uuring MenACWY-TT-099

(4) Vereproov võeti 1 kuu pärast korduvannust 10. aastal.

*rSBA analüüs viidi läbi GSK laborites 1 kuu pärast esmast vaktsineerimist ja Ühendkuningriigis PHE laborites järgnevate proovivõtu ajahetkede puhul.

Eraldi uuringus (MenACWY-TT-085) manustati üks annus Nimenrxi 194 Liibanoni täiskasvanule vanuses 56 aastat ja vanemale (sealhulgas 133 uuritavat vanuses 56...65 aastat ja 61 uuritavat vanuses > 65 aastat). Uuritavate osakaal rSBA tiitriga ≥ 128 (mõõdetud GSK laborites) enne vaktsineerimist oli vahemikus 45% (serogrupp C) kuni 62% (serogrupp Y). 1 kuu pärast vaktsineerimist oli vaktsineeritute osakaal, kellel rSBA tiiter oli ≥ 128 , vahemikus 93% (serogrupp C) kuni 97% (serogrupp Y). > 65-aastaste patsientide alarühmas oli vaktsineeritute osakaal, kellel rSBA tiiter 1 kuu pärast vaktsineerimist oli ≥ 128 , vahemikus 90% (serogrupp C) kuni 97% (serogrupp Y).

Ravivastus varem *Neisseria meningitidis* 'e vastase konjugeeritud meningokokivaktsiiniga vaktsineeritud isikutel

Alates 12 kuu vanuste vanuserühma kuuluvatel osalejatel uuriti Nimenrxi revaktsineerimist, kes olid varem saanud monovalentset (MenC-CRM) või neljavalentset konjugeeritud meningokokivaktsiini (MenACWY-TT). Täheldati tugevaid anamnestilisi vastuseid esmases vaktsiinis olnud antigeeni(de)le (vt tabelid 6, 7, 11, 13 ja 15).

Ravivastus varem *Neisseria meningitidis* 'e vastase tavalise polüsahhariidse vaktsiiniga vaktsineeritud isikutel

4,5...34-aastastel isikutel tehtud uuringus MenACWY-TT-021 võrreldi Nimenrxi immunogeensust, mida manustati 30 kuni 42 kuud pärast vaktsineerimist ACWY-PS-i vaktsiiniga, Nimenrxi immunogeensusega, mida oli manustatud ea poolest sarnastele uuritavatele, keda ei olnud ühegi meningokokivaktsiiniga vaktsineeritud eelneva 10 aasta jooksul. Immuunvastust (rSBA tiiter ≥ 8) täheldati kõigi nelja meningokoki grupi vastu kõigil uuritavatel sõltumata varasema meningokokivaktsiiniga vaktsineerituse staatusest. rSBA GMT väärtused olid oluliselt väiksemad uuritavatel, kes olid enne Nimenrxi saanud 30...42 kuud varem annuse ACWY-PS vaktsiini, kuigi kõik (100%) osalejad saavutasid rSBA tiitrite taseme ≥ 8 kõikides meningokoki gruppides (vt lõik 4.4).

Anatoomilise või funktsionaalse aspleeniaga lapsed (2...17-aastased)

Uuringus MenACWY-TT-084 võrreldi immuunvastuseid kahele Nimenrxi annusele, mis manustati 2-kuulise intervalliga 43 anatoomilise või funktsionaalse aspleeniaga 2...17 aasta vanusele uuritavale ja 43 normaalse põrnafunktsiooniga samas vanuses uuritavale. Vaktsiini esimesest annusest ühe kuu möödudes ja teisest annusest 1 kuu möödudes oli rSBA tiitritega ≥ 8 ja ≥ 128 ning hSBA tiitritega ≥ 4 ja ≥ 8 uuritavate osakaal kahes rühmas sarnane.

Immunogeensus pärast Nimenrxi kahe annuse manustamist vanuses 3 ja 12 kuud

Uuringus C0921062 said imikud ühe esmaannuse 3-kuuselt, millele järgnes korduvannus 12-kuuselt. 3 kuu vanuselt manustatud üksik esmaannus kutsus esile tugevad rSBA tiitrid nelja meningokoki rühma puhul, mõõdetuna nende uuringus osalejate osakaaluga, kellel olid rSBA tiitrid ≥ 8 , ja GMT-dega. Korduvannus tekitas tugevad vastused kõigi nelja meningokokkide rühma vastu. Tulemused on esitatud tabelis 16.

Tabel 16. rSBA tiitrid enne ja pärast kahe annusega vaksineerimist vanuses 3 kuud ja 12 kuud (uuring C0921062)

Meningokokkide serogrupp	Ajahetk	rSBA*		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Enne 1. annust	128	0,0% (0,0; 2,8)	4,0 (4,0; 4,0)
	Pärast 1. annust ⁽¹⁾	124	82,3% (74,4; 88,5)	54,7 (41,1; 72,9)
	Enne korduvannust	125	33,6% (25,4; 42,6)	9,9 (7,6; 13,0)
	Pärast korduvannust ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1818 (1498; 2207)
C	Enne 1. annust	128	4,7% (1,7; 9,9)	4,4 (4,0; 4,7)
	Pärast 1. annust ⁽¹⁾	124	91,1% (84,7; 95,5)	108 (81,3; 143)
	Enne korduvannust	125	64,8% (55,8; 73,1)	21,8 (16,1; 29,5)
	Pärast korduvannust ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1300 (1052; 1605)
W	Enne 1. annust	128	0,8% (0,0; 4,3)	4,1 (3,9; 4,3)
	Pärast 1. annust ⁽¹⁾	124	89,5% (82,7; 94,3)	202 (150; 274)
	Enne korduvannust	125	67,2% (58,2; 75,3)	21,7 (16,3; 28,9)
	Pärast korduvannust ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	2714 (2233; 3299)
Y	Enne 1. annust	128	7,8% (3,8; 13,9)	5,0 (4,3; 5,8)
	Pärast 1. annust ⁽¹⁾	124	90,3% (83,7; 94,9)	187 (142; 248)
	Enne korduvannust	125	66,4% (57,4; 74,6)	24,5 (18,0; 33,4)
	Pärast korduvannust ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1667 (1394; 1994)

* rSBA analüüs viidi läbi Ühendkuningriigi terviseohutuse agentuuri (UK Health Security Agency, UKHSA) laborites.

⁽¹⁾ vereproovid võeti 1 kuu pärast vaksineerimist.

hSBA teiste tulemusnäitajate andmeid ei ole tabelisse lisatud, sest andmeid on piiratud hulgal.

Nimenrixi ühe annuse mõju

Madalmaad lisasid 2018. aastal riiklikku immuniseerimiskavasse 14-kuustele väikelastele meningokokk C konjugaatvaktsiini asemele ühe annuse Nimenrixi. 2018. a käivitati ka 14...18-aastaste noorukite järelvaksineerimise kampaania Nimenrixi ühe annusega, millest 2020. aastal sai tavapärase praktika väikelaste ja noorukite riikliku immuniseerimisprogrammina. Kahe aasta jooksul vähenes C, W ja Y serogruppide põhjustatud meningokokilise haiguse esinemissagedus oluliselt: 14...18-aastaste isikute hulgas 100% (95% usaldusvahemik: 14, 100), kõigi vaksineerimiseks sobivas vanuses isikute hulgas 85% (95% usaldusvahemik: 32, 97) (otsene toime) ja vaksineerimiseks mitesobivas vanuses isikute hulgas 50% (95% usaldusvahemik: 28, 65) (kaudne toime). Nimenrixi mõju oli peamiselt seotud W serogrupist tingitud haiguse esinemissageduse vähenemisega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole kohaldatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Paikse talutavuse, ägeda toksilisuse, kroonilise toksilisuse, arengu-/reproduktsoonitoksilisuse ja viljakuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber:

sahharoos
trometamool

Lahusti:

naatriumkloriid
süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

Ravim säilib avamata viaalis 72 tundi, kui seda hoitakse temperatuuril 0 °C...2 °C või 8 °C...25 °C. Pärast seda tuleb Nimenrix kas ära kasutada või hävitada. Need andmed on mõeldud tervishoiutöötajate juhendamiseks ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist:

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin viivitamatult ära kasutada. Kuigi kasutamisega viivitamist ei soovitata, on tõestatud, et manustamiskõlblikuks muudetuna püsib vaktsiin temperatuuril 30 °C stabiilne 8 tundi. Kui vaktsiini ei saa manustada 8 tunni jooksul, siis ärge vaktsiini kasutage.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitustingimusi pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber butüülkummist korgiga viaalis (I tüüpi klaas) ja lahusti butüülkummist korgiga viaalis (I tüüpi klaas).

Pakendi suurus 50.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Juhised vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks viaalidesse pakitud lahustiga

Nimenrixi manustamiskõlblikuks muutmiseks tuleb kogu viaalis olev lahusti lisada pulbrit sisaldavasse viaali.

1. Tõmmake välja kogu lahustiga viaali sisu ja lisage lahusti pulbrit sisaldavasse viaali.
2. Segu tuleb korralikult loksutada, kuni pulber on lahustis täiesti lahustunud.

Manustamiskõlblik vaktsiin on läbipaistev värvusetu lahus.

Kasutatavat vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutumise suhtes. Muutuste korral tuleb vaktsiin minema visata.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin viivitamatult ära kasutada.

Vaktsiini manustamiseks tuleb kasutada uut nõela.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/767/008

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. aprill 2012

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 16. veebruar 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI -PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
D22 V8F8
Iirimaa

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgia

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI -PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
1 VIAAL JA 1 SÜSTEL ILMA NÕELATA
1 VIAAL JA 1 SÜSTEL 2 NÕELAGA
10 VIAALI JA 10 SÜSTLIT ILMA NÕELATA
10 VIAALI JA 10 SÜSTLIT 20 NÕELAGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nimenrix süstelahuse pulber ja lahusti süstlis
Meningokoki serogruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml) 5 mikrogrammi *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W-135 ja Y polüsahhariide.

3. ABIAINED

Abiained:
sahharoos
trometamool
naatriumkloriid
süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti süstlis

1 viaal: pulber
1 süstel: lahusti
1 annus (0,5 ml)

10 viaali: pulber
10 süstlit: lahusti
10 x 1 annus (0,5 ml)

1 viaal: pulber
1 süstel: lahusti
2 nõela
1 annus (0,5 ml)

10 viaali: pulber
10 süstlit: lahusti
20 nõela
10 x 1 annus (0,5 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne.
Enne kasutamist korralikult loksutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist kasutada viivitamatult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

Hävitada vastavalt kohalikele õigusaktidele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/767/001 – 1 annust sisaldav nõelata pakk
EU/1/12/767/002 – 10 snust sisaldav nõelata pakk
EU/1/12/767/003 – 1 annust sisaldav 2 nõelaga pakk
EU/1/12/767/004 – 10 annust sisaldav 20 nõelaga pakk

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

50 PULBRIGA VIAALI JA 50 LAHUSTIGA VIAALI

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nimenrix süstelahuse pulber ja lahusti viaalides
Meningokoki serogruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml) 5 mikrogrammi *Neisseria meningitidis*'e serogruppide A, C, W-135 ja Y polüsahhariide.

3. ABIAINED

Abiained:
sahharoos
trometamool
naatriumkloriid
süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti viaalides
50 viaali: pulber
50 viaali: lahusti
50 x 1 annus (0,5 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne.
Enne kasutamist korralikult loksutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist kasutada viivitamatult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Hävitada vastavalt kohalikele õigusaktidele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/12/767/008 – pakend 50 annusega

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL
LAHUSTIGA SÜSTEL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Nimenrix lahusti
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL LAHUSTIGA VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE
--

Nimenrix lahusti
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBЛИKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL
VIAAL MEN ACWY KONJUGAADI PULBRIGA**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Nimenrix pulber
MenACWY konjugaat
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Nimenrix süstelahuse pulber ja lahusti süstlis

Meningokoki serogruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

Enne selle vaktsiini manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Käesolev infoleht on kirjutatud eeldades, et seda loeb vaktsiini saav isik, kuid selle võib anda täiskasvanutele ja lastele, et teil oleks võimalik seda oma lapse eest lugeda.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Nimenrix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nimenrixi kasutamist
3. Kuidas Nimenrixi manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nimenrixi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Nimenrix ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Nimenrix ja milleks seda kasutatakse

Nimenrix on vaktsiin, mis aitab kaitsta *Neisseria meningitidis*'e nimeliste bakterite (pisikute) serogruppide A, C, W-135 ja Y poolt põhjustatud nakkuste eest.

Neisseria meningitidis'e tüübid A, C, W-135 ja Y võivad põhjustada selliseid raskeid haigusi nagu:

- meningiit – aju ja seljaaju katvate kelmete koe nakkus;
- sepsis – vere nakkus (veremürgitus).

Need nakkused liiguvad inimeselt inimesele kergesti ja ravimata jätmise korral põhjustavad surma. Nimenrixi võib manustada täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja üle 6 nädala vanustele imikutele.

Kuidas Nimenrix toimib

Nimenrix aitab organismil endal toota bakteritevastast kaitset (antikehi). Need antikehad aitavad kaitsta teid haiguse eest.

Nimenrix kaitseb ainult *Neisseria meningitidis*'e nimeliste bakterite serogruppide A, C, W-135 ja Y poolt põhjustatud nakkuste eest.

2. Mida on vaja teada enne Nimenrixi kasutamist

Nimenrixi ei tohi kasutada

- kui olete toimeainete või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
Allergilise reaktsiooni tunnuste hulka võivad kuuluda sügelev nahalööve, õhupuudus ja näo ja keele paistetus. **Kui märkate mõnda nimetatud tunnust, siis pöörduge kohe oma arsti poole.**

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Nimenrixi manustamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne selle vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui:

- teil on kõrge palavikuga (üle 38 °C) kulgev infektsioon (nakkus). Kui see kehtib teie kohta, siis lükatakse vaksineerimine edasi seniks, kuni tunnete end paremini. Kergekujuline infektsioon,

näiteks külmetushaigus, ei peaks olema probleem. Rääkige siiski enne oma arsti või meditsiiniõega;

- teil on veritsusprobleem või teil tekivad kergesti verevalumid.

Kui mõni ülaltoodud väide kehtib teie suhtes (või kui te ei ole milleski kindel), pidage enne Nimenrxi manustamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Nimenrix ei pruugi kõiki vaktsineerituid täielikult kaitsta. Kui teil on nõrk immuunsüsteem (näiteks HIV infektsioonist või immuunsüsteemi mõjutavatest ravimitest tingituna), ei pruugi te Nimenrixiga vaktsineerimisest saada maksimaalset kasu.

Pärast või isegi enne nõelatorget võib tekkida minestamine (valdavalt noorukitel). Kui teie või teie laps on mõne varasema süsti tegemisega seoses minestanud, siis rääkige sellest arstile või meditsiiniõele.

Muud ravimid ja Nimenrix

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud teisi vaktsiine ja ilma retseptita ostetud ravimeid.

Kui võtate immuunsüsteemi mõjutavaid ravimeid, ei pruugi Nimenrix nii hästi toimida.

Imikutele võib Nimenrxi manustada samaaegselt kombineeritud difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha (DtaP) vaktsiinidega, sealhulgas difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha vaktsiinide kombinatsioonid B-hepatiidi, inaktiveeritud lastehalvatuse viiruse või *Haemophilus influenzae* tüüp b (HBV, IPV või Hib) vaktsiinidega, näiteks DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiinide ja 10-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga.

Alates 1. aasta vanusest võib Nimenrxi manustada samaaegselt järgmiste vaktsiinidega: A-hepatiidi (HAV) ja B-hepatiidi (HBV) vaktsiinid, leetrite-mumpsipunetiste (MMR) vaktsiin, leetrite-mumpsipunetiste-tuulerõugete (MMRV) vaktsiin, 10-valentne konjugeeritud pneumokokkivaktsiin või sesoonse gripi adjuvandita vaktsiin.

Teisel eluaastal võib Nimenrxi manustada ka samaaegselt kombineeritud difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha (DtaP) vaktsiinidega, sealhulgas difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha vaktsiinide kombinatsioonid B-hepatiidi, inaktiveeritud lastehalvatuse viiruse või *Haemophilus influenzae* tüüp b (HBV, IPV või Hib) vaktsiinidega, näiteks DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiiniga ning 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga.

9...25-aastastele võib Nimenrxi manustada koos inimese papilloomiviiruse vaktsiiniga [tüüp 16 ja 18] ning difteeria (väiksema antigeenide sisaldusega) - teetanuse - atsellulaarse läkaköha kombineeritud vaktsiiniga.

Võimalusel tuleb Nimenrxi ja teetanust sisaldavat vaktsiini, näiteks DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiini, manustada koos või tuleb Nimenrxi manustada vähemalt üks kuu enne teetanust sisaldavat vaktsiini.

Iga vaktsiini jaoks tuleb kasutada erinevat süstekohta.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Nimenrxi saamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Tõenäoliselt ei mõjuta Nimenrix teie autojuhtimise või masinate kasutamise võimet. Kui tunnete end halvasti, siis ärge juhtige autot ega kasutage mingeid masinaid.

Nimenrix sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

3. Kuidas Nimenrixi manustatakse

Nimenrixi manustab teile arst või meditsiiniõde.

Nimenrixi süstitakse alati lihasesse, tavaliselt õlavarde või reide.

Esmane immuniseerimine

Imikud vanuses alates 6 nädalat kuni alla 6 kuu

Manustatakse kaks süsti kahekuulise vahega nt 2 ja 4 kuu vanuses (esimese süsti võib teha alates 6 nädala vanusest).

Imikud vanuses alates 6 kuud, lapsed, noorukid ja täiskasvanud

Üks süst.

Korduvannused

Imikud vanuses alates 6 nädalat kuni alla 12 kuu

Üks korduvannus 12 kuu vanuselt vähemalt kaks kuud pärast Nimenrixi viimast annust.

Varem vaktsineeritud 12-kuused ja vanemad isikud

Palun rääkige oma arstile, kui teile on kunagi varem tehtud süst mõne teise meningokokivastase vaktsiiniga peale Nimenrixi.

Teie arst ütleb teile, kas ja millal vajate täiendavat Nimenrixi annust, eriti kui teie või teie laps:

- sai(te) esimese annuse 6...14 kuu vanuselt ja on eriti suur oht nakatuda *Neisseria meningitidis* 'e serogruppidega W-135 ja Y
- sai(te) annuse ligikaudu üle ühe aasta tagasi ja on oht nakatuda *Neisseria meningitidis* 'e tüübiga A
- sai(te) esimese annuse 12...23 kuu vanuselt ja on eriti suur oht nakatuda *Neisseria meningitidis* 'e serogruppidega A, C, W-135 ja Y

Teile teatatakse, kui peate ise või teie laps peab tulema tagasi järgmist süsti saama. Kui teil või teie lapsel jääb plaanipärane süst vahele, on oluline kokku leppida uus visiit süsti tegemiseks.

Veenduge, et teie ise või teie laps lõpetaks täieliku vaktsineerimiskuuuri.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle ravimi kasutamisel võivad ilmned järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage (need võivad tekkida rohkem kui ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta):

- palavik
- väsimus
- peavalu
- uimasus
- isutus
- ärritustunne
- paistetust, valu ja punetus süstekohas.

Sage (need võivad tekkida kuni ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta):

- verevalum (hematoom) süstekohas
- mao- ja seedeprobleemid, näiteks kõhulahtisus, oksendamine ja iiveldus

- lööve (imikutel).

Aeg-ajalt (need võivad tekkida kuni ühel juhul 100 vaktsiiniannuse kohta):

- lööve
- nõgestõbi
- kihelemine
- nutt
- peapööritus
- lihasevalu
- valu kätes või jalgades
- üldine halb enesetunne
- magamisraskused
- vähenenud tundlikkus, eriti nahas
- süstekoha reaktsioonid, näiteks kihelus, kuumatunne või tuimus või kõva tükk
- allergiline reaktsioon.

Harv (need võivad tekkida kuni ühel juhul 1000 vaktsiiniannuse kohta):

- kõrge kehatemperatuuriga (palavikuga) seotud tõmblused (krambid)

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- süstekoha paistetus ja punetus, mis võib haarata ulatuslikult vaktsineerimiseks kasutatud jäset
- lümfisõlmede suurenemine
- raske allergiline reaktsioon.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Nimenrixi säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
- Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Mitte lasta külmuda.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Nimenrix sisaldab

- Toimeained on:
 - pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp A polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp C polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp W-135 polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp Y polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
¹ konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalkudele	44 mikrogrammi
- Teised koostisosad on:
 - pulbris: sahharoos ja trometamool
 - lahustis: naatriumkloriid (vt lõik 2 „Nimenrix sisaldab naatriumi“) ja süstevesi

Kuidas Nimenrix välja näeb ja pakendi sisu

Nimenrix on süstelahuse pulber ja lahusti.

Nimenrix tarnitakse valge pulbri või koogina ühte annust sisaldavas klaasviaalis ja läbipaistva ja värvusetu lahustina süstlis.

Enne kasutamist tuleb need komponendid kokku segada. Segatud vaktsiin on välimuselt värvusetu läbipaistev lahus.

Nimenrix on saadaval 1 ja 10 doosi sisaldava pakendina kas koos nõeltega või ilma.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja:

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Brüssel

Belgia

Tootja, kes vastutab ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest:

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

2870 Puurs-Sint-Amands

Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien**Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. + 370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон

България

Тел: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft

Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS

Tlf.: + 45 44 201 100

Nederland

Pfizer BV

Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH

Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 526 100

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H

Tel: + 43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.

Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.

Télf: +34914909900

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer

Tél +33 1 58 07 34 40

România

Pfizer Romania S.R.L

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company

Tel: 1800 633 363 (toll free)

+44 (0)1304 616161

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,

organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf

Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy

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

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: + 371 670 35 775

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Vaktsiin on ainult lihasesiseseks kasutamiseks. Ärge manustage veresoonde, nahasiseselt ega nahaalusi.

Nimenrixi manustamisel koos teiste vaktsiinidega tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

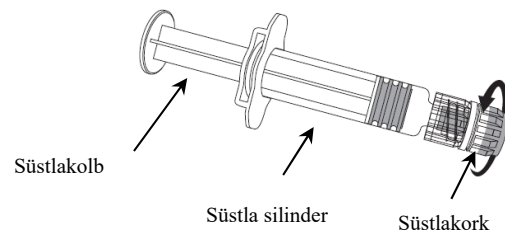
Nimenrixi ei tohi segada teiste vaktsiinidega.

Juhised vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks süstlisse pakitud lahustiga

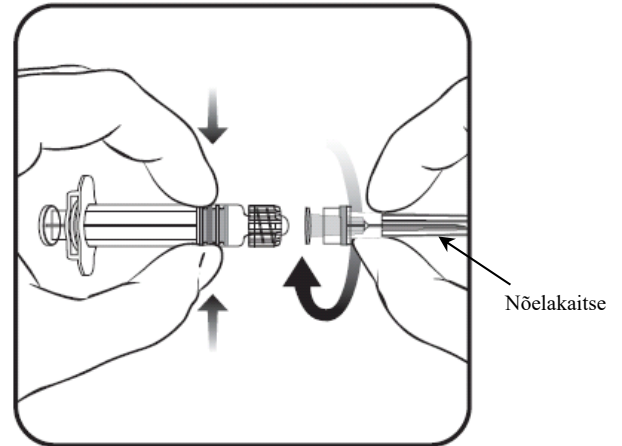
Nimenrixi manustamiskõlblikuks muutmiseks tuleb kogu süstlis olev lahustikogus lisada pulbrit sisaldavasse viaali.

Nõela ühendamist süstlaga vt jooniselt. Nimenrixiga kaasas olev süstal võib olla veidi teistsugune (ilma kruvikeermeta) kui joonisel näidatud süstal. Sellisel juhul tuleb nõel ühendada ilma seda keeramata.

1. Hoides süstla **silindrit** ühes käes (vältige süstla kinnihoidmist kolvist), keerake ära süstla kork, pöörates seda vastupäeva.



2. Nõela süstla külge ühendamiseks keerake nõel süstla külge päripäeva, kuni tunnete selle lukustumist (vt joonis).
3. Eemaldage nõelakaitse, mis võib mõnikord olla veidi jäik.



4. Lisage lahusti pulbrile. Pärast lahusti lisamist pulbrile tuleb segu hästi loksutada, kuni pulber on lahustis täielikult lahustunud.

Manustamiskõlblik vaktsiin on läbipaistev värvusetu lahus.

Kasutatavat vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutumise suhtes. Muutuste korral tuleb vaktsiin minema visata.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin viivitamatult ära kasutada.

Vaktsiini manustamiseks tuleb kasutada uut nõela.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Nimenrix süstelahuse pulber ja lahusti viaalides

Meningokoki serogruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

Enne selle vaktsiini manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Käesolev infoleht on kirjutatud eeldades, et seda loeb vaktsiini saav isik, kuid selle võib anda täiskasvanutele ja lastele, et teil oleks võimalik seda oma lapse eest lugeda.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Nimenrix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nimenrixi kasutamist
3. Kuidas Nimenrixi manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nimenrixi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Nimenrix ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Nimenrix ja milleks seda kasutatakse

Nimenrix on vaktsiin, mis aitab kaitsta *Neisseria meningitidis*'e nimeliste bakterite (pisikute) serogruppide A, C, W-135 ja Y poolt põhjustatud nakkuste eest.

Neisseria meningitidis'e tüübid A, C, W-135 ja Y võivad põhjustada selliseid raskeid haigusi nagu:

- meningiit – aju ja seljaaju katvate kelmete koe nakkus;
- sepsis – vere nakkus (veremürgitus).

Need nakkused liiguvad inimeselt inimesele kergesti ja ravimata jätmise korral põhjustavad surma. Nimenrixi võib manustada täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja üle 6 nädala vanustele imikutele.

Kuidas Nimenrix toimib

Nimenrix aitab organismil endal toota bakteritevastast kaitset (antikehi). Need antikehad aitavad kaitsta teid haiguse eest.

Nimenrix kaitseb ainult *Neisseria meningitidis*'e nimeliste bakterite serogruppide A, C, W-135 ja Y poolt põhjustatud nakkuste eest.

2. Mida on vaja teada enne Nimenrixi kasutamist

Nimenrixi ei tohi kasutada

- kui olete toimeainete või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
Allergilise reaktsiooni tunnuste hulka võivad kuuluda sügelev nahalööve, õhupuudus ja näo ja keele paistetus. **Kui märkate mõnda nimetatud tunnust, siis pöörduge kohe oma arsti poole.**
- Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Nimenrixi manustamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne selle vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui:

- teil on kõrge palavikuga (üle 38 °C) kulgev infektsioon (nakkus). Kui see kehtib teie kohta, siis lükatakse vaktsineerimine edasi seniks, kuni tunnete end paremini. Kergekujuline infektsioon, näiteks külmetushaigus, ei peaks olema probleem. Rääkige siiski enne oma arsti või meditsiiniõega.

- teil on veritsusprobleem või teil tekivad kergesti verevalumid.

Kui mõni ülaltoodud väide kehtib teie suhtes (või kui te ei ole milleski kindel), pidage enne Nimenrixi manustamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Nimenrix ei pruugi kõiki vaktsineerituid täielikult kaitsta. Kui teil on nõrk immuunsüsteem (näiteks HIV infektsioonist või immuunsüsteemi mõjutavatest ravimitest tingituna), ei pruugi te Nimenrixiga vaktsineerimisest saada maksimaalset kasu.

Pärast või isegi enne nõelatorget võib tekkida minestamine (valdavalt noorukitel). Kui teie või teie laps on mõne varasema süsti tegemisega seoses minestanud, siis rääkige sellest arstile või meditsiiniõele.

Muud ravimid ja Nimenrix

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud teisi vaktsiine ja ilma retseptita ostetud ravimeid.

Kui võtate immuunsüsteemi mõjutavaid ravimeid, ei pruugi Nimenrix nii hästi toimida.

Imikutele võib Nimenrixi manustada samaaegselt kombineeritud difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha (DtaP) vaktsiinidega, sealhulgas difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha vaktsiinide kombinatsioonid B-hepatiidi, inaktiveeritud lastealvatuse viiruse või *Haemophilus influenzae* tüüp b (HBV, IPV või Hib) vaktsiinidega, näiteks DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiinide ja 10-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga.

Alates 1. aasta vanusest võib Nimenrixi manustada samaaegselt järgmiste vaktsiinidega: A-hepatiidi (HAV) ja B-hepatiidi (HBV) vaktsiinid, leetrite-mumpsipunetiste (MMR) vaktsiin, leetrite-mumpsipunetiste-tuulerõugete (MMRV) vaktsiin, 10-valentne konjugeeritud pneumokokkivaktsiin või sesoonse gripi adjuvandita vaktsiin.

Teisel eluaastal võib Nimenrixi manustada ka samaaegselt kombineeritud difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha (DtaP) vaktsiinidega, sealhulgas difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha vaktsiinide kombinatsioonid B-hepatiidi, inaktiveeritud lastealvatuse viiruse või *Haemophilus influenzae* tüüp b (HBV, IPV või Hib) vaktsiinidega, näiteks DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiiniga ning 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga.

9...25-aastastele võib Nimenrixi manustada koos inimese papilloomiviiruse vaktsiiniga [tüüp 16 ja 18] ning difteeria (väiksema antigeenide sisaldusega) - teetanuse - atsellulaarse läkaköha kombineeritud vaktsiiniga.

Võimalusel tuleb Nimenrixi ja teetanust sisaldavat vaktsiini, näiteks DTaP-HBV-IPV/Hib-i vaktsiini, manustada koos või tuleb Nimenrixi manustada vähemalt üks kuu enne teetanust sisaldavat vaktsiini.

Iga vaktsiini jaoks tuleb kasutada erinevat süstekohta.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Nimenrixi saamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Tõenäoliselt ei mõjuta Nimenrix teie autojuhtimise või masinate kasutamise võimet. Kui tunnete end halvasti, siis ärge juhtige autot ega kasutage mingeid masinaid.

Nimenrix sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

3. Kuidas Nimenrixi manustatakse

Nimenrixi manustab teile arst või meditsiiniõde.

Nimenrixi süstitakse alati lihasesse, tavaliselt õlavarde või reide.

Esmane immuniseerimine

Imikud vanuses alates 6 nädalat kuni alla 6 kuu

Manustatakse kaks süsti kahekuulise vahega nt 2 ja 4 kuu vanuses (esimese süsti võib teha alates 6 nädala vanusest).

Imikud vanuses alates 6 kuud, lapsed, noorukid ja täiskasvanud

Üks süst.

Korduvannused

Imikud vanuses alates 6 nädalat kuni alla 12 kuu

Üks korduvannus 12 kuu vanuselt vähemalt kaks kuud pärast Nimenrixi viimast annust.

Varem vaktsineeritud 12-kuused ja vanemad isikud

Palun rääkige oma arstile, kui teile on kunagi varem tehtud süst mõne teise meningokokivastase vaktsiiniga peale Nimenrixi. Teie arst ütleb teile, kas ja millal vajate täiendavat Nimenrixi annust, eriti kui teie või teie laps:

- sai(te) esimese annuse 6...14 kuu vanuselt ja on eriti suur oht nakatuda *Neisseria meningitidis* 'e serogruppidega W-135 ja Y
- sai(te) annuse ligikaudu üle ühe aasta tagasi ja on oht nakatuda *Neisseria meningitidis* 'e tüübiga A
- sai(te) esimese annuse 12...23 kuu vanuselt ja on eriti suur oht nakatuda *Neisseria meningitidis* 'e serogruppidega A, C, W-135 ja Y

Teile teatatakse, kui peate ise või teie laps peab tulema tagasi järgmist süsti saama. Kui teil või teie lapsel jääb plaanipärane süst vahele, on oluline kokku leppida uus visiit süsti tegemiseks.

Veenduge, et teie ise või teie laps lõpetaks täieliku vaktsineerimiskuuri.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle ravimi kasutamisel võivad ilmned järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage (need võivad tekkida rohkem kui ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta):

- palavik
- väsimus
- peavalu
- uimasus
- isutus
- ärritustunne
- paistetust, valu ja punetus süstekohas.

Sage (need võivad tekkida kuni ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta):

- verevalum (hematoom) süstekohas
- mao- ja seedeprobleemid, näiteks kõhulahtisus, oksendamine ja iiveldus
- lööve (imikutel).

Aeg-ajalt (need võivad tekkida kuni ühel juhul 100 vaktsiiniannuse kohta):

- lööve
- nõgestõbi
- kihelemine
- nutt
- peapööritus
- lihasevalu
- valu kätes või jalgades
- üldine halb enesetunne
- magamisraskused
- vähenenud tundlikkus, eriti nahas
- süstekoha reaktsioonid, näiteks kihelus, kuumatunne või tuimus või kõva tükk
- allergiline reaktsioon.

Harv (need võivad tekkida kuni ühel juhul 1000 vaktsiiniannuse kohta):

- kõrge kehatemperatuuriga (palavikuga) seotud tõmblused (krambid)

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- süstekoha paistetus ja punetus, mis võib haarata ulatuslikult vaktsineerimiseks kasutatud jäset
- lümfisõlmede suurenemine
- raske allergiline reaktsioon.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Nimenrixi säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
- Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
- Mitte lasta külmuda.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Nimenrix sisaldab

- Toimeained on:
 - pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks annus (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp A polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp C polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp W-135 polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> 'e serogrupp Y polüsahhariidi ¹	5 mikrogrammi
¹ konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalkudele	44 mikrogrammi
- Teised koostisosad on:
 - pulbris: sahharoos ja trometamool;
 - lahustis: naatriumkloriid (vt lõik 2 „Nimenrix sisaldab naatriumi“) ja süstevesi

Kuidas Nimenrix välja näeb ja pakendi sisu

Nimenrix on süstelahuse pulber ja lahusti.

Nimenrix tarnitakse valge pulbri või koogina ühte annust sisaldavas klaasviaalis ja läbipaistva ja värvusetu lahustina viaalis.

Enne kasutamist tuleb need komponendid kokku segada. Segatud vaktsiin on värvusetu läbipaistev lahus.

Nimenrix on saadaval 50 annusega pakendis.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Brüssel

Belgia

Tootja, kes vastutab ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest:

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

2870 Puurs-Sint-Amands

Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien**Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. + 370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон

България

Тел: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft

Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS

Tlf.: + 45 44 201 100

Nederland

Pfizer BV

Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH

Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 526 100

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H

Tel: + 43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.

Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.

Télf: +34914909900

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer

Tél +33 1 58 07 34 40

România

Pfizer Romania S.R.L

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

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

Slovenija

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Vaktsiin on ainult lihasesiseseks kasutamiseks. Ärge manustage veresoonde, nahasiseselt ega nahaalusi.

Nimenrixi manustamisel koos teiste vaktsiinidega tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

Nimenrixi ei tohi segada teiste vaktsiinidega.

Juhised vaktsiini manustamiskõlblikuks muutmiseks viaalidesse pakitud lahustiga

Nimenrixi manustamiskõlblikuks muutmiseks tuleb kogu viaalis olev lahusti lisada pulbrit sisaldavasse viaali.

1. Tõmmake välja kogu lahustiga viaali sisu ja lisage lahusti pulbrit sisaldavasse viaali.
2. Segu tuleb korralikult loksutada seni, kuni pulber on lahustis täiesti lahustunud.

Manustamiskõlblik vaktsiin on läbipaistev värvusetu lahus.

Kasutatavat vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutumise suhtes. Muutuste korral tuleb vaktsiin minema visata.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb vaktsiin viivitamatult ära kasutada.

Vaktsiini manustamiseks tuleb kasutada uut nõela.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.