

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Nimenrix stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu
Samtengt meningókokkabóluefni, sermisgerðir A, C, W-135 og Y.

2. INNIHALDSLÝSING

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> -fjölsykrung af sermisgerð A ¹	5 míkrógrömm
<i>Neisseria meningitidis</i> -fjölsykrung af sermisgerð C ¹	5 míkrógrömm
<i>Neisseria meningitidis</i> -fjölsykrung af sermisgerð W-135 ¹	5 míkrógrömm
<i>Neisseria meningitidis</i> -fjölsykrung af sermisgerð Y ¹	5 míkrógrömm
¹ samtengt stífkrampatoxóíðburðarprótein	44 míkrógrömm

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Stofninn er hvítur.
Leysirinn er tær og litlaus.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Nimenrix er ætlað til virkrar ónæmisaðgerðar hjá einstaklingum frá 6 vikna aldri gegn ífarandi meningókokkasjúkdómi af völdum *Neisseria meningitidis*, sermisgerðum A, C, W-135 og Y.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Nimenrix skal nota samkvæmt fyrirbyggjandi opinberum leiðbeiningum.

Frumbólusetning

Ungbörn frá 6 vikna aldri til yngri en 6 mánaða: gefa skal tvo skammta, 0,5 ml hvorn, með 2 mánaða millibili.

Ungbörn frá 6 mánaða aldri, börn, unglingar og fullorðnir: gefa skal stakan 0,5 ml skammt.
Hjá sumum einstaklingum gæti annar frumbólusetningarskammtur af Nimenrix verið talinn viðeigandi (sjá kafla 4.4).

Örvunarskammtar

Fyrirbyggjandi eru upplýsingar um langtíma endingu mótefna eftir bólusetningu með Nimenrix allt að 10 árum eftir bólusetningu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Þegar frumbólusetningu hjá ungbörnum frá 6 vikna aldri til yngri en 12 mánaða er lokið skal gefa örvunarskammt við 12 mánaða aldur þegar a.m.k. 2 mánuðir eru liðnir frá síðustu bólusetningu með Nimenrix (sjá kafla 5.1).

Hjá einstaklingum 12 mánaða og eldri sem hafa áður verið bólusettir má gefa Nimenrix sem örvunarskammt ef þeir hafa áður fengið frumbólusetningu með samtengdu eða venjulegu fjölsýkrungabóluefni gegn meningókokkum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Lyfjagjöf

Ónæmisaðgerð skal aðeins framkvæma með inndælingu í vöðva.

Hjá ungbörnum er ráðlagður inndælingarstaður utanvert í framanverðan lærvöðva. Hjá einstaklingum eldri en 1 árs er ráðlagður inndælingarstaður utanvert í framanverðan lærvöðva eða í axlarvöðva (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Nimenrix má ekki undir neinum kringumstæðum gefa í æð, í húð eða undir húð.

Það er góð klínísk venja að fara yfir sjúkrasögu fyrir bólusetningu (einkum með tilliti til fyrri bólusetninga og aukaverkana sem hugsanlega hafa komið fram) og framkvæma klíníska skoðun.

Viðeigandi læknishjálp og eftirlit skal vera til staðar ef mjög sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram í kjölfar þess að bóluefnið er gefið.

Tilfallandi veikindi

Fresta skal bólusetningu með Nimenrix hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með háan hita. Væg sýking eins og kvef ætti ekki að verða til þess að fresta bólusetningu.

Yfirlið

Einstaklingar, sérstaklega unglingar, geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar bólusetningu, vegna sálrænna viðbragða við sprautustungunni. Þessu geta fylgt nokkur taugafræðileg einkenni, svo sem tímabundnar sjóntruflanir, náladofi og þankippahreyfingar í útlimum, á meðan einstaklingurinn jafnar sig. Mikilvægt er að viðbragðsáætlun sé til staðar til að koma í veg fyrir slys vegna yfirliða.

Blóðflagnafæð og storkukvillar

Gæta skal varúðar við gjöf Nimenrix hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhvern storkukvilla þar sem blæðing getur komið fram í kjölfar inndælingar í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbrestur

Búast má við að fullnægjandi ónæmissvörun náist ekki hjá sjúklingum sem fá ónæmisbælandi meðferð eða sjúklingum með skert ónæmiskerfi.

Einstaklingar með arfgengan komplementaskort (t.d. C5 eða C3 kort) og þeir sem fá meðhöndlun sem hindrar virkjun endakomplementa (terminal complement activation) (t.d. eculizumab) eru í aukinni hættu á ífarandi sjúkdómi af völdum *Neisseria meningitidis* af sermisgerðum A, C, W-135 og Y jafnvel þó þeir hafi þróað með sér mótefni í kjölfar bólusetningar með Nimenrix.

Vörn gegn meningókokkasýkingum

Nimenrix veitir aðeins vernd gegn *Neisseria meningitidis* af sermisgerðum A, C, W-135 og Y. Bóluefnið mun ekki veita vernd gegn öðrum gerðum *Neisseria meningitidis*.

Ekki er víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem bólusettir eru.

Áhrif fyrri bólusetningar með einföldu fjölsykra meningókokkabóluefni

Einstaklingar sem höfðu áður verið bólusettir með venjulegu fjölsykrungabóluefni gegn meningókokkum og voru bólusettir með Nimenrix 30 til 42 mánuðum síðar, höfðu lægri margfeldismeðaltalstíttra (GMT), mældan með prófi á bakteríudrepandi áhrifum með kanínukomplementi úr sermi (rSBA), en einstaklingar sem höfðu ekki verið bólusettir með neinu meningókokkabóluefni síðastliðin 10 ár (sjá kafla 5.1). Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Áhrif mótefnis við stífkrampatoxóíði fyrir bólusetningu

Öryggi og ónæmingargeta Nimenrix voru metin við gjöf á eftir eða samtímis bóluefni sem inniheldur barnaveiki- og stífkrampatoxóíð, frumulausan kíghósta, deyddum mænuveikiveirum (1, 2 og 3), lifrabólgu B yfirborðs mótefnavaka og *Haemophilus influenzae* af gerð b pólýríbósýl ribósafosfati samtengdu með stífkrampatoxóíði (DTaP-HBV-IPV/Hib) á öðru aldursári. Gjöf Nimenrix einum mánuði á eftir DTaP-HBV-IPV/Hib-bóluefninu leiddi til lægri rSBA margfeldismeðaltalstíttra gegn sermisgerðum A, C og W-135 samanborið við samhliðagjöf (sjá kafla 4.5). Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Ónæmissvörun hjá ungbörnum á aldrinum 6 mánaða til yngri en 12 mánaða

Stakur skammtur gefinn við 6 mánaða aldur tengdist lægri títtrum hSBA (e. human complement serum bactericidal assay) við sermisgerðum W-135 og Y í samanburði við þrjá skammta sem gefnir voru við 2, 4 og 6 mánaða aldur (sjá kafla 5.1). Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Ef ungbarn á aldrinum 6 mánaða til yngri en 12 mánaða er talið vera í aukinni hættu á að fá ífarandi sjúkdóm af völdum meningókokka vegna útsetningar fyrir sermisgerðum W-135 og/eða Y má íhuga að gefa annan skammt af Nimenrix eftir tvo mánuði.

Ónæmissvörun hjá smábörnum á aldrinum 12–14 mánaða

Smábörn á aldrinum 12–14 mánaða sýndu svipaða rSBA-títtra við sermisgerðum A, C, W-135 og Y einum mánuði eftir skammtinn, hvort sem um var að ræða einn skammt af Nimenrix eða tvo skammta af Nimenrix sem voru gefnir með tveggja mánaða millibili.

Stakur skammtur tengdist lægri títtrum hSBA við sermisgerðum W-135 og Y í samanburði við tvo skammta sem gefnir voru með tveggja mánaða millibili. Svipuð viðbrögð mátti sjá við sermisgerðum A og C hvort sem um var að ræða einn eða tvo skammta (sjá kafla 5.1). Klínísk þýðing þessarar niðurstöðu er ekki þekkt. Ef smábarn er talið vera í aukinni hættu á að fá ífarandi sjúkdóm af völdum meningókokka vegna útsetningar fyrir sermisgerðum W-135 og/eða Y má íhuga að gefa annan skammt af Nimenrix eftir tvo mánuði. Sjá kaflann Ending bakteríudrepandi mótefnatíttra í sermi hvað varðar minnkandi áhrif mótefna gegn sermisgerð A og sermisgerð C eftir fyrsta skammt Nimenrix hjá börnum á aldrinum 12–23 mánaða.

Ending bakteríudrepandi mótefnatíttra í sermi

Eftir gjöf Nimenrix verður lækkun á bakteríudrepandi mótefnatíttrum gegn sermisgerð A í sermi, þegar hSBA eru notuð við prófið (sjá kafla 5.1). Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Ef hins vegar er búist við að einstaklingur, sem fékk skammt af Nimenrix fyrir meira en u.þ.b. ári, eigi sérstaklega á hættu að verða útsettur fyrir sermisgerð A má íhuga að gefa örvunarskammt.

Lækkun mótefnatíttra hefur komið fram fyrir sermisgerðir A, C, W-135 og Y. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Íhuga má gjöf örvunarskammts hjá einstaklingum sem hafa verið bólusettir sem smábörn ef enn er veruleg hætt á útsetningu fyrir sjúkdómum af völdum meningókokka af sermisgerðum A, C, W-135 eða Y (sjá kafla 5.1).

Áhrif Nimenrix á þéttni stífkrampamótefna

Þótt aukin þéttni mótefna gegn stífkrampatoxóíðum (TT) hafi komið fram í kjölfar bólusetningar með Nimenrix, kemur Nimenrix ekki í stað ónæmisaðgerðar gegn stífkrampa.

Gjöf Nimenrix með eða einum mánuði á undan bóluefni sem inniheldur stífkrampatoxóíð, á öðru aldursári, skerðir hvorki svörun við stífkrampatoxóíðum né hefur marktæk áhrif á öryggi. Engar upplýsingar liggja fyrir eftir 2 ára aldur.

Inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Hjá ungbörnum má gefa Nimenrix samhliða samsettum DTaP-HBV-IPV/Hib bóluefnum og með 10-gildu samtengdu bóluefni gegn pneumókokkum.

Frá 1 árs aldri má gefa Nimenrix samhliða öllum eftirtöldum bóluefnum: bóluefnum gegn lifrabólgu A (HAV) og lifrabólgu B (HBV), bóluefni gegn mislingum - hettusótt - rauðum hundum (MMR), bóluefni gegn mislingum - hettusótt - rauðum hundum - hlaupabólu (MMRV), 10-gildu samtengdu bóluefni gegn pneumókokkum eða bóluefni gegn árstíðabundinni influensu án ónæmisglæðis.

Á öðru aldursári má einnig gefa Nimenrix samhliða samsettum bóluefnum gegn barnaveiki – stífkrampa – kíghósta (frumulausum) (DTaP bóluefni), þ.m.t. samsettum DTaP-bóluefnum með lifrabólgu B, mænuveikiveirum (deyddum) eða *Haemophilus influenzae* af gerð b (HBV, IPV eða Hib), svo sem DTaP-HBV-IPV/Hib-bóluefni og 13-gildu samtengdu bóluefni gegn pneumókokkum.

Hjá einstaklingum á aldrinum 9 til 25 ára má gefa Nimenrix samhliða tvígildu [gerðir 16 og 18], raðbrigða bóluefni gegn mannappillomaveiru (HPV2).

Alltaf þegar hægt er, skal gefa Nimenrix og bóluefni sem inniheldur stífkrampatoxóíð, svo sem DTaP-HBV-IPV/Hib-bóluefni, samhliða eða gefa Nimenrix a.m.k. einum mánuði á undan bóluefninu sem inniheldur stífkrampatoxóíð.

Einum mánuði eftir gjöf samhliða 10-gildu, samtengdu pneumókokkabóluefni kom fram lægra margfeldismeðaltal mótefnastyrks (Geometric Mean antibody Concentration; GMC) og lægri margfeldismeðaltaltítri (GMT), mældur með opsonín-miðluðu agnaáti (opsonophagocytosis assay, OPA), fyrir eina sermisgerð pneumókokka (18C samtengt stífkrampatoxóíðburðarprótein). Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki ljós. Samhliða gjöf hafði engin áhrif á ónæmissvörun við hinum níu pneumókokkasermisgerðunum.

Einum mánuði eftir samhliða gjöf samsetts aðsogaðs bóluefnis með stífkrampatoxóíði, skertu barnaveikitoxóíði og mótefnavökum gegn kíghósta (frumulausum), (Tdap-bóluefni) hjá einstaklingum á aldrinum 9 til 25 ára, kom fram lægra margfeldismeðaltal mótefnastyrks (GMC) við hverjum kíghóstamótefnavaka (kíghóstatoxóíð [PT], þráðlaga rauðkornaflekkir (filamentous haemagglutinin [FHA]) og pertaktín [PRN]). Meira en 98% einstaklinga var með styrk PT-, FHA- eða PRN-mótefna hærri en viðmiðunarmörk mæliaðferða (assay cut-off thresholds). Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Samhliða gjöf hafði engin áhrif á ónæmissvörun við Nimenrix eða stífkrampa- eða barnaveikimótefnavökum í Tdap-bóluefninu.

Ef gefa á Nimenrix á sama tíma og annað bóluefni til inndælingar skal ávallt gefa bóluefnin á mismunandi stungustaði.

Búast má við að fullnægjandi ónæmissvörun náist ekki hjá sjúklingum í ónæmisbælandi meðferð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmörkuð reynsla er af notkun Nimenrix hjá barnshafandi konum.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Nimenrix skal aðeins nota á meðgöngu þegar brýna nauðsyn ber til og mögulegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort Nimenrix berst í brjóstamjól.

Nimenrix skal aðeins nota samhliða brjóstagjöf þegar mögulegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum Nimenrix á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4.8 „Aukaverkanir“ geta hins vegar haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir aukaverkanir

Öryggi Nimenrix sem fram kemur í töflunni hér fyrir neðan er byggt á tveimur gagnasettum í klínískum rannsóknum með eftirfarandi hætti:

- Samantektargreining gagna frá 9.621 einstaklingi sem fékk stakan skammt af Nimenrix. Þeirra á meðal voru 3.079 smábörn (12 mánaða til 23 mánaða), 909 börn 2 til 5 ára, 990 börn 6 til 10 ára, 2.317 unglingar (11 til 17 ára) og 2.326 fullorðnir (18 til 55 ára).
- Gögn úr rannsókn á ungbörnum 6 til 12 vikna, þegar fyrsti skammturinn var gefinn (rannsókn MenACWY-TT-083), þar sem 1.052 einstaklingar fengu minnst einn skammt af frumbólusetningaráætlun með 2 eða 3 skömmtum af Nimenrix og 1.008 fengu örvunarskammt við u.þ.b. 12 mánaða aldur.

Öryggisupplýsingar voru einnig metnar í sérstakri rannsókn þar sem stakur skammtur af Nimenrix var gefinn 274 einstaklingum 56 ára og eldri.

Staðbundnar og almennar aukaverkanir

Í aldurshópunum 6-12 vikna og 12-14 mánaða sem fengu 2 skammta af Nimenrix með 2 mánaða millibili voru staðbundin og kerfistengd viðbrögð við skömmunum tveimur svipuð.

Staðbundnar og almennar aukaverkanir með Nimenrix örvunarskammti gefinn einstaklingum frá 12 mánaða aldri til 30 ára aldurs eftir frumbólusetningu með Nimenrix eða öðrum samtengdum eða venjulegum fjölsykrungabóluefnum gegn meningókokkum voru svipaðar staðbundnum og almennum aukaverkunum sem komu fram eftir frumbólusetningu með Nimenrix, fyrir utan einkenni í meltingarfærum (meðal annars niðurgangur, uppköst og ógleði) sem voru mjög algengar meðal einstaklinga 6 ára og eldri.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem greint var frá eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkun:

Mjög algengar: ($\geq 1/10$)
 Algengar: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
 Sjaldgæfar: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
 Mjög sjaldgæfar: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
 Koma örsjaldan fyrir: ($< 1/10.000$)
 Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi göngum)

Í töflu 1 koma fram aukaverkanir sem tilkynntar voru í rannsóknum með einstaklinga á aldrinum frá 6 vikna til 55 ára og eftir markaðssetningu. Aukaverkanir tilkynntar hjá einstaklingum > 55 ára voru svipaðar og þær sem komu fram hjá yngri fullorðnum.

Tafla 1: Yfirlit yfir aukaverkanir eftir líffæraflokkum

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Tíðni ekki þekkt***	Eitlakvilli
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmi***
	Tíðni ekki þekkt	Bráðafnæmi***
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Lystarleysi
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Pirringur
	Sjaldgæfar	Svefnleysi
		Grátur
Taugakerfi	Mjög algengar	Syfja
		Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Snertiskynsminnkun
		Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Hitakrampi
Meltingarfæri	Algengar	Niðurgangur
		Uppköst
		Ógleði*
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Klái
		Ofsaklái
		Útbrot**
Stoðkerfi og bandvefur	Sjaldgæfar	Vöðvaverkur
		Verkur í útlim

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Hiti Þroti á stungustað Verkur á stungustað Roði á stungustað Þreyta
	Algengar	Margúll á stungustað*
	Sjaldgæfar	Lasleiki Herslismyndun á stungustað Kláði á stungustað Hiti á stungustað Tilfinningaleysi á stungustað
	Tíðni ekki þekkt***	Veruleg bólga í útlim við stungustað, oft ásamt roðapoti, sem stundum nær til aðliggjandi liðamóta eða bólga í öllum útlimnum sem sprautað var í.

*Ógleði og margúll á stungustað komu fram með tíðnina sjaldgæfar hjá ungbörnum

**Útbrot komu fram með tíðnina algengar hjá ungbörnum

***Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Aldrei hefur verið greint frá ofskömmtn.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, meningókokkabóluefni, ATC-flokkur: J07AH08

Verkunarháttur

Mótefni gegn hjúpi meningókokka vernda gegn sjúkdómum af völdum meningókokka, fyrir tilstilli komplementmiðlaðrar bakteríudrepandi virkni. Nimenrix örvar myndun bakteríudrepandi mótefna gegn hjúpfjölsykrungum *Neisseria meningitidis* af gerðum A, C, W-135 og Y, samkvæmt mælingum með aðferðum sem byggja á annað hvort rSBA eða hSBA.

Ónæmingargeta hjá ungbörnum

Í MenACWY-TT-083 rannsókninni var fyrsti skammturinn gefinn við 6 til 12 vikna aldur, annar 2 mánuðum seinna og þriðji skammturinn (örvunarskammtur) var gefinn við u.þ.b. 12 mánaða aldur. DTaP-HBV-IPV/Hib og 10-gilt bóluefni gegn pneumókokkum voru gefin samtímis. Nimenrix framkallaði rSBA og hSBA títra gegn öllum fjórum gerðum meningókokka eins og fram kemur í töflu 2. Svörun gegn sermisgerð C var sambærileg og kom fram með skráðu MenC-CRM og MenC-TT bóluefnunum hvað varðaði hlutfall rSBA títra ≥ 8 einum mánuði eftir annan skammtinn.

Gögn úr þessari rannsókn styðja framreikning upplýsinga um ónæmingu og skammta fyrir ungbörn frá 12 vikna aldri til yngri en 6 mánaða.

Tafla 2: rSBA og hSBA títrar eftir tvo skammta af Nimenrix (eða MenC-CRM eða MenC-TT) gefna með 2 mánaða millibili þar sem fyrsti skammturinn er gefinn ungbörnum við 6-12 mánaða aldur og eftir örvunarskammt við 12 mánaða aldur (rannsókn MenACWY-TT-083)

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

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðum samkvæmt rannsóknaráætlun.

*rSBA greining gerð á rannsóknarstofum Public Health England (PHE) í Bretlandi

**hSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK

⁽¹⁾blóðsýni tekið 21 til 48 dögum eftir bólusetningu

Í rannsókninni MenACWY-TT-087 var ungbörnum gefinn annaðhvort stakur frumbólusetningarskammtur við 6 mánaða aldur og síðan örvunarskammtur við 15-18 mánaða aldur (DTaP-IPV/Hib og 10-gilt samtengt bóluefni gegn pneumókokkum samtímis bæði skiptin) eða þrír frumbólusetningarskammtar við 2, 4 og 6 mánaða aldur og síðan örvunarskammtur við 15-18 mánaða aldur. Með stökum frumbólusetningarskammti gefnum við 6 mánaða aldur náðust öflugir rSBA títrar gegn öllum fjórum gerðum meningókokka, samkvæmt hlutfalli einstaklinga með rSBA títra ≥ 8, sem var sambærileg svörum og eftir síðasta skammtinn í þriggja skammta frumbólusetningaráætluninni. Með örvunarskammti náðist öflug svörum, sem var sambærileg í báðum skammtahópnum, gegn öllum fjórum gerðum meningókokka. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3: rSBA og hSBA títrar eftir stakan skammt af Nimenrix hjá ungbörnum við 6 mánaða aldur og fyrir og eftir örvunarskammt við 15-18 mánaða aldur (rannsókn MenACWY-TT-087)

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

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðum samkvæmt rannsóknaráætlun.

*rSBA greining gerð á rannsóknarstofum PHE í Bretlandi

**hSBA greining gerð hjá Neomed í Kanada

⁽¹⁾ blóðsýni tekið 1 mánuði eftir bólusetningu

Mælingar á hSBA títrum voru aukaendapunktur í rannsókn MenACWY-TT-087. Þótt fram hafi komið svipuð svörin við A og C gerðum með báðum skammtaáætlunum var stakur frumbólusetningarskammtur hjá ungbörnum við 6 mánaða aldur tengdur lægri hSBA títrum gegn W-135 og Y gerðum samkvæmt hlutfalli einstaklinga með hSBA títra ≥ 8 [87,2% (95% CI: 74,3; 95,2) og 92,3% (95% CI: 81,5; 97,9), í sömu röð] samanborið við þrjá frumbólusetningarskammta við 2, 4 og 6 mánaða aldur [100% (95% CI: 96,6; 100) og 100% (95% CI: 97,1; 100), í sömu röð] (sjá kafla 4.4). Eftir örvunarskammt voru hSBA títrar við öllum fjórum gerðum meningókokka sambærilegir milli þessara tveggja skammtaáætlana. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 3.

Ónæmingargeta hjá smábörnum á aldrinum 12-23 mánaða

Í klínísku rannsóknunum MenACWY-TT-039 og MenACWY-TT-040 sýndi stakur skammtur af Nimenrix rSBA títra gegn öllum fjórum gerðum meningókokka, rSBA títra af gerð C sem voru sambærilegir og komu fram með skráðu MenC-CRM-bóluefni samkvæmt hlutfalli einstaklinga með rSBA-títur ≥ 8 . Í rannsókn MenACWY-TT-039 voru hSBA títrar einnig mældir sem aukaendapunktur. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 4.

Tafla 4: SBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða MenC-CRM) hjá smábörnum á aldrinum 12-23 mánaða (rannsóknirnar MenACWY-TT-039/040)

Sermisgerð meningókokka	Bóluefni	Rannsókn MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Rannsókn 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-bóluefni	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)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðum samkvæmt rannsóknaráætlun.

⁽¹⁾ blóðsýni voru tekin 42 til 56 dögum eftir bólusetningu

⁽²⁾ blóðsýni voru tekin 30 til 42 dögum eftir bólusetningu

GMT (Geometric Mean Titer): Margfeldismeðaltalstítri

*SBA greiningar gerðar á rannsóknastofum GSK

Langtíma ónæmingargeta hjá smábörnum

Í rannsókninni MenACWY-TT-104 var ónæmingargeta metin eftir 1 mánuð og ending svörunar í allt að 5 ár eftir 1 eða 2 skammta (gefnir með 2 mánaða millibili) af Nimenrix hjá smábörnum á aldrinum 12 til 14 mánaða. Einum mánuði eftir skammt eitt eða skammt tvö framkallaði Nimenrix rSBA títra gegn öllum fjórum sermisgerðum meningókokka sem voru svipaðir hvað varðar hlutfall einstaklinga með rSBA títra ≥ 8 og GMT. Aukaendapunktur var mæling hSBA títra. Einum mánuði eftir einn eða tvo skammta framkallaði Nimenrix hSBA títra gegn sermisgerðum W-135 og Y sem voru hærri hvað varðar hlutfall einstaklinga með hSBA títra ≥ 8 þegar gefnir voru tveir skammtar samanborið við einn (sjá kafla 4.4). Nimenrix framkallaði hSBA títra gegn sermisgerðum A og C sem voru svipaðir hvað varðar hlutfall einstaklinga með hSBA títra ≥ 8 þegar gefnir voru tveir skammtar samanborið við einn. Á ári 5 kom eingöngu fram lítill munur á endingu mótefnis (antibody persistence) á milli eins og tveggja skammta, hvað varðar hlutfall einstaklinga með hSBA títra ≥ 8 gegn öllum sermisgerðum. Á ári 5 sáust enn mótefni gegn sermisgerðum C, W-135 og Y. Eftir einn og tvo skammta var hlutfall einstaklinga með hSBA títra ≥ 8 60,7% og 67,8% fyrir sermisgerð C, 58,9% og 63,6% fyrir sermisgerð W-135 og 61,5% og 54,2% fyrir sermisgerð Y, í sömu röð. Fyrir sermisgerð A var 27,9% og 17,9% einstaklinga sem fengu einn eða tvo skammta, í sömu röð, með hSBA títra ≥ 8 . Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 5.

Tafla 5: rSBA og hSBA títrar eftir einn eða tvo skammta af Nimenrix þar sem fyrsti skammturinn er gefinn smábörnum á aldrinum 12–14 mánaða og ending í allt að 5 ár (rannsókn MenACWY-TT-104)

Sermisgerð meningó- kokka	Nimenrix skammta- hópur	Tími ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1 skammtur	Eftir 1. skammt	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		Ár 1	167	63,5% (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1% (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		Ár 3	147	46,9% (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4% (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)
		Ár 5	133	58,6% (49,8; 67,1)	46,8 (30,7; 71,5)	61	27,9% (17,1; 40,8)	4,4 (3,1; 6,2)
	2 skammtar	Eftir 1. skammt	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Eftir 2. skammt	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		Ár 1	143	70,6% (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5% (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		Ár 3	121	54,5% (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0% (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		Ár 5	117	65,8% (56,5; 74,3)	69,9 (44,7; 109,3)	56	17,9% (8,9; 30,4)	3,1 (2,4; 4,0)
	C	Eftir 1. skammt	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
		Ár 1	167	49,1% (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7% (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)
		Ár 3	147	35,4% (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6% (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
		Ár 5	132	20,5% (13,9; 28,3)	6,6 (5,3; 8,2)	61	60,7% (47,3; 72,9)	18,1 (10,9; 30,0)
		Eftir 1. skammt	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Eftir 2. skammt	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
		Ár 1	143	55,2% (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7% (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		Ár 3	121	33,9% (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9% (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)
		Ár 5	116	28,4% (20,5; 37,6)	8,5 (6,4; 11,2)	59	67,8% (54,4; 79,4)	29,4 (16,3; 52,9)

Sermisgerð meningó- kokka	Nimenrix skammta- hópur	Tími ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W-135	1 skammtur	Eftir 1. skammt	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		Ár 1	167	65,3% (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8% (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)
		Ár 3	147	59,2% (50,8; 67,2)	42,5 (29,2; 61,8)	67	71,6% (59,3; 82,0)	30,5 (18,7; 49,6)
		Ár 5	133	44,4% (35,8; 53,2)	25,0 (16,7; 37,6)	56	58,9% (45,0; 71,9)	20,8 (11,6; 37,1)
	2 skammtar	Eftir 1. skammt	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Eftir 2. skammt	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
		Ár 1	143	77,6% (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5% (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		Ár 3	121	72,7% (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0% (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)
		Ár 5	117	50,4% (41,0; 59,8)	37,1 (23,3; 59,0)	44	63,6% (47,8; 77,6)	19,5 (10,7; 35,2)
Y	1 skammtur	Eftir 1. skammt	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		Ár 1	167	73,1% (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9% (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
		Ár 3	147	61,9% (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1% (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)
		Ár 5	133	47,4% (38,7; 56,2)	36,5 (23,6; 56,2)	65	61,5% (48,6; 73,3)	24,3 (14,3; 41,1)
	2 skammtar	Eftir 1. skammt	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Eftir 2. skammt	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		Ár 1	143	79,7% (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9% (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)
		Ár 3	121	68,6% (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5% (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)
		Ár 5	117	58,1% (48,6; 67,2)	55,8 (35,7; 87,5)	48	54,2% (39,2; 68,6)	16,8 (9,0; 31,3)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýði samkvæmt rannsóknaráætlun.

⁽¹⁾ blóðsýni voru tekin 21 til 48 dögum eftir bólusetningu

*rSBA greining gerð á rannsóknastofum PHE

**hSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK

rSBA og hSBA títrar voru ákvarðaðir á 10 ára tímabili hjá börnum sem fengu frumbólusetningu með einum skammti af Nimenrix eða MenC-CRM á aldrinum 12 til 23 mánaða í rannsókninni MenACWY-TT-027. Ending SBA títra var metin í tveimur framhaldsrannsóknum: MenACWY-TT-032 (í allt að 5 ár) og MenACWY-TT-100 (í allt að 10 ár). Í rannsókn MenACWY-TT-100 var einnig metin svörun við stökum örvunarskammti af Nimenrix 10 árum eftir frumbólusetningu með Nimenrix eða MenC-CRM. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 6 (sjá kafla 4.4).

Tafla 6: rSBA og hSBA títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða MenC-CRM) hjá smábörnum á aldrinum 12-23 mánaða, ending í allt að 10 ár og eftir örvunarskammt gefinn 10 árum eftir frumbólusetningu (rannsóknir MenACWY-TT-027/032/100)

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

Sermis-gerð meningó kokka	Bóluefni	Tími	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W-135	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		Ár 4 ⁽²⁾	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		Ár 5 ⁽²⁾	49	34,7% (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6% (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	62	100% (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100% (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		Ár 4 ⁽²⁾	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		Ár 5 ⁽²⁾	49	42,9% (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0% (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100% (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Greining á ónæmingargetu var gerð hjá rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun fyrir 1 mánuð og 5 ár eftir bólusetningu og hjá rannsóknarþýðinu sem fékk örvunarskammt samkvæmt rannsóknaráætlun.

Einstaklingar með lélega svörun gegn sermisgerð meningókokka C (skilgreind sem lægri SBA títri en fyrirfram skilgreind viðmiðunarmörk mæliaðferða) áttu að fá viðbótarskammt af MenC bóluefni fyrir 6. árið. Þessir einstaklingar voru útilokaðir frá greiningunni fyrir 4. og 5. árið en teknir með í greininguna fyrir 10. árið.

(1) Rannsókn MenACWY-TT-027

(2) Rannsókn MenACWY-TT-032

(3) Rannsókn MenACWY-TT-100

(4) Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir gjöf örvunarskammts 10. árið.

*rSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK í 1 mánuð eftir frumbólusetningarprófi og hjá PHE rannsóknastofum í Bretlandi fyrir síðari prófanátíma.

**hSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK og hjá Neomed í Kanada fyrir tímapunnta í rannsókn MenACWY-TT-100.

Ending svörunar við örvunarskammti

Í rannsókninni MenACWY-TT-102 var metin ending SBA títra í allt að 6 ár eftir örvunarskammt af Nimenrix eða MenC-CRM₁₉₇ sem gefinn var í rannsókn MenACWY-TT-048 hjá börnum sem fengu upphaflega sama bóluefnið við 12 til 23 mánaða aldur í rannsókn MenACWY-TT-039. Stakur örvunarskammtur var gefinn 4 árum eftir frumbólusetningu. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 7 (sjá kafla 4.4).

Tafla 7: rSBA ogd hSBA títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða MenC-CRM) hjá smábörnum á aldrinum 12-23 mánaða, ending eftir 4 ár og svörun eftir örvunarskammt gefinn 4 árum eftir frumbólusetningu og ending allt að 6 árum eftir örvunarskammt (rannsóknir MenACWY-TT-039/048/102)

Sermisgerð meningók okka	Bóluefni	Tími	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100,0)	2205 (2008; 2422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		Ár 4 ⁽²⁾ (Fyrir Nimenrix örvunarskammt)	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽²⁾ _{,3)}	214	100,0% (98,3; 100,0)	7173 (6389; 8054)	202	99,5% (97,3; 100,0)	1343 (1119; 1612)
		5 ár eftir örvunarskammt ⁽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 ár eftir örvunarskammt ⁽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	Mánuður 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100,0)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Ár 4 ⁽²⁾ (Fyrir Nimenrix örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽²⁾ _{,3)}	215	100,0% (98,3; 100,0)	4512 (3936; 5172)	209	100,0% (98,3; 100,0)	15831 (13626; 18394)
		5 ár eftir örvunarskammt ⁽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 ár eftir örvunarskammt ⁽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 bóluefni	Mánuður 1 ⁽¹⁾	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		Ár 4 ⁽²⁾ (Fyrir MenC- CRM ₁₉₇ örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽²⁾ _{,3)}	43	100,0% (91,8; 100,0)	3718 (2596; 5326)	33	100,0% (89,4; 100,0)	8646 (5887; 12699)
		5 ár eftir örvunarskammt ⁽⁴⁾	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100,0% (85,2; 100,0)	241 (139; 420)
		6 ár eftir örvunarskammt ⁽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	Mánuður 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		Ár 4 ⁽²⁾ (Fyrir Nimenrix örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽²⁾ _{,3)}	215	100,0% (98,3; 100,0)	10950 (9531; 12579)	192	100,0% (98,1; 100,0)	14411 (12972; 16010)
		5 ár eftir örvunarskammt ⁽⁴⁾	137	88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100,0% (97,3; 100,0)	327 (276; 388)
		6 ár eftir örvunarskammt ⁽⁴⁾	134	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)

Sermisgerð meningók okka	Bóluefni	Tími	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Ár 4 ⁽²⁾ (Fyrir Nimenrix örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽²⁾ ,3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	4585 (4129; 5093)	173	100,0% (97,9; 100,0)	6776 (5961; 7701)
		5 ár eftir örvunarskammt ⁽⁴⁾	137	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 ár eftir örvunarskammt ⁽⁴⁾	134	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun á hverjum tímapunkti.

- (1) Rannsókn MenACWY-TT-039
- (2) Rannsókn MenACWY-TT-048
- (3) Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir gjöf örvunarskammts 4. árið.
- (4) Rannsókn MenACWY-TT-102

*rSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK í 1 mánuð eftir frumbólusetningarprófi og hjá PHE í Bretlandi fyrir síðari prófanatíma.

**hSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK og hjá Neomed í Kanada fyrir tímapunkta í rannsókn MenACWY-TT-102.

Ónæmingargeta hjá börnum á aldrinum 2-10 ára

Í rannsókninni MenACWY-TT-081 var sýnt fram á að stakur skammtur af Nimenrix væri ekki síðra en annað skráð MenC-CRM-bóluefni hvað varðar bóluefnasvörun við sermisgerð C [94,8% (95% CI: 91,4; 97,1) og 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8), í sömu röð]. Margfeldis meðaltalstítri (GMT) var lægri fyrir hópinn sem fékk Nimenrix [2795 (95% CI: 2393; 3263)] samanborið við MenC-CRM-bóluefnið [5292 (95% CI: 3815; 7340)].

Í rannsókninni MenACWY-TT-038 var sýnt fram á að stakur skammtur af Nimenrix væri ekki síðra en skráða ACWY-PS-bóluefnið hvað varðar bóluefnasvörun við meningókokka sermisgerðunum fjórum eins og sýnt er í töflu 8.

Tafla 8: rSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá börnum á aldrinum 2-10 ára (rannsókn MenACWY-TT-038)

Sermis- gerð meningók okka	Nimenrix ⁽¹⁾			ACWY-PS-bóluefni ⁽¹⁾		
	N	Svörun við bóluefni (95% CI)	GMT (95% CI)	N	Svörun við bóluefni (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)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun.

⁽¹⁾ Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir bólusetningu

Svörun við bóluefni skilgreind sem hlutfall einstaklinga með:

- rSBA títri ≥ 32 fyrir einstaklinga sem voru sermisneikvæðir í upphafi (þ.e. rSBA títri < 8 fyrir bólusetningu)
- a.m.k. 4-földun á rSBA títra frá því fyrir og þar til eftir bólusetningu fyrir einstaklinga sem voru sermisjálkvæðir í upphafi (þ.e. rSBA títri ≥ 8 fyrir bólusetningu)

*rSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK

Ending SBA títra var metin hjá börnum sem voru bólusettt í upphafi í rannsókn MenACWY-TT-081 eins og sýnt er í töflu 9 (sjá kafla 4.4).

Tafla 9: rSBA og hSBA títrar allt að 44 mánuðum eftir gjöf Nimenrix (eða MenC-CRM) hjá börnum á aldrinum 2-10 ára við bólusetninguna (rannsókn MenACWY-TT-088)

Sermis-gerð meningó kokka	Bóluefni	Tími (mán.)	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 bóluefni	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)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun til mælinga á endingu á hverjum tíma.

*rSBA greining gerð hjá PHE rannsóknastofum í Bretlandi

**hSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK

Ending hSBA títra var metin 1 ári eftir bólusetningu hjá börnum á aldrinum 6-10 ára sem voru bólusettt í upphafi í rannsókn MenACWY-TT-027 (tafla 10) (sjá kafla 4.4).

Tafla 10: hSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá börnum á aldrinum 6-10 ára og ending 1 ári eftir bólusetningu (rannsóknir MenACWY-TT-027/028)

Sermis-gerð meningó kokka	Bóluefni	1 mánuði eftir bólusetningu (rannsókn MenACWY-TT-027)			Ending eftir 1 ár (rannsókn 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 bóluefni	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 bóluefni	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 bóluefni	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 bóluefni	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)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun fyrir endingu eftir 1 ár.

hSBA greining var ekki gerð hjá börnum á aldrinum 2 til < 6 ára (á bólusetningartímanum).

*hSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK

SBA títrar voru ákvarðaðir á 10 ára tímabili hjá börnum sem fengu frumbólusetningu með einum skammti af Nimenrix eða ACWY-PS á aldrinum 2 til 10 ára í rannsókninni MenACWY-TT-027. Ending SBA títra var metin í tveimur framhaldsrannsóknum: MenACWY-TT-032 (í allt að 5 ár) og MenACWY-TT-100 (í allt að 10 ár). Í rannsókn MenACWY-TT-100 var einnig metin svörun við stökum örvunarskammti af Nimenrix 10 árum eftir frumbólusetningu með Nimenrix eða ACWY-PS. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 11 (sjá kafla 4.4).

Tafla 11: rSBA og hSBA títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá börnum á aldrinum 2-10 ára, ending í allt að 10 ár og eftir örvunarskammt gefinn 10 árum eftir frumbólusetningu (rannsóknir MenACWY-TT-027/032/100)

Sermisgerð meningóko kka	Bóluefni	Tími	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1% (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Ár 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	98	79,6% (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1% (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽³⁾ ,4)	74	95,9% (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100% (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY- PS bóluefni	Mánuður 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		Ár 5 ⁽²⁾	13	15,4% (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	24	12,5% (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3% (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽³⁾ ,4)	17	100% (80,5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100% (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7% (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		Ár 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	98	82,7% (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8% (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	74	85,1% (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8% (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽³⁾ ,4)	74	100% (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100% (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
	ACWY- PS bóluefni	Mánuður 1 ⁽¹⁾	74	100% (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		Ár 5 ⁽²⁾	13	100% (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	24	79,2% (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100% (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	17	76,5% (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100% (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)

Sermisgerð meningókoka	Bóluefni	Tími	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1% (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)
W-135	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107 ⁽⁵⁾	95,3% (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		Ár 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	98	73,5% (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5% (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	74	68,9% (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0% (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100% (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY- PS bóluefni	Mánuður 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		Ár 5 ⁽²⁾	13	0% (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	24	12,5% (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4% (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	17	94,1% (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100% (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0% (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		Ár 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	98	71,4% (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2% (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100% (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
	ACWY- PS bóluefni	Mánuður 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		Ár 5 ⁽²⁾	13	7,7% (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	24	20,8% (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0% (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100% (80,5; 100)	454 (215; 960)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýði samkvæmt rannsóknaráætlun á hverjum tíma. Einstaklingar með lélega svörun gegn sermisgerð meningókoka C (skilgreind sem lægri SBA títri en fyrirfram skilgreind viðmiðunarmörk mæliaðferða) áttu að fá viðbótarskammt af MenC bóluefni fyrir 6. árið. Þessir einstaklingar voru útilokaðir frá greiningunni fyrir 5. árið en teknir með í greininguna fyrir 6. og 10. árið.

(1) Rannsókn MenACWY-TT-027

(2) Rannsókn MenACWY-TT-032

(3) Rannsókn MenACWY-TT-100

(4) Blóðprufur voru teknar 1 mánuði eftir gjöf örvunarskammts 10. árið.

- (5) Þ.m.t. börn á aldrinum 6 til < 11 ára. hSBA greining var ekki gerð hjá börnum á aldrinum 2 til < 6 ára (við bólusetningu).
- (6) Í samræmi við rannsóknaráætlun fyrir rannsókn MenACWY-TT-032 var hSBA ekki mælt hjá þessum aldurshópi 5. árið.

*rSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK í 1 mánuð eftir frumbólusetningarpróf og hjá PHE rannsóknastofum í Bretlandi fyrir síðari prófanátíma.

**hSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK og á Neomed í Kanada fyrir tímamark í rannsókn MenACWY-TT-100.

Ónæmingargeta hjá unglingum á aldrinum 11-17 ára og fullorðnum ≥ 18 ára

Í tveimur klínískum rannsóknum, sem voru gerðar hjá unglingum á aldrinum 11-17 ára (rannsókn MenACWY-TT-036) og hjá fullorðnum á aldrinum 18-55 ára (rannsókn MenACWY-TT-035), var annað hvort gefinn einn skammtur af Nimenrix eða einn skammtur af ACWY-PS-bóluefninu.

Sýnt var fram á að Nimenrix væri ónæmisfræðilega ekki síðra en ACWY-PS-bóluefnið, hvað varðar svörun við bóluefninu eins og sýnt er í töflu 12.

Tafla 12: rSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá unglingum á aldrinum 11-17 ára og fullorðnum 18-55 ára (rannsóknir MenACWY-TT035/036)

Sermisgerð meningókokka	Bóluefni	Rannsókn MenACWY-TT-036 (11-17 ára) ⁽¹⁾			Rannsókn MenACWY-TT-035 (18-55 ára) ⁽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 bóluefni	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 bóluefni	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 bóluefni	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 bóluefni	219	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun.

(1) Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir bólusetningu

VR: svörun við bólusetningu (vaccine response) skilgreind sem hlutfall einstaklinga með:

- rSBA títra ≥ 32 fyrir einstaklinga sem voru sermisneikvæðir í upphafi (þ.e. rSBA títri < 8 fyrir bólusetningu)
- a.m.k. 4-földun á rSBA títra frá því fyrir og þar til eftir bólusetningu fyrir einstaklinga sem voru sermisjónkvæðir í upphafi (þ.e. rSBA títri ≥ 8 fyrir bólusetningu)

*rSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK

rSBA títrar voru ákvarðaðir á 10 ára tímabili hjá börnum sem fengu frumbólusetningu með einum skammti af Nimenrix eða ACWY-PS á aldrinum 11 til 17 ára í rannsókn MenACWY-TT-036. Ending rSBA títra var metin í tveimur framhaldsrannsóknum: MenACWY-TT-043 (í allt að 5 ár) og MenACWY-TT-101 (í allt að 10 ár). Í rannsókn MenACWY-TT-101 var einnig metin svörun við stökum örvunarskammti af Nimenrix 10 árum eftir frumbólusetningu með Nimenrix eða ACWY-PS. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 13.

Tafla 13: rSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá unglingum á aldrinum 11–17 ára, ending í allt að 10 ár og eftir örvunarskammt gefinn 10 árum eftir frumbólusetningu (rannsóknir MenACWY-TT-036/043/101)

Sermis-gerð meningó kokka	Tími	Nimenrix			ACWY-PS bóluefni		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Mánuður 1 ⁽¹⁾	674	100% (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6% (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	Ár 3 ⁽²⁾	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Ár 5 ⁽²⁾	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100% (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Month 1 ⁽¹⁾	673	100% (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100% (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	Ár 3 ⁽²⁾	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Ár 5 ⁽²⁾	236	88,6% (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	8698 (7391; 10235)	51	100% (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Mánuður 1 ⁽¹⁾	678	99,9% (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100% (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	Ár 3 ⁽²⁾	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	Ár 5 ⁽²⁾	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100% (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	Mánuður 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100% (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	Ár 3 ⁽²⁾	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Ár 5 ⁽²⁾	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	162	90,7% (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0% (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0% (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun á hverjum tímapunkti.

(1) Rannsókn MenACWY-TT-036

(2) Rannsókn MenACWY-TT-043

(3) Rannsókn MenACWY-TT-101

(4) Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir gjöf örvunarskammts 10. árið.

*rSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK í 1 mánuð eftir frumbólusetningarpróf og hjá PHE í Bretlandi fyrir síðari prófanátima.

hSBA ending var metin allt að 5 árum eftir bólusetningu hjá unglingum og fullorðnum sem fengu bólusetningu í upphafi í rannsókn MenACWY-TT-052 eins og fram kemur í töflu 14 (sjá kafla 4.4).

Tafla 14: hSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix hjá unglingum og fullorðnum á aldrinum 11 – 25 ára og ending í allt að 5 ár eftir bólusetningu (rannsóknir MenACWT-TT-052/59)

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

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun til mælinga á endingu aðlagð að hverjum tíma.

(1) Rannsókn MenACWY-TT-052

(2) Rannsókn MenACWY-TT-059

*hSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK

rSBA títrar voru ákvarðaðir á 10 ára tímabili hjá einstaklingum sem fengu frumbólusetningu með einum skammti af Nimenrix eða ACWY-PS á aldrinum 11 til 55 ára í rannsókn MenACWY-TT-015. Ending rSBA títra var metin í tveimur framhaldsrannsóknum: MenACWY-TT-020 (í allt að 5 ár) og MenACWY-TT-99 (í allt að 10 ár). Í rannsókn MenACWY-TT-99 var einnig metin svörun við stökum örvunarskammti af Nimenrix 10 árum eftir frumbólusetningu með Nimenrix eða ACWY-PS. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 15.

Tafla 15: rSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá unglingum og fullorðnum á aldrinum 11-55 ára, ending í allt að 10 ár og eftir örvunarskammt 10 árum eftir frumbólusetningu (rannsóknir MenACWY-TT-015/020/099)

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

Sermisgerð meningókok ka	Tími	Nimenrix			ACWY-PS bóluefni		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Mánuður 1 ⁽¹⁾	341	99,7% (98,4; 100)	10074 (8700; 11665)	114	100% (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	Ár 4 ⁽²⁾	43	76,7% (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2% (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	Ár 5 ⁽²⁾	51	72,5% (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9% (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	154	90,9% (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5% (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	13824 (10840; 17629)	52	98,1% (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Mánuður 1 ⁽¹⁾	340	99,7% (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100% (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	Ár 4 ⁽²⁾	43	90,7% (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6% (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	Ár 5 ⁽²⁾	51	86,3% (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6% (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	154	71,4% (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2% (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98,1% (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Mánuður 1 ⁽¹⁾	340	100% (98,9; 100)	10315 (9317; 11420)	114	100% (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	Ár 4 ⁽²⁾	43	86,0% (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1% (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Ár 5 ⁽²⁾	51	92,2% (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2% (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	154	86,4% (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5% (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100% (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýði samkvæmt rannsóknaráætlun fyrir 1 mánuð og 5 ár eftir bólusetningu og hjá rannsóknarþýðinu sem fékk örvunarskammt samkvæmt rannsóknaráætlun.

(1) Rannsókn MenACWY-TT-015

(2) Rannsókn MenACWY-TT-020

(3) Rannsókn MenACWY-TT-099

(4) Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir gjöf örvunarskammts 10. árið.

*rSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK í 1 mánuð eftir frumbólusetningarprófi og hjá PHE rannsóknastofum í Bretlandi fyrir síðari prófanátíma.

Í sér rannsókn (MenACWY-TT-085) var stakur skammtur af Nimenrix gefinn 194 fullorðnum Líbönum 56 ára og eldri (þ.m.t. 133 á aldrinum 56-65 ára og 61 eldri en 65 ára). Hlutfall einstaklinga með rSBA títra (mældi í rannsóknastofum GSK) ≥ 128 fyrir bólusetningu var á bilinu frá 45% (sermisgerð C) til 62% (sermisgerð Y). Í heildina var hlutfall bólusettra með rSBA títra ≥ 128 einum mánuði eftir bólusetningu, á bilinu frá 93% (sermisgerð C) til 97% (sermisgerð Y). Í undirhópi > 65 ára var hlutfall bólusettra með rSBA títra ≥ 128 einum mánuði eftir bólusetningu, frá 90% (sermisgerð A) til 97% (sermisgerð Y).

Svörun við örvunarskammti hjá einstaklingum sem hafa áður verið bólusettir með samtengdu meningókokbóluefni gegn *Neisseria meningitidis*

Nimenrix örvunarbólusetning hjá einstaklingum sem höfðu áður fengið frumbólusetningu með

eingildu (MenC-CRM) eða fjörgildu samtengdu meningókokkabóluefni (MenACWY-TT) var rannsökuð hjá einstaklingum frá 12 mánaða aldri sem fengu örvunarskammt. Fram kom öflug ónæmisminnissvörun við mótefnavaka/-vökum í frumbóluefninu (sjá töflur 6, 7, 11, 13 og 15).

Svörun við Nimerix hjá einstaklingum sem hafa áður verið bólusettir með venjulegu fjölsýkrungabóluefni gegn *Neisseria meningitidis*

Í rannsókn MenACWY-TT-021, sem gerð var hjá einstaklingum á aldrinum 4,5-34 ára, var ónæmingargeta Nimenrix, við gjöf 30 og 42 mánuðum eftir bólusetningu með ACWY-PS-bóluefni, borin saman við ónæmingargetu Nimenrix, við gjöf hjá einstaklingum á sama aldri sem höfðu ekki verið bólusettir með neinu meningókokkabóluefni síðastliðin 10 ár. Ónæmissvörun (rSBA-títur ≥ 8) kom fram við öllum fjórum meningókokka sermisgerðum hjá öllum einstaklingum, óháð sögu um meningókokkabólusetningu. Margfeldismeðaltalstítur rSBA var marktækt lægri hjá einstaklingum sem höfðu fengið skammt af ACWY-PS-bóluefni 30-42 mánuðum á undan Nimenrix, þó að hjá 100% einstaklinganna mældist rSBA títur ≥ 8 við öllum sermisgerðum meningókokka (A, C, W-135, Y) (sjá kafla 4.4).

Börn (2-17 ára) þar sem milta vantar eða er óstarfhæft

Í rannsókn MenACWY-TT-084 var ónæmissvörun við tveimur skömmtum af Nimenrix sem voru gefnir með tveggja mánaða millibili bornir saman milli 43 einstaklinga á aldrinum 2-17 ára þar sem milta vantar eða er óstarfhæft og 43 einstaklinga á samsvarandi aldri með eðlilega starfsemi miltans. Einum mánuði eftir fyrsta bóluefnisskammtinn og einum mánuði eftir annan skammtinn voru svipuð hlutföll einstaklinga í báðum hópunum með hlutfall rSBA títra ≥ 8 og ≥ 128 og hlutfall hSBA títra ≥ 4 og ≥ 8 .

Ónæmingargeta eftir tvo skammta af Nimenrix við 3 og 12 mánaða aldur

Í rannsókn C0921062 var ungbörnum gefinn stakur frumbólusetningarskammtur við 3 mánaða aldur og síðan örvunarskammtur við 12 mánaða aldur. Með stökum frumbólusetningarskammti gefnum við 3 mánaða aldur náðust öflugir rSBA títrar gegn öllum fjórum gerðum meningókokka, samkvæmt hlutfalli einstaklinga með rSBA títra ≥ 8 og margfeldismeðaltalstítrum (GMT). Með örvunarskammti náðist öflug svörun gegn öllum fjórum gerðum meningókokka. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 16.

Tafla 16: rSBA títrar fyrir og eftir bólusetningu með tveimur skömmtum við 3 og 12 mánaða aldur (rannsókn C0921062)

Sermisgerð meningókokka	Tími	rSBA*		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Fyrir skammt 1	128	0,0% (0,0; 2,8)	4,0 (4,0; 4,0)
	Eftir skammt 1 ⁽¹⁾	124	82,3% (74,4; 88,5)	54,7 (41,1; 72,9)
	Fyrir örvunarskammt	125	33,6% (25,4; 42,6)	9,9 (7,6; 13,0)
	Eftir örvunarskammt ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1818 (1498; 2207)
C	Fyrir skammt 1	128	4,7% (1,7; 9,9)	4,4 (4,0; 4,7)
	Eftir skammt 1 ⁽¹⁾	124	91,1% (84,7; 95,5)	108 (81,3; 143)
	Fyrir örvunarskammt	125	64,8% (55,8; 73,1)	21,8 (16,1; 29,5)
	Eftir örvunarskammt ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1300 (1052; 1605)

Sermisgerð meningókokka	Tími	rSBA*		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W	Fyrir skammt 1	128	0,8% (0,0; 4,3)	4,1 (3,9; 4,3)
	Eftir skammt 1 ⁽¹⁾	124	89,5% (82,7; 94,3)	202 (150; 274)
	Fyrir örvunarskammt	125	67,2% (58,2; 75,3)	21,7 (16,3; 28,9)
	Eftir örvunarskammt ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	2714 (2233; 3299)
Y	Fyrir skammt 1	128	7,8% (3,8; 13,9)	5,0 (4,3; 5,8)
	Eftir skammt 1 ⁽¹⁾	124	90,3% (83,7; 94,9)	187 (142; 248)
	Fyrir örvunarskammt	125	66,4% (57,4; 74,6)	24,5 (18,0; 33,4)
	Eftir örvunarskammt ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1667 (1394; 1994)

*rSBA greining var gerð á rannsóknarstofum UK Health Security Agency (UKHSA) í Bretlandi

⁽¹⁾ Blóðsýni tekið 1 mánuði eftir bólusetningu

Gögn um hSBA aukaendapunktur eru ekki í töflunni vegna takmarkaðra upplýsinga.

Áhrif staks skammts af Nimenrix

Á árinu 2018 bætti Holland Nimenrix við bólusetningaráætlun sína á landsvísu sem stakur skammtur fyrir smábörn við 14 mánaða aldur í staðinn fyrir samtengt meningókokkabóluefni af sermisgerð C. Bólusetningarátak (catch-up campaign) með stökum skammti af Nimenrix fyrir unglunga 14-18 ára var einnig hrint af stað 2018 og varð kerfisbundið 2020 og leiddi til bólusetningaráætlunar á landsvísu fyrir smábörn og unglunga. Innan tveggja ára lækkaði verulega nýgengi sjúkdóma af völdum meningókokka af sermisgerð C, W og Y, um 100% (95% CI: 14; 100) hjá einstaklingum 14-18 ára, 85% (95% CI: 32; 97) í öllum bólusetningarflokkum aldursflokka (bein áhrif) og 50% (95% CI: 28; 65) í aldursflokka sem ekki voru bólusetningarfærir (óbein áhrif). Áhrif Nimenrix komu aðallega fram í fækkun í sjúkdómi af sermisgerð W.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á staðbundnu þoli, bráðum eiturverkunum, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á þroska/æxlun og frjósemi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn:

Súkrósi
Trómetamól

Leysir:

Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

4 ár

Óopnað hettuglas er stöðugt í 72 klst þegar það er geymt við 0 °C til 2 °C eða við 8 °C til 25 °C. Í lok þess tímabils skal nota Nimenrix eða farga því. Þessar upplýsingar eru eingöngu ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki ef hitastig fer tímabundið út fyrir þessi mörk.

Eftir blöndun:

Bóluefnið skal nota tafarlaust eftir blöndun. Þó mælt sé með að bóluefnið sé gefið strax hefur verið sýnt fram á stöðugleika við 30 °C, í 8 klst. eftir blöndun. Sé bóluefnið ekki gefið innan 8 klst., skal það ekki notað.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Stofn í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (bútýlgúmmí) og leysir í áfylltri sprautu með tappa (bútýlgúmmí).

Pakkningar með 1 og 10 einingum, með eða án nála.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

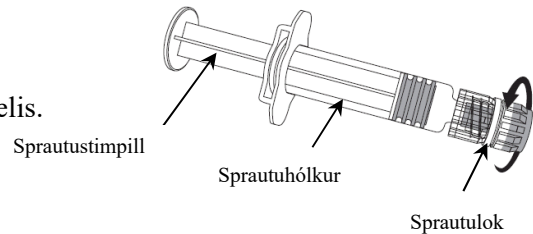
6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um blöndun bóluefnisins með leysinum í áfylltu sprautunni

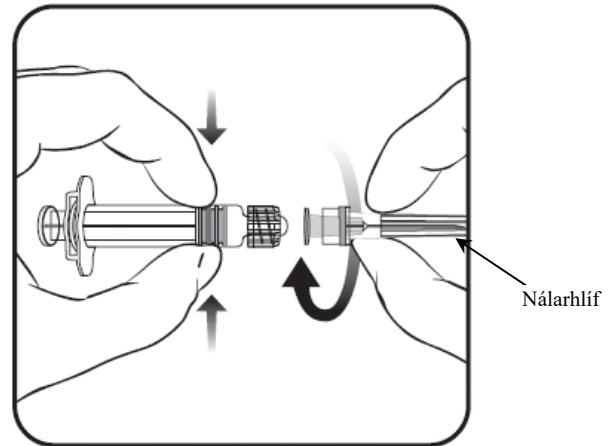
Nimenrix skal blanda með því að bæta öllu innihaldi áfylltu sprautunnar með leysinum, í hettuglasið sem inniheldur stofninn.

Á myndunum hér á eftir er sýnt hvernig festa á nálina á sprautuna. Sprautan sem fylgir Nimenrix gæti hins vegar verið svolítið öðruvísi (án skrófgangs) en sprautan sem lýst er á myndinni. Ef svo er skal festa hana án þess að skrúfa.

1. Haldið um **hólk** sprautunnar með annarri hendi (forðist að halda í sprautustimpilinn), losið lok sprautunnar með því að snúa því rangsælis.



2. Nálin er fest við sprautuna með því að snúa henni réttsælis inn í sprautuna, þar til hún læsist (sjá mynd).
3. Fjarlægjið nálarhlífina, sem getur stundum verið svolítið stíf.



4. Bætið leysinum út í stofninn. Eftir að leysinum hefur verið bætt út í stofninn skal hrista blönduna vel þar til stofninn er að fullu uppleystur í leysinum.

Fullbúið bóluefnið er tær, litlaus lausn.

Skyggna skal fullbúið bóluefnið m.t.t. utanaðkomandi agna og/eða eðlisbreytinga áður en það er gefið.

Ef annað hvort kemur fram skal farga bóluefninu.

Bóluefnið skal nota tafarlaust eftir blöndun.

Nota skal nýja nál til að gefa bóluefnið.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. apríl 2012

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 16. febrúar 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <https://www.serlyfjaskra.is/>

1. HEITI LYFS

Nimenrix stungulyfsstofn og leysir, lausn í hettuglösum
Samtengt meningókokkabóluefni, sermisgerðir A, C, W-135 og Y.

2. INNIHALDSLÝSING

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> -fjölsykrung af sermisgerð A ¹	5 míkrógrömm
<i>Neisseria meningitidis</i> -fjölsykrung af sermisgerð C ¹	5 míkrógrömm
<i>Neisseria meningitidis</i> -fjölsykrung af sermisgerð W-135 ¹	5 míkrógrömm
<i>Neisseria meningitidis</i> -fjölsykrung af sermisgerð Y ¹	5 míkrógrömm
¹ samtengt stífkrampatoxóíðburðarprótein	44 míkrógrömm

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Stofninn er hvítur.
Leysirinn er tær og litlaus.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Nimenrix er ætlað til virkrar ónæmisaðgerðar hjá einstaklingum frá 6 vikna aldri gegn ífarandi meningókokkasjúkdómi af völdum *Neisseria meningitidis*, sermisgerðum A, C, W-135 og Y.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Nimenrix skal nota samkvæmt fyrirbyggjandi opinberum leiðbeiningum.

Frumbólusetning

Ungbörn frá 6 vikna aldri til yngri en 6 mánaða: gefa skal tvo skammta, 0,5 ml hvorn, með 2 mánaða millibili.

Ungbörn frá 6 mánaða aldri, börn, unglingar og fullorðnir: gefa skal stakan 0,5 ml skammt.
Hjá sumum einstaklingum gæti annar frumbólusetningarskammtur af Nimenrix verið talinn viðeigandi (sjá kafla 4.4).

Örvunarskammtar

Fyrirbyggjandi eru upplýsingar um langtíma endingu mótefna eftir bólusetningu með Nimenrix allt að 10 árum eftir bólusetningu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Þegar frumbólusetningu hjá ungbörnum frá 6 vikna aldri til yngri en 12 mánaða er lokið skal gefa örvunarskammt við 12 mánaða aldur þegar a.m.k. 2 mánuðir eru liðnir frá síðustu bólusetningu með Nimenrix (sjá kafla 5.1).

Hjá einstaklingum 12 mánaða og eldri sem hafa áður verið bólusettir má gefa Nimenrix sem örvunarskammt ef þeir hafa áður fengið frumbólusetningu með samtengdu eða venjulegu fjölsýkrungabóluefni gegn meningókokkum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Lyfjagjöf

Ónæmisaðgerð skal aðeins framkvæma með inndælingu í vöðva.

Hjá ungbörnum er ráðlagður inndælingarstaður utanvert í framanverðan lærvöðva. Hjá einstaklingum eldri en 1 árs er ráðlagður inndælingarstaður utanvert í framanverðan lærvöðva eða í axlarvöðva (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Nimenrix má ekki undir neinum kringumstæðum gefa í æð, í húð eða undir húð.

Það er góð klínísk venja að fara yfir sjúkrasögu fyrir bólusetningu (einkum með tilliti til fyrri bólusetninga og aukaverkana sem hugsanlega hafa komið fram) og framkvæma klíníska skoðun.

Viðeigandi læknishjálp og eftirlit skal vera til staðar ef mjög sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram í kjölfar þess að bóluefnið er gefið.

Tilfallandi veikindi

Fresta skal bólusetningu með Nimenrix hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með háan hita. Væg sýking eins og kvef ætti ekki að verða til þess að fresta bólusetningu.

Yfirlið

Einstaklingar, sérstaklega unglingar, geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar bólusetningu, vegna sálrænna viðbragða við sprautustungunni. Þessu geta fylgt nokkur taugafræðileg einkenni, svo sem tímabundnar sjóntruflanir, náladofi og þankippahreyfingar í útlimum, á meðan einstaklingurinn jafnar sig. Mikilvægt er að viðbragðsáætlun sé til staðar til að koma í veg fyrir slys vegna yfirliða.

Blóðflagnafæð og storkukvillar

Gæta skal varúðar við gjöf Nimenrix hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhvern storkukvilla þar sem blæðing getur komið fram í kjölfar inndælingar í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbrestur

Búast má við að fullnægjandi ónæmissvörun náist ekki hjá sjúklingum sem fá ónæmisbælandi meðferð eða sjúklingum með skert ónæmiskerfi.

Einstaklingar með arfgengan komplementaskort (t.d. C5 eða C3 kort) og þeir sem fá meðhöndlun sem hindrar virkjun endakomplementa (terminal complement activation) (t.d. eculizumab) eru í aukinni hættu á ífarandi sjúkdómi af völdum *Neisseria meningitidis* af sermisgerðum A, C, W-135 og Y jafnvel þó þeir hafi þróað með sér mótefni í kjölfar bólusetningar með Nimenrix.

Vörn gegn meningókokkasýkingum

Nimenrix veitir aðeins vernd gegn *Neisseria meningitidis* af sermisgerðum A, C, W-135 og Y. Bóluefnið mun ekki veita vernd gegn öðrum gerðum *Neisseria meningitidis*.

Ekki er víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem bólusettir eru.

Áhrif fyrri bólusetningar með einföldu fjölsykra meningókokkabóluefni

Einstaklingar sem höfðu áður verið bólusettir með venjulegu fjölsykrungabóluefni gegn meningókokkum og voru bólusettir með Nimenrix 30 til 42 mánuðum síðar, höfðu lægri margfeldismeðaltalstíttra (GMT), mældan með prófi á bakteríudrepandi áhrifum með kanínukomplementi úr sermi (rSBA), en einstaklingar sem höfðu ekki verið bólusettir með neinu meningókokkabóluefni síðastliðin 10 ár (sjá kafla 5.1). Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Áhrif mótefnis við stífkrapatoxóíði fyrir bólusetningu

Öryggi og ónæmingargeta Nimenrix voru metin við gjöf á eftir eða samtímis bóluefni sem inniheldur barnaveiki- og stífkrapatoxóíð, frumulausan kíghósta, deydum mænuveikiveirum (1, 2 og 3), lifrabólgu B yfirborðs mótefnavaka og *Haemophilus influenzae* af gerð b pólýríbósýl ribósafosfati samtengdu með stífkrapatoxóíði (DTaP-HBV-IPV/Hib) á öðru aldursári. Gjöf Nimenrix einum mánuði á eftir DTaP-HBV-IPV/Hib-bóluefninu leiddi til lægri rSBA margfeldismeðaltalstíttra gegn sermisgerðum A, C og W-135 samanborið við samhliðagjöf (sjá kafla 4.5). Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Ónæmissvörun hjá ungbörnum á aldrinum 6 mánaða til yngri en 12 mánaða

Stakur skammtur gefinn við 6 mánaða aldur tengdist lægri títtrum hSBA (e. human complement serum bactericidal assay) við sermisgerðum W-135 og Y í samanburði við þrjá skammta sem gefnir voru við 2, 4 og 6 mánaða aldur (sjá kafla 5.1). Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Ef ungbarn á aldrinum 6 mánaða til yngri en 12 mánaða er talið vera í aukinni hættu á að fá ífarandi sjúkdóm af völdum meningókokka vegna útsetningar fyrir sermisgerðum W-135 og/eða Y má íhuga að gefa annan skammt af Nimenrix eftir tvo mánuði.

Ónæmissvörun hjá smábörnum á aldrinum 12–14 mánaða

Smábörn á aldrinum 12–14 mánaða sýndu svipaða rSBA-títtra við sermisgerðum A, C, W-135 og Y einum mánuði eftir skammtinn, hvort sem um var að ræða einn skammt af Nimenrix eða tvo skammta af Nimenrix sem voru gefnir með tveggja mánaða millibili.

Stakur skammtur tengdist lægri títtrum hSBA í sermisgerðum W-135 og Y í samanburði við tvo skammta sem gefnir voru með tveggja mánaða millibili. Svipuð viðbrögð mátti sjá við sermisgerðum A og C hvort sem um var að ræða einn eða tvo skammta (sjá kafla 5.1). Klínísk þýðing þessarar niðurstöðu er ekki þekkt. Ef smábarn er talið vera í aukinni hættu á að fá ífarandi sjúkdóm af völdum meningókokka vegna útsetningar fyrir sermisgerðum W-135 og/eða Y má íhuga að gefa annan skammt af Nimenrix eftir tvo mánuði. Sjá kaflann Ending bakteríudrepandi mótefnatíttra í sermi hvað varðar minnkandi áhrif mótefna gegn sermisgerð A og sermisgerð C eftir fyrsta skammt Nimenrix hjá börnum á aldrinum 12–23 mánaða.

Ending bakteríudrepandi mótefnatíttra í sermi

Eftir gjöf Nimenrix verður lækkun á bakteríudrepandi mótefnatíttrum gegn sermisgerð A í sermi, þegar hSBA eru notuð við prófið (sjá kafla 5.1). Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Ef hins vegar er búist við að einstaklingur, sem fékk skammt af Nimenrix fyrir meira en u.þ.b. ári, eigi sérstaklega á hættu að verða útsettur fyrir sermisgerð A má íhuga að gefa örvunarskammt.

Lækkun mótefnatíttra hefur komið fram fyrir sermisgerðir A, C, W-135 og Y. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Íhuga má gjöf örvunarskammts hjá einstaklingum sem hafa verið bólusettir sem smábörn ef enn er veruleg hætt á útsetningu fyrir sjúkdómum af völdum meningókokka af sermisgerðum A, C, W 135 eða Y (sjá kafla 5.1).

Áhrif Nimenrix á þéttni stífkrampatótefna

Þótt aukin þéttni mótefna gegn stífkrampatóxóíðum (TT) hafi komið fram í kjölfar bólusetningar með Nimenrix, kemur Nimenrix ekki í stað ónæmisaðgerðar gegn stífkrampa.

Gjöf Nimenrix með eða einum mánuði á undan bóluefni sem inniheldur stífkrampatóxóíð, á öðru aldursári, skerðir hvorki svörun við stífkrampatóxóíðum né hefur marktæk áhrif á öryggi. Engar upplýsingar liggja fyrir eftir 2 ára aldur.

Inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Hjá ungbörnum má gefa Nimenrix samhliða samsettum DTaP-HBV-IPV/Hib bóluefnum og með 10-gildu samtengdu bóluefni gegn pneumókokkum.

Frá 1 árs aldri má gefa Nimenrix samhliða öllum eftirtöldum bóluefnum: bóluefnum gegn lifrabólgu A (HAV) og lifrabólgu B (HBV), bóluefni gegn mislingum - hettusótt - rauðum hundum (MMR), bóluefni gegn mislingum - hettusótt - rauðum hundum - hlaupabólu (MMRV), 10-gildu samtengdu bóluefni gegn pneumókokkum eða bóluefni gegn árstíðabundinni influensu án ónæmisglæðis.

Á öðru aldursári má einnig gefa Nimenrix samhliða samsettum bóluefnum gegn barnaveiki – stífkrampa – kíghósta (frumulausum) (DTaP bóluefni), þ.m.t. samsettum DTaP-bóluefnum með lifrabólgu B, mænuveikiveirum (deyddum) eða *Haemophilus influenzae* af gerð b (HBV, IPV eða Hib), svo sem DTaP-HBV-IPV/Hib-bóluefni og 13-gildu samtengdu bóluefni gegn pneumókokkum.

Hjá einstaklingum á aldrinum 9 til 25 ára má gefa Nimenrix samhliða tvígildu [gerðir 16 og 18], raðbrigða bóluefni gegn mannapiðmaveiru (HPV2).

Alltaf þegar hægt er, skal gefa Nimenrix og bóluefni sem inniheldur stífkrampatóxóíð, svo sem DTaP-HBV-IPV/Hib-bóluefni, samhliða eða gefa Nimenrix a.m.k. einum mánuði á undan bóluefninu sem inniheldur stífkrampatóxóíð.

Einum mánuði eftir gjöf samhliða 10-gildu, samtengdu pneumókokkabóluefni kom fram lægra margfeldismeðaltal mótefnastyrks (Geometric Mean antibody Concentration; GMC) og lægri margfeldismeðaltaltítri (GMT), mældur með opsonín-miðluðu agnaáti (opsonophagocytosis assay, OPA), fyrir eina sermisgerð pneumókokka (18C samtengt stífkrampatóxóíðburðarprótein). Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki ljós. Samhliða gjöf hafði engin áhrif á ónæmissvörun við hinum níu pneumókokkasermisgerðunum.

Einum mánuði eftir samhliða gjöf samsetts aðsogaðs bóluefnis með stífkrampatóxóíði, skertu barnaveikitoxóíði og mótefnavökum gegn kíghósta (frumulausum) (Tdap-bóluefni) hjá einstaklingum á aldrinum 9 til 25 ára, kom fram lægra margfeldismeðaltal mótefnastyrks (GMC) við hverjum kíghóstamótefnavaka (kíghóstatoxóíð [PT], þráðlaga rauðkornaflekkir (filamentous haemagglutinin [FHA]) og pertaktín [PRN]). Meira en 98% einstaklinga var með styrk PT-, FHA- eða PRN-mótefna r hærri en viðmiðunarmörk mæliaðferða (assay cut-off thresholds). Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Samhliða gjöf hafði engin áhrif á ónæmissvörun við Nimenrix eða stífkrampa- eða barnaveikimótefnavökum í Tdap-bóluefninu.

Ef gefa á Nimenrix á sama tíma og annað bóluefni til inndælingar skal ávallt gefa bóluefnin á mismunandi stungustaði.

Búast má við að fullnægjandi ónæmissvörun náist ekki hjá sjúklingum í ónæmisbælandi meðferð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmörkuð reynsla er af notkun Nimenrix hjá barnshafandi konum.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Nimenrix skal aðeins nota á meðgöngu þegar brýna nauðsyn ber til og mögulegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort Nimenrix berst í brjóstamjól.

Nimenrix skal aðeins nota samhliða brjóstagjöf þegar mögulegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum Nimenrix á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4.8 „Aukaverkanir“ geta hins vegar haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir aukaverkanir

Öryggi Nimenrix sem fram kemur í töflunni hér fyrir neðan er byggt á tveimur gagnasettum í klínískum rannsóknum með eftirfarandi hætti:

- Samantektargreining gagna frá 9.621 einstaklingi sem fékk stakan skammt af Nimenrix. Þeirra á meðal voru 3.079 smábörn (12 mánaða til 23 mánaða), 909 börn 2 til 5 ára, 990 börn 6 til 10 ára, 2.317 unglingar (11 til 17 ára) og 2.326 fullorðnir (18 til 55 ára).
- Gögn úr rannsókn á ungbörnum 6 til 12 vikna, þegar fyrsti skammturinn var gefinn (rannsókn MenACWY-TT-083), þar sem 1.052 einstaklingar fengu minnst einn skammt af frumbólusetningaráætlun með 2 eða 3 skömmum af Nimenrix og 1.008 fengu örvunarskammt við u.þ.b. 12 mánaða aldur.

Öryggisupplýsingar voru einnig metnar í sérstakri rannsókn þar sem stakur skammtur af Nimenrix var gefinn 274 einstaklingum 56 ára og eldri.

Staðbundnar og almennar aukaverkanir

Í aldurshópunum 6-12 vikna og 12-14 mánaða sem fengu 2 skammta af Nimenrix með 2 mánaða millibili voru staðbundin og kerfistengd viðbrögð við skömmunum tveimur svipuð.

Staðbundnar og almennar aukaverkanir með Nimenrix örvunarskammti gefinn einstaklingum frá 12 mánaða aldri til 30 ára aldurs eftir frumbólusetningu með Nimenrix eða öðrum samtengdum eða venjulegum fjölsykrungabóluefnum gegn meningókokkum voru svipaðar staðbundnum og almennum aukaverkunum sem komu fram eftir frumbólusetningu með Nimenrix, fyrir utan einkenni í meltingarfærum (meðal annars niðurgangur, uppköst og ógleði) sem voru mjög algengar meðal einstaklinga 6 ára og eldri.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem greint var frá eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkun:

Mjög algengar: ($\geq 1/10$)
 Algengar: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
 Sjaldgæfar: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
 Mjög sjaldgæfar: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
 Koma örsjaldan fyrir: ($< 1/10.000$)
 Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi göngum)

Í töflu 1 koma fram aukaverkanir sem tilkynntar voru í rannsóknum með einstaklinga á aldrinum frá 6 vikna til 55 ára og eftir markaðssetningu. Aukaverkanir tilkynntar hjá einstaklingum > 55 ára voru svipaðar og þær sem komu fram hjá yngri fullorðnum.

Tafla 1: Yfirlit yfir aukaverkanir eftir líffæraflokkum

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Tíðni ekki þekkt***	Eitlakvilli
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmi***
	Tíðni ekki þekkt	Bráðafnæmi***
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Lystarleysi
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Pirringur
	Sjaldgæfar	Svefnleysi
		Grátur
Taugakerfi	Mjög algengar	Syfja
		Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Snertiskynsminnkun
		Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Hitakrampi
Meltingarfæri	Algengar	Niðurgangur
		Uppköst
		Ógleði*
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Klái
		Ofsaklái
		Útbrot**
Stoðkerfi og bandvefur	Sjaldgæfar	Vöðvaverkur
		Verkur í útlim

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Hiti Þroti á stungustað Verkur á stungustað Roði á stungustað Þreyta
	Algengar	Margúll á stungustað*
	Sjaldgæfar	Lasleiki Herslismyndun á stungustað Kláði á stungustað Hiti á stungustað Tilfinningaleysi á stungustað
	Tíðni ekki þekkt***	Veruleg bólga í útlim við stungustað, oft ásamt roðapoti, sem stundum nær til aðliggjandi liðamóta eða bólga í öllum útlimnum sem sprautað var í.

*Ógleði og margúll á stungustað komu fram með tíðnina sjaldgæfar hjá ungbörnum

**Útbrot komu fram með tíðnina algengar hjá ungbörnum

***Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Aldrei hefur verið greint frá ofskömmtn.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, meningókokkabóluefni, ATC-flokkur: J07AH08

Verkunarháttur

Mótefni gegn hjúpi meningókokka vernda gegn sjúkdómum af völdum meningókokka, fyrir tilstilli komplementmiðlaðrar bakteríudrepandi virkni. Nimenrix örvar myndun bakteríudrepandi mótefna gegn hjúpfjölsykrungum *Neisseria meningitidis* af gerðum A, C, W-135 og Y, samkvæmt mælingum með aðferðum sem byggja á annað hvort rSBA eða hSBA.

Lyfhrif

Ónæmingargeta hjá ungbörnum

Í MenACWY-TT-083 rannsókninni var fyrsti skammturinn gefinn við 6 til 12 vikna aldur, annar 2 mánuðum seinna og þriðji skammturinn (örvunarskammtur) var gefinn við u.þ.b. 12 mánaða aldur. DTaP-HBV-IPV/Hib og 10-gilt bóluefni gegn pneumókokkum voru gefin samtímis. Nimenrix framkallaði rSBA og hSBA títra gegn öllum fjórum gerðum meningókokka eins og fram kemur í töflu 2. Svörun gegn sermisgerð C var sambærileg og kom fram með skráðu MenC-CRM og MenC-TT bóluefnunum hvað varðaði hlutfall rSBA títra ≥ 8 einum mánuði eftir annan skammtinn.

Gögn úr þessari rannsókn styðja framreikning upplýsinga um ónæmingu og skammta fyrir ungbörn frá 12 vikna aldri til yngri en 6 mánaða.

Tafla 2: rSBA og hSBA títrar eftir tvo skammta af Nimenrix (eða MenC-CRM eða MenC-TT) gefna með 2 mánaða millibili þar sem fyrsti skammturinn er gefinn ungbörnum við 6-12 mánaða aldur og eftir örvunarskammt við 12 mánaða aldur (rannsókn MenACWY-TT-083)

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

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðum samkvæmt rannsóknaráætlun.

*rSBA greining gerð á rannsóknarstofum Public Health England (PHE) í Bretlandi

**hSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK

⁽¹⁾blóðsýni tekið 21 til 48 dögum eftir bólusetningu

Í rannsókninni MenACWY-TT-087 var ungbörnum gefinn annað hvort stakur frumbólusetningarskammtur við 6 mánaða aldur og síðan örvunarskammtur við 15-18 mánaða aldur (DTPa-IPV/Hib og 10-gilt samtengt bóluefni gegn pneumókokkum samtímis bæði skiptin) eða þrír frumbólusetningarskammtar við 2, 4 og 6 mánaða aldur og síðan örvunarskammtur við 15-18 mánaða aldur. Með stökum frumbólusetningarskammti gefnum við 6 mánaða aldur náðust öflugir rSBA títrar gegn öllum fjórum gerðum meningókokka, samkvæmt hlutfalli einstaklinga með rSBA títra ≥ 8, sem var sambærileg svörum og eftir síðasta skammtinn í þriggja skammta frumbólusetningaráætluninni.

Með örvunarskammti náðist öflug svörun, sem var sambærileg í báðum skammtahópunum, gegn öllum fjórum gerðum meningókokka. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3: rSBA og hSBA títrar eftir stakan skammt af Nimenrix hjá ungbörnum við 6 mánaða aldur og fyrir og eftir örvunarskammt við 15-18 mánaða aldur (rannsókn MenACWY-TT-087)

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

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðum samkvæmt rannsóknaráætlun.

*rSBA greining gerð á rannsóknarstofum PHE í Bretlandi

**hSBA greining gerð hjá Neomed í Kanada

⁽¹⁾ blóðsýni tekið 1 mánuði eftir bólusetningu

Mælingar á hSBA títrum voru aukaendapunktur í rannsókn MenACWY-TT-087. Þótt fram hafi komið svipuð svörun við A og C gerðum með báðum skammtaáætlununum var stakur frumbólusetningarskammtur hjá ungbörnum við 6 mánaða aldur tengdur lægri hSBA títrum gegn W-135 og Y gerðum samkvæmt hlutfalli einstaklinga með hSBA títra ≥ 8 [87,2% (95% CI: 74,3; 95,2) og 92,3% (95% CI: 81,5; 97,9), í sömu röð] samanborið við þrjá frumbólusetningarskammta við 2, 4 og 6 mánaða aldur [100% (95% CI: 96,6; 100) og 100% (95% CI: 97,1; 100), í sömu röð] (sjá kafla 4.4). Eftir örvunarskammt voru hSBA títrar við öllum fjórum gerðum meningókokka sambærilegir milli þessara tveggja skammtaáætlana. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 3.

Ónæmingargeta hjá smábörnum á aldrinum 12-23 mánaða

Í klínísku rannsóknunum MenACWY-TT-039 og MenACWY-TT-040 sýndi stakur skammtur af Nimenrix rSBA títra gegn öllum fjórum gerðum meningókokka, rSBA títra af gerð C sem voru sambærilegir og komu fram með skráðu MenC-CRM-bóluefni samkvæmt hlutfalli einstaklinga með rSBA-títur ≥ 8 . Í rannsókn MenACWY-TT-039 voru hSBA títrar einnig mældir sem aukaendapunktur. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 4.

Tafla 4: SBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða MenC-CRM) hjá smábörnum á aldrinum 12-23 mánaða (rannsóknirnar MenACWY-TT-039/040)

Sermis-gerð meningókokka	Bóluefni	Rannsókn MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Rannsókn 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-bóluefni	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)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðum samkvæmt rannsóknaráætlun.

⁽¹⁾ blóðsýni voru tekin 42 til 56 dögum eftir bólusetningu

⁽²⁾ blóðsýni voru tekin 30 til 42 dögum eftir bólusetningu

GMT (Geometric Mean Titer): Margfeldis meðaltalstítri

*SBA greiningar gerðar á rannsóknastofum GSK

Langtíma ónæmingargeta hjá smábörnum

Í rannsókninni MenACWY-TT-104 var ónæmingargeta metin eftir 1 mánuð og ending svörunar í allt að 5 ár eftir 1 eða 2 skammta (gefnir með 2 mánaða millibili) af Nimenrix hjá smábörnum á aldrinum 12 til 14 mánaða. Einum mánuði eftir skammt eitt eða skammt tvö framkallaði Nimenrix rSBA títra gegn öllum fjórum sermisgerðum meningókokka sem voru svipaðir hvað varðar hlutfall einstaklinga með rSBA títra ≥ 8 og GMT. Aukaendapunktur var mæling hSBA títra. Einum mánuði eftir einn eða tvo skammta framkallaði Nimenrix hSBA títra gegn sermisgerðum W-135 og Y sem voru hærri hvað varðar hlutfall einstaklinga með hSBA títra ≥ 8 þegar gefnir voru tveir skammtar samanborið við einn (sjá kafla 4.4). Nimenrix framkallaði hSBA títra gegn sermisgerðum A og C sem voru svipaðir hvað varðar hlutfall einstaklinga með hSBA títra ≥ 8 þegar gefnir voru tveir skammtar samanborið við einn. Á ári 5 kom eingöngu fram lítill munur á endingu mótefnis (antibody persistence) á milli eins og tveggja skammta, hvað varðar hlutfall einstaklinga með hSBA títra ≥ 8 gegn öllum sermisgerðum. Á ári 5 sáust enn mótefni gegn sermisgerðum C, W-135 og Y. Eftir einn og tvo skammta var hlutfall einstaklinga með hSBA títra ≥ 8 60,7% og 67,8% fyrir sermisgerð C, 58,9% og 63,6% fyrir sermisgerð W-135 og 61,5% og 54,2% fyrir sermisgerð Y, í sömu röð. Fyrir sermisgerð A var 27,9% og 17,9% einstaklinga sem fengu einn eða tvo skammta, í sömu röð, með hSBA títra ≥ 8 . Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 5.

Tafla 5 rSBA og hSBA títrar eftir einn eða tvo skammta af Nimenrix þar sem fyrsti skammturinn er gefinn smábörnum á aldrinum 12–14 mánaða og ending í allt að 5 ár (rannsókn MenACWY-TT-104)

Sermis-gerð meningó- kokka	Nimenrix skammtahópur	Tími ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1 skammtur	Eftir 1. skammt	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		Ár 1	167	63,5% (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1% (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		Ár 3	147	46,9% (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4% (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)
		Ár 5	133	58,6% (49,8; 67,1)	46,8 (30,7; 71,5)	61	27,9% (17,1; 40,8)	4,4 (3,1; 6,2)
	2 skammtar	Eftir 1. skammt	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Eftir 2. skammt	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		Ár 1	143	70,6% (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5% (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		Ár 3	121	54,5% (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0% (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		Ár 5	117	65,8% (56,5; 74,3)	69,9 (44,7; 109,3)	56	17,9% (8,9; 30,4)	3,1 (2,4; 4,0)
C	1 skammtur	Eftir 1. skammt	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
		Ár 1	167	49,1% (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7% (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)
		Ár 3	147	35,4% (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6% (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
		Ár 5	132	20,5% (13,9; 28,3)	6,6 (5,3; 8,2)	61	60,7% (47,3; 72,9)	18,1 (10,9; 30,0)
	2 skammtar	Eftir 1. skammt	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Eftir 2. skammt	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
		Ár 1	143	55,2% (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7% (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		Ár 3	121	33,9% (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9% (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)
		Ár 5	116	28,4% (20,5; 37,6)	8,5 (6,4; 11,2)	59	67,8% (54,4; 79,4)	29,4 (16,3; 52,9)
W-135	1 skammtur	Eftir 1. skammt	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		Ár 1	167	65,3% (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8% (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)
		Ár 3	147	59,2% (50,8; 67,2)	42,5 (29,2; 61,8)	67	71,6% (59,3; 82,0)	30,5 (18,7; 49,6)
		Ár 5	133	44,4% (35,8; 53,2)	25,0 (16,7; 37,6)	56	58,9% (45,0; 71,9)	20,8 (11,6; 37,1)
	2 skammtar	Eftir 1. skammt	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Eftir 2. skammt	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
		Ár 1	143	77,6% (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5% (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		Ár 3	121	72,7% (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0% (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)
		Ár 5	117	50,4% (41,0; 59,8)	37,1 (23,3; 59,0)	44	63,6% (47,8; 77,6)	19,5 (10,7; 35,2)

Sermis-gerð meningó -kokka	Nimenrix skammtahópur	Tími ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	1 skammtur	Eftir 1. skammt	180	92,8% (88,0; 96,1)	951,8 (705; 1285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		Ár 1	167	73,1% (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9% (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
		Ár 3	147	61,9% (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1% (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)
		Ár 5	133	47,4% (38,7; 56,2)	36,5 (23,6; 56,2)	65	61,5% (48,6; 73,3)	24,3 (14,3; 41,1)
	2 skammtar	Eftir 1. skammt	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Eftir 2. skammt	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		Ár 1	143	79,7% (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9% (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)
		Ár 3	121	68,6% (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5% (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)
		Ár 5	117	58,1% (48,6; 67,2)	55,8 (35,7; 87,5)	48	54,2% (39,2; 68,6)	16,8 (9,0; 31,3)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýði samkvæmt rannsóknaráætlun.

⁽¹⁾ blóðsýni voru tekin 21 til 48 dögum eftir bólusetningu

*rSBA greining gerð á rannsóknastofum PHE

**hSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK

rSBA og hSBA títrar voru ákvarðaðir á 10 ára tímabili hjá börnum sem fengu frumbólusetningu með einum skammti af Nimenrix eða MenC-CRM á aldrinum 12 til 23 mánaða í rannsókninni MenACWY-TT-027. Ending SBA títra var metin í tveimur framhaldsrannsóknum: MenACWY-TT-032 (í allt að 5 ár) og MenACWY-TT-100 (í allt að 10 ár). Í rannsókn MenACWY-TT-100 var einnig metin svörun við stökum örvunarskammti af Nimenrix 10 árum eftir frumbólusetningu með Nimenrix eða MenC-CRM. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 6 (sjá kafla 4.4).

Tafla 6: rSBA og hSBA títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða MenC-CRM) hjá smábörnum á aldrinum 12-23 mánaða, ending í allt að 10 ár og eftir örvunarskammt gefinn 10 árum eftir frumbólusetningu (rannsóknir MenACWY-TT-027/032/100)

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

Sermisgerð meningó kokka	Bóluefni	Tími	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		Ár 4 ⁽²⁾	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		Ár 5 ⁽²⁾	49	42,9% (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0% (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100% (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Greining á ónæmingargetu var gerð hjá rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun fyrir 1 mánuð og 5 ár eftir bólusetningu og hjá rannsóknarþýðinu sem fékk örvunarskammt samkvæmt rannsóknaráætlun.

Einstaklingar með lélega svörun gegn sermisgerð meningókokka C (skilgreind sem lægri SBA titri en fyrirfram skilgreind viðmiðunarmörk mæliaðferða) áttu að fá viðbótarskammt af MenC bóluefni fyrir 6. árið. Þessir einstaklingar voru útilokaðir frá greiningunni fyrir 4. og 5. árið en teknir með í greininguna fyrir 10. árið.

(1) Rannsókn MenACWY-TT-027

(2) Rannsókn MenACWY-TT-032

(3) Rannsókn MenACWY-TT-100

(4) Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir gjöf örvunarskammts 10. árið.

*rSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK í 1 mánuð eftir frumbólusetningarprófi og hjá PHE rannsóknastofum í Bretlandi fyrir síðari prófanatíma.

**hSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK og hjá Neomed í Kanada fyrir tímamark í rannsókn MenACWY-TT-100.

Ending svörunar við örvunarskammti

Í rannsókninni MenACWY-TT-102 var metin ending SBA titra í allt að 6 ár eftir örvunarskammt af Nimenrix eða MenC-CRM₁₉₇ sem gefinn var í rannsókn MenACWY-TT-048 hjá börnum sem fengu upphaflega sama bóluefnið við 12 til 23 mánaða aldur í rannsókn MenACWY-TT-039. Stakur örvunarskammtur var gefinn 4 árum eftir frumbólusetningu. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 7 (sjá kafla 4.4).

Tafla 7: rSBA ogd hSBA títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða MenC-CRM) hjá smábörnum á aldrinum 12-23 mánaða, ending eftir 4 ár og svörun eftir örvunarskammt gefinn 4 árum eftir frumbólusetningu og ending allt að 6 árum eftir örvunarskammt (rannsóknir MenACWY-TT-039/048/102)

Sermisgerð meningó okka	Bóluefni	Tími	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100,0)	2205 (2008; 2422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		Ár 4 ⁽²⁾ (Fyrir Nimenrix örvunarskammt)	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Eftir örvunarskammt) ^(2,3)	214	100,0% (98,3; 100,0)	7173 (6389; 8054)	202	99,5% (97,3; 100,0)	1343 (1119; 1612)
		5 ár eftir örvunarskammt ⁽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 ár eftir örvunarskammt ⁽⁴⁾	134	92,5% (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5% (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)

Sermisgerð meningók okka	Bóluefni	Tími	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100,0)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Ár 4 ⁽²⁾ (Fyrir Nimenrix örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽²⁾ ,3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	4512 (3936; 5172)	209	100,0% (98,3; 100,0)	15831 (13626; 18394)
		5 ár eftir örvunarskammt ⁽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 ár eftir örvunarskammt ⁽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 bóluefni	Mánuður 1 ⁽¹⁾	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		Ár 4 ⁽²⁾ (Fyrir MenC- CRM ₁₉₇ örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽²⁾ ,3)	43	100,0% (91,8; 100,0)	3718 (2596; 5326)	33	100,0% (89,4; 100,0)	8646 (5887; 12699)
		5 ár eftir örvunarskammt ⁽⁴⁾	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100,0% (85,2; 100,0)	241 (139; 420)
		6 ár eftir örvunarskammt ⁽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	Mánuður 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		Ár 4 ⁽²⁾ (Fyrir Nimenrix örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽²⁾ ,3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	10950 (9531; 12579)	192	100,0% (98,1; 100,0)	14411 (12972; 16010)
		5 ár eftir örvunarskammt ⁽⁴⁾	137	88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100,0% (97,3; 100,0)	327 (276; 388)
		6 ár eftir örvunarskammt ⁽⁴⁾	134	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Ár 4 ⁽²⁾ (Fyrir Nimenrix örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽²⁾ ,3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	4585 (4129; 5093)	173	100,0% (97,9; 100,0)	6776 (5961; 7701)
		5 ár eftir örvunarskammt ⁽⁴⁾	137	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 ár eftir örvunarskammt ⁽⁴⁾	134	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun á hverjum tímapunkti.

(1) Rannsókn MenACWY-TT-039

(2) Rannsókn MenACWY-TT-048

(3) Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir gjöf örvunarskammts 4. árið.

(4) Rannsókn MenACWY-TT-102

*rSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK í 1 mánuð eftir frumbólusetningarprófi og hjá PHE í Bretlandi fyrir síðari prófanatíma.

**hSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK og hjá Neomed í Kanada fyrir tímapunkta í rannsókn MenACWY-TT-102.

Ónæmingargeta hjá börnum á aldrinum 2-10 ára

Í rannsókninni MenACWY-TT-081 var sýnt fram á að stakur skammtur af Nimenrix væri ekki síðra en annað skráð MenC-CRM-bóluefni hvað varðar bóluefnasvörun við sermisgerð C [94,8% (95% CI: 91,4; 97,1) og 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8), í sömu röð]. Margfeldismeðaltalstítri (GMT) var lægri fyrir hópinn sem fékk Nimenrix [2795 (95% CI: 2393; 3263)] samanborið við MenC-CRM-bóluefnið [5292 (95% CI: 3815; 7340)].

Í rannsókninni MenACWY-TT-038 var sýnt fram á að stakur skammtur af Nimenrix væri ekki síðra en skráða ACWY-PS-bóluefnið hvað varðar bóluefnasvörun við meningókokka sermisgerðunum fjórum eins og sýnt er í töflu 8.

Tafla 8: rSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá börnum á aldrinum 2-10 ára (rannsókn MenACWY-TT-038)

Sermis-gerð meningók okka	Nimenrix ⁽¹⁾			ACWY-PS-bóluefni ⁽¹⁾		
	N	Svörun við bóluefni (95% CI)	GMT (95% CI)	N	Svörun við bóluefni (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)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun.

⁽¹⁾ Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir bólusetningu

Svörun við bóluefni skilgreind sem hlutfall einstaklinga með:

- rSBA títri ≥ 32 fyrir einstaklinga sem voru sermisneikvæðir í upphafi (þ.e. rSBA títri < 8 fyrir bólusetningu)
- a.m.k. 4-földun á rSBA títra frá því fyrir og þar til eftir bólusetningu fyrir einstaklinga sem voru sermisjónkvæðir í upphafi (þ.e. rSBA títri ≥ 8 fyrir bólusetningu)

*rSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK

Ending SBA títra var metin hjá börnum sem voru bólusett í upphafi í rannsókn MenACWY-TT-081 eins og sýnt er í töflu 9 (sjá kafla 4.4).

Tafla 9: rSBA og hSBA títrar allt að 44 mánuðum eftir gjöf Nimenrix (eða MenC-CRM) hjá börnum á aldrinum 2-10 ára við bólusetninguna (rannsókn MenACWY-TT-088)

Sermis-gerð meningók kokka	Bóluefni	Tími (mán.)	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 bóluefni	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)

Sermis-gerð meningó kokka	Bóluefni	Tími (mán.)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
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)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýði samkvæmt rannsóknaráætlun til mælinga á endingu á hverjum tíma.

*rSBA greining gerð hjá PHE rannsóknastofum í Bretlandi

**hSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK

Ending hSBA títra var metin 1 ári eftir bólusetningu hjá börnum á aldrinum 6-10 ára sem voru bólusett í upphafi í rannsókn MenACWY-TT-027 (tafla 10) (sjá kafla 4.4).

Tafla 10: hSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá börnum á aldrinum 6-10 ára og ending 1 ári eftir bólusetningu (rannsóknir MenACWY-TT-027/028)

Sermis-gerð meningó kokka	Bóluefni	1 mánuði eftir bólusetningu (rannsókn MenACWY-TT-027)			Ending eftir 1 ár (rannsókn 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 bóluefni	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 bóluefni	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 bóluefni	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 bóluefni	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)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun fyrir endingu eftir 1 ár.

hSBA greining var ekki gerð hjá börnum á aldrinum 2 til < 6 ára (á bólusetningartímanum).

*hSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK

SBA títrar voru ákvarðaðir á 10 ára tímabili hjá börnum sem fengu frumbólusetningu með einum skammti af Nimenrix eða ACWY-PS á aldrinum 2 til 10 ára í rannsókninni MenACWY-TT-027. Ending SBA títra var metin í tveimur framhaldsrannsóknum: MenACWY-TT-032 (í allt að 5 ár) og MenACWY-TT-100 (í allt að 10 ár). Í rannsókn MenACWY-TT-100 var einnig metin svörun við stökum örvunarskammti af Nimenrix 10 árum eftir frumbólusetningu með Nimenrix eða ACWY-PS. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 11 (sjá kafla 4.4).

Tafla 11: rSBA og hSBA títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá börnum á aldrinum 2-10 ára, ending í allt að 10 ár og eftir örvunarskammt gefinn 10 árum eftir frumbólusetningu (rannsóknir MenACWY-TT-027/032/100)

Sermisge rð meningó kokka	Bóluefni	Tími	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1% (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Ár 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	98	79,6% (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1% (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	74	95,9% (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100% (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY- PS bóluefni	Mánuður 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		Ár 5 ⁽²⁾	13	15,4% (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	24	12,5% (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3% (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100% (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7% (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		Ár 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	98	82,7% (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8% (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	74	85,1% (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8% (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100% (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
	ACWY- PS bóluefni	Mánuður 1 ⁽¹⁾	74	100% (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		Ár 5 ⁽²⁾	13	100% (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	24	79,2% (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100% (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	17	76,5% (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100% (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1% (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)

Sermisge rð meningó kokka	Bóluefni	Tími	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W-135	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107 ⁽⁵⁾	95,3% (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		Ár 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	98	73,5% (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5% (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	74	68,9% (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0% (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽³⁾ , ⁽⁴⁾	74	100% (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100% (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY- PS bóluefni	Mánuður 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		Ár 5 ⁽²⁾	13	0% (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	24	12,5% (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4% (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽³⁾ , ⁽⁴⁾	17	94,1% (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100% (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	Mánuður 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0% (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		Ár 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	98	71,4% (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2% (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽³⁾ , ⁽⁴⁾	74	100% (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100% (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
	ACWY- PS bóluefni	Mánuður 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		Ár 5 ⁽²⁾	13	7,7% (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		Ár 6 ⁽³⁾	24	20,8% (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0% (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	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)
		(Eftir örvunarskammt) ⁽³⁾ , ⁽⁴⁾	17	100% (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100% (80,5; 100)	454 (215; 960)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýði samkvæmt rannsóknaráætlun á hverjum tíma. Einstaklingar með lélega svörun gegn sermisgerð meningókokka C (skilgreind sem lægri SBA títri en fyrirfram skilgreind viðmiðunarmörk mæliaðferða) áttu að fá viðbótarskammt af MenC bóluefni fyrir 6. árið. Þessir einstaklingar voru útilokaðir frá greiningunni fyrir 5. árið en teknir með í greininguna fyrir 6. og 10. árið.

- (1) Rannsókn MenACWY-TT-027
- (2) Rannsókn MenACWY-TT-032
- (3) Rannsókn MenACWY-TT-100
- (4) Blóðprufur voru teknar 1 mánuði eftir gjöf örvunarskammts 10. árið.
- (5) Þ.m.t. börn á aldrinum 6 til < 11 ára. hSBA greining var ekki gerð hjá börnum á aldrinum 2 til < 6 ára (við bólusetningu).

- (6) Í samræmi við rannsóknaráætlun fyrir rannsókn MenACWY-TT-032 var hSBA ekki mælt hjá þessum aldurshópi 5. árið.

*rSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK í 1 mánuð eftir frumbólusetningarpróf og hjá PHE (Public Health England) rannsóknastofum í Bretlandi fyrir síðari prófanatíma.

**hSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK og hjá Neomed í Kanada fyrir tímapakta í rannsókn MenACWY-TT-100.

Ónæmingargeta hjá unglingum á aldrinum 11-17 ára og fullorðnum ≥ 18 ára

Í tveimur klínískum rannsóknum, sem voru gerðar hjá unglingum á aldrinum 11-17 ára (rannsókn MenACWY-TT-036) og hjá fullorðnum á aldrinum 18-55 ára (rannsókn MenACWY-TT-035), var annað hvort gefinn einn skammtur af Nimenrix eða einn skammtur af ACWY-PS-bóluefninu.

Sýnt var fram á að Nimenrix væri ónæmisfræðilega ekki síðra en ACWY-PS-bóluefnið, hvað varðar svörun við bóluefninu eins og sýnt er í töflu 12.

Tafla 12: rSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá unglingum á aldrinum 11-17 ára og fullorðnum 18-55 ára (rannsóknir MenACWY-TT035/036)

Sermisgerð meningókokka	Bóluefni	Rannsókn MenACWY-TT-036 (11-17 ára) ⁽¹⁾			Rannsókn MenACWY-TT-035 (18-55 ára) ⁽¹⁾		
		N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	55 3	85,4% (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	74 3	80,1% (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)
	ACWY-PS bóluefni	19 1	77,5% (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)	25 2	69,8% (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
C	Nimenrix	64 2	97,4% (95,8; 98,5)	13110 (11939; 14395)	84 9	91,5% (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)
	ACWY-PS bóluefni	21 1	96,7% (93,3; 98,7)	8222 (6807; 9930)	28 8	92,0% (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
W-135	Nimenrix	63 9	96,4% (94,6; 97,7)	8247 (7639; 8903)	86 0	90,2% (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)
	ACWY-PS bóluefni	21 6	87,5% (82,3; 91,6)	2633 (2299; 3014)	28 3	85,5% (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
Y	Nimenrix	65 7	93,8% (91,6; 95,5)	14086 (13168; 15069)	86 2	87,0% (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)
	ACWY-PS bóluefni	21 9	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	28 8	78,8% (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun.

(1) Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir bólusetningu

VR: svörun við bólusetningu (vaccine response) skilgreind sem hlutfall einstaklinga með:

- rSBA títra ≥ 32 fyrir einstaklinga sem voru sermisneikvæðir í upphafi (þ.e. rSBA títri < 8 fyrir bólusetningu)
- a.m.k. 4-földun á rSBA títra frá því fyrir og þar til eftir bólusetningu fyrir einstaklinga sem voru sermisjálkvæðir í upphafi (þ.e. rSBA títri ≥ 8 fyrir bólusetningu)

*rSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK

rSBA títrar voru ákvarðaðir á 10 ára tímabili hjá börnum sem fengu frumbólusetningu með einum skammti af Nimenrix eða ACWY-PS á aldrinum 11 til 17 ára í rannsókn MenACWY-TT-036. Ending rSBA títra var metin í tveimur framhaldsrannsóknum: MenACWY-TT-043 (í allt að 5 ár) og MenACWY-TT-101 (í allt að 10 ár). Í rannsókn MenACWY-TT-101 var einnig metin svörun við stökum örvunarskammti af Nimenrix 10 árum eftir frumbólusetningu með Nimenrix eða ACWY-PS. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 13.

Tafla 13: rSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá unglingum á aldrinum 11–17 ára, ending í allt að 10 ár og eftir örvunarskammt gefinn 10 árum eftir frumbólusetningu (rannsóknir MenACWY-TT-036/043/101)

Sermis-gerð meningó kokka	Tími	Nimenrix			ACWY-PS bóluefni		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Mánuður 1 ⁽¹⁾	674	100% (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6% (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	Ár 3 ⁽²⁾	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Ár 5 ⁽²⁾	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100% (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Month 1 ⁽¹⁾	673	100% (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100% (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	Ár 3 ⁽²⁾	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Ár 5 ⁽²⁾	236	88,6% (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	8698 (7391 10235)	51	100% (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Mánuður 1 ⁽¹⁾	678	99,9% (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100% (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	Ár 3 ⁽²⁾	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	Ár 5 ⁽²⁾	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100% (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	Mánuður 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100% (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	Ár 3 ⁽²⁾	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Ár 5 ⁽²⁾	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	162	90,7% (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0% (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0% (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun á hverjum tímapunkti.

(1) Rannsókn MenACWY-TT-036

(2) Rannsókn MenACWY-TT-043

(3) Rannsókn MenACWY-TT-101

(4) Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir gjöf örvunarskammts 10. árið.

*rSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK í 1 mánuð eftir frumbólusetningarpróf og hjá PHE í Bretlandi fyrir síðari prófanatíma.

hSBA ending var metin allt að 5 árum eftir bólusetningu hjá unglingum og fullorðnum sem fengu bólusetningu í upphafi í rannsókn MenACWY-TT-052 eins og fram kemur í töflu 14 (sjá kafla 4.4).

Tafla 14: hSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix hjá unglingum og fullorðnum á aldrinum 11–25 ára og ending í allt að 5 ár eftir bólusetningu (rannsóknir MenACWT-TT-052/59)

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

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun til mælinga á endingu aðlagð að hverjum tíma.

(1) Rannsókn MenACWY-TT-052

(2) Rannsókn MenACWY-TT-059

*hSBA greining gerð á rannsóknastofum GSK

rSBA títrar voru ákvarðaðir á 10 ára tímabili hjá einstaklingum sem fengu frumbólusetningu með einum skammti af Nimenrix eða ACWY-PS á aldrinum 11 til 55 ára í rannsókn MenACWY-TT-015. Ending rSBA títra var metin í tveimur framhaldsrannsóknum: MenACWY-TT-020 (í allt að 5 ár) og MenACWY-TT-99 (í allt að 10 ár). Í rannsókn MenACWY-TT-99 var einnig metin svörun við stökum örvunarskammti af Nimenrix 10 árum eftir frumbólusetningu með Nimenrix eða ACWY-PS. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 15.

Tafla 15: rSBA* títrar eftir stakan skammt af Nimenrix (eða ACWY-PS) hjá unglingum og fullorðnum á aldrinum 11-55 ára, ending í allt að 10 ár og eftir örvunarskammt 10 árum eftir frumbólusetningu (rannsóknir MenACWY-TT-015/020/099)

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

Sermisge rð meningó kokka	Tími	Nimenrix			ACWY-PS bóluefni		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Mánuður 1 ⁽¹⁾	341	99,7% (98,4; 100)	10074 (8700; 11665)	114	100% (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	Ár 4 ⁽²⁾	43	76,7% (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2% (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	Ár 5 ⁽²⁾	51	72,5% (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9% (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	154	90,9% (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5% (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	13824 (10840; 17629)	52	98,1% (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Mánuður 1 ⁽¹⁾	340	99,7% (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100% (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	Ár 4 ⁽²⁾	43	90,7% (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6% (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	Ár 5 ⁽²⁾	51	86,3% (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6% (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	154	71,4% (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2% (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98,1% (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Mánuður 1 ⁽¹⁾	340	100% (98,9; 100)	10315 (9317; 11420)	114	100% (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	Ár 4 ⁽²⁾	43	86,0% (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1% (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Ár 5 ⁽²⁾	51	92,2% (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2% (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Ár 10 ⁽³⁾ (Fyrir örvunarskammt)	154	86,4% (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5% (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Eftir örvunarskammt) ^(3,4)	155	100% (97,6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100% (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Greining á ónæmingargetu var gerð á rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun fyrir 1 mánuð og 5 ár eftir bólusetningu og hjá rannsóknarþýðinu sem fékk örvunarskammt samkvæmt rannsóknaráætlun.

Rannsókn MenACWY-TT-015

(1) Rannsókn MenACWY-TT-020

(2) Rannsókn MenACWY-TT-099

(3) Blóðsýni voru tekin 1 mánuði eftir gjöf örvunarskammts 10. árið.

*rSBA greining gerð á rannsóknarstofum GSK í 1 mánuð eftir frumbólusetningarprófi og hjá PHE rannsóknastofum í Bretlandi fyrir síðari prófanátíma.

Í sér rannsókn (MenACWY-TT-085) var stakur skammtur af Nimenrix gefinn 194 fullorðnum Líbönnum 56 ára og eldri (þ.m.t. 133 á aldrinum 56-65 ára og 61 eldri en 65 ára). Hlutfall einstaklinga með rSBA títra (mældi í rannsóknastofum GSK) ≥ 128 fyrir bólusetningu var á bilinu frá 45% (sermisgerð C) til 62% (sermisgerð Y). Í heildina var hlutfall bólusettra með rSBA títra ≥ 128 einum mánuði eftir bólusetningu, á bilinu frá 93% (sermisgerð C) til 97% (sermisgerð Y). Í undirhópi > 65 ára var hlutfall bólusettra með rSBA títra ≥ 128 einum mánuði eftir bólusetningu, frá 90% (sermisgerð A) til 97% (sermisgerð Y).

Svörun við örvunarskammti hjá einstaklingum sem hafa áður verið bólusettir með samtengdu meningókokkabóluefni gegn *Neisseria meningitidis*

Nimenrix örvunarbólusetning hjá einstaklingum sem höfðu áður fengið frumbólusetningu með eingildu (MenC-CRM) eða fjörgildu samtengdu meningókokkabóluefni (MenACWY-TT) var

rannsókuð hjá einstaklingum frá 12 mánaða aldri sem fengu örvunarskammt. Fram kom öflug ónæmissvörun við mótefnavaka/-vökum í frumbóluefninu (sjá töflur 6, 7, 11, 13 og 15).

Svörun við Nimenrix hjá einstaklingum sem hafa áður verið bólusettir með venjulegu fjölsykrungabóluefni gegn *Neisseria meningitidis*

Í rannsókn MenACWY-TT-021, sem gerð var hjá einstaklingum á aldrinum 4,5-34 ára, var ónæmingargeta Nimenrix, við gjöf 30 og 42 mánuðum eftir bólusetningu með ACWY-PS-bóluefni, borin saman við ónæmingargetu Nimenrix, við gjöf hjá einstaklingum á sama aldri sem höfðu ekki verið bólusettir með neinu meningókokkabóluefni síðastliðin 10 ár. Ónæmissvörun (rSBA-títur ≥ 8) kom fram við öllum fjórum meningókokka sermisgerðum hjá öllum einstaklingum, óháð sögu um meningókokkabólusetningu. Margfeldismeðaltalstítur rSBA var marktækt lægri hjá einstaklingum sem höfðu fengið skammt af ACWY-PS-bóluefni 30-42 mánuðum á undan Nimenrix, þó að hjá 100% einstaklinganna mældist rSBA títur ≥ 8 við öllum sermisgerðum meningókokka (A, C, W-135, Y) (sjá kafla 4.4).

Börn (2-17 ára) þar sem milta vantar eða er óstarfhæft

Í rannsókn MenACWY-TT-084 var ónæmissvörun við tveimur skömmtum af Nimenrix sem voru gefnir með tveggja mánaða millibili bornir saman milli 43 einstaklinga á aldrinum 2-17 ára þar sem milta vantar eða er óstarfhæft og 43 einstaklinga á samsvarandi aldri með eðlilega starfsemi miltans. Einum mánuði eftir fyrsta bóluefnisskammtinn og einum mánuði eftir annan skammtinn voru svipuð hlutföll einstaklinga í báðum hópunum með hlutfall rSBA títra ≥ 8 og ≥ 128 og hlutfall hSBA títra ≥ 4 og ≥ 8 .

Ónæmingargeta eftir tvo skammta af Nimenrix við 3 og 12 mánaða aldur

Í rannsókn C0921062 var ungbörnum gefinn stakur frumbólusetningarskammtur við 3 mánaða aldur og síðan örvunarskammtur við 12 mánaða aldur. Með stökum frumbólusetningarskammti gefnum við 3 mánaða aldur náðust öflugir rSBA títrar gegn öllum fjórum gerðum meningókokka, samkvæmt hlutfalli einstaklinga með rSBA títra ≥ 8 og margfeldismeðaltalstítrum (GMT). Með örvunarskammti náðist öflug svörun gegn öllum fjórum gerðum meningókokka. Niðurstöðurnar eru sýndar í töflu 16.

Tafla 16: rSBA títrar fyrir og eftir bólusetningu með tveimur skömmtum við 3 og 12 mánaða aldur (rannsókn C0921062)

Sermisgerð meningókokka	Tími	rSBA*		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Fyrir skammt 1	128	0,0% (0,0; 2,8)	4,0 (4,0; 4,0)
	Eftir skammt 1 ⁽¹⁾	124	82,3% (74,4; 88,5)	54,7 (41,1; 72,9)
	Fyrir örvunarskammt	125	33,6% (25,4; 42,6)	9,9 (7,6; 13,0)
	Eftir örvunarskammt ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1818 (1498; 2207)
C	Fyrir skammt 1	128	4,7% (1,7; 9,9)	4,4 (4,0; 4,7)
	Eftir skammt 1 ⁽¹⁾	124	91,1% (84,7; 95,5)	108 (81,3; 143)
	Fyrir örvunarskammt	125	64,8% (55,8; 73,1)	21,8 (16,1; 29,5)
	Eftir örvunarskammt ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1300 (1052; 1605)

Sermisgerð meningókokka	Tími	rSBA*		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W	Fyrir skammt 1	128	0,8% (0,0; 4,3)	4,1 (3,9; 4,3)
	Eftir skammt 1 ⁽¹⁾	124	89,5% (82,7; 94,3)	202 (150; 274)
	Fyrir örvunarskammt	125	67,2% (58,2; 75,3)	21,7 (16,3; 28,9)
	Eftir örvunarskammt ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	2714 (2233; 3299)
Y	Fyrir skammt 1	128	7,8% (3,8; 13,9)	5,0 (4,3; 5,8)
	Eftir skammt 1 ⁽¹⁾	124	90,3% (83,7; 94,9)	187 (142; 248)
	Fyrir örvunarskammt	125	66,4% (57,4; 74,6)	24,5 (18,0; 33,4)
	Eftir örvunarskammt ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1667 (1394; 1994)

*rSBA greining var gerð á rannsóknarstofum UK Health Security Agency (UKHSA) í Bretlandi

⁽¹⁾ Blóðsýni tekið 1 mánuði eftir bólusetningu

Gögn um hSBA aukaendapunktur eru ekki í töflunni vegna takmarkaðra upplýsinga.

Áhrif staks skammts af Nimenrix

Á árinu 2018 bætti Holland Nimenrix við bólusetningaráætlun sína á landsvísu sem stakur skammtur fyrir smábörn við 14 mánaða aldur í staðinn fyrir samtengt meningókokkabóluefni af sermisgerð C. Bólusetningarátak (catch-up campaign) með stökum skammti af Nimenrix fyrir unglunga 14-18 ára var einnig hrint af stað 2018 og varð kerfisbundið 2020 og leiddi til bólusetningaráætlunar á landsvísu fyrir smábörn og unglunga. Innan tveggja ára lækkaði verulega nýgengi sjúkdóma af völdum meningókokka af sermisgerð C, W og Y, um 100% (95% CI: 14; 100) hjá einstaklingum 14-18 ára, 85% (95% CI: 32; 97) í öllum bólusetningarflokkum aldursflokka (bein áhrif) og 50% (95% CI: 28; 65) í aldursflokka sem ekki voru bólusetningarfærir (óbein áhrif). Áhrif Nimenrix komu aðallega fram í fækkun í sjúkdómi af sermisgerð W.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á staðbundnu þoli, bráðum eiturverkunum, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á þroska/æxlun og frjósemi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn:

Súkrósi
Trómetamól

Leysir:

Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

4 ár

Óopnað hettuglas er stöðugt í 72 klst þegar það er geymt við 0 °C til 2 °C eða við 8 °C til 25 °C. Í lok þess tímabils skal nota Nimenrix eða farga því. Þessar upplýsingar eru eingöngu ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki ef hitastig fer tímabundið út fyrir þessi mörk.

Eftir blöndun:

Bóluefnið skal nota tafarlaust eftir blöndun. Þó mælt sé með að bóluefnið sé gefið strax hefur verið sýnt fram stöðugleika við 30 °C, í 8 klst. eftir blöndun. Sé bóluefnið ekki gefið innan 8 klst., skal það ekki notað.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Stofn í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (bútýlgúmmí) og leysir í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (bútýlgúmmí).

Pakkningastærð: 50.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um blöndun bóluefnisins með leysinum í hettuglösnum

Nimenrix skal blanda með því að bæta öllu innihaldi hettuglassins með leysinum í hettuglasið sem inniheldur stofninn.

1. Dragið upp allt innihald hettuglassins með leysinum og bætið leysinum út í hettuglasið með stofninum.
2. Blönduna skal hrista vel þar til stofninn er að fullu uppleystur í leysinum.

Fullbúið bóluefnið er tær, litlaus lausn.

Skyggna skal fullbúið bóluefnið m.t.t. utanaðkomandi agna og/eða eðlisbreytinga áður en það er gefið.

Ef annað hvort kemur fram skal farga bóluefninu.

Bóluefnið skal nota tafarlaust eftir blöndun.

Nota skal nýja nál til að gefa bóluefnið.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles
Belgía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/767/008

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. apríl 2012

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 16. febrúar 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <https://www.serlyfjaskra.is/>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU
OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
1 HETTUGLAS OG 1 ÁFYLLT SPRAUTA ÁN NÁLAR
1 HETTUGLAS OG 1 ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 2 NÁLUM
1 0 HETTUGLÖS OG 10 ÁFYLLTAR SPRAUTUR ÁN NÁLAR
1 0 HETTUGLÖS OG 10 ÁFYLLTAR SPRAUTUR MEÐ 20 NÁLUM

1. HEITI LYFS

Nimenrix stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu
Samtengt meningókokkabóluefni, sermisgerðir A, C, W-135 og Y

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml) 5 míkrogrömm af *Neisseria meningitidis*-fjölsykrungum af sermisgerðum A, C, W-135 og Y

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni:
Súkrósi
Trómetamól
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu

1 hettuglas: duft
1 áfyllt sprauta: leysir
1 skammtur (0,5 ml)

10 hettuglös: stofn
10 áfylltar sprautur: leysir
10 x 1 skammtur (0,5 ml)

1 hettuglas: stofn
1 áfyllt sprauta: leysir
2 nálar
1 skammtur (0,5 ml)

10 hettuglös: stofn
10 áfylltar sprautur: leysir
20 nálar
10 x 1 skammtur (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva.
Hristið vel fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Notið tafarlaust eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið samkvæmt gildandi reglum.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/767/001 – pakking með 1 einingu án nálar

EU/1/12/767/002 – pakking með 10 einingum án nálar

EU/1/12/767/003 – pakking með 1 einingu og 2 nálum

EU/1/12/767/004 – pakking með 10 einingum og 20 nálum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
50 HETTUGLÖS MEÐ STOFNI OG 50 HETTUGLÖS MEÐ LEYSI

1. HEITI LYFS

Nimenrix stungulyfsstofn og leysir, lausn í hettuglösum
Samtengt meningókokkabóluefni, sermisgerðir A, C, W-135 og Y

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml) 5 míkrogrömm af *Neisseria meningitidis*-fjölsykrungum af sermisgerðum A, C, W-135 og Y

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni:
Súkrósi
Trómetamól
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn í hettuglösum
50 hettuglös: stofn
50 hettuglös: leysir
50 x 1 skammtur (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva.
Hristið vel fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Notið tafarlaust eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið samkvæmt gildandi reglum.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/767/008 – pakkning með 50 einingum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ LEYSI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Nimenrix
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ LEYSI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Nimenrix
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ SAMTENGDU MEN ACWY DUFTI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Stofn fyrir Nimenrix
MenACWY-samtengt
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Nimenrix stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltri sprautu samtengt meningókokkabóluefni, sermisgerðir A, C, W-135 og Y

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en bóluefnið er gefið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Þessi fylgiseðill er skrifaður miðað við að sá sem fær bóluefnið sé að lesa hann. Bóluefnið má hins vegar gefa bæði fullorðnum og börnum og því gætir þú verið að lesa fylgiseðilinn fyrir barnið þitt.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Nimenrix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Nimenrix
3. Hvernig nota á Nimenrix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Nimenrix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Nimenrix og við hverju það er notað

Hvað er Nimenrix og við hverju er það notað

Nimenrix er bóluefni sem stuðlar að vernd gegn sýkingum af völdum baktería (sýkla) sem kallast „*Neisseria meningitidis*“ af gerðum A, C, W-135 og Y.

Gerðir A, C, W-135 og Y af bakteríunni „*Neisseria meningitidis*“ geta valdið alvarlegum sjúkdómum eins og:

- heilahimnubólgu - sýkingu í himnu sem umlykur heilann og mænuna
- blóðsýkingu.

Þessar sýkingar smitast auðveldlega frá einum einstaklingi til annars og geta verið lífshættulegar ef þær eru ekki meðhöndlaðar. Nimenrix má gefa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum eldri en 6 vikna.

Hvernig verkar Nimenrix

Nimenrix hjálpar líkamanum að mynda sína eigin vörn (mótefni) gegn bakteríunni. Þessi mótefni vernda þig gegn sjúkdómum.

Nimenrix veitir aðeins vernd gegn sýkingum af völdum bakteríunnar „*Neisseria meningitidis*“ af gerðum A, C, W-135 og Y.

2. Áður en byrjað er að nota Nimenrix

Ekki má nota Nimenrix ef:

- um er að ræða ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju öðru innihaldsefni bóluefnisins (talin upp í kafla 6).
Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið m.a. útbrot með kláða, mæði og þroti í andliti eða tungu.
Leitaðu strax til læknis ef þú færð eitthvert þessara einkenna.

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú færð Nimenrix.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Talaðu við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú færð þetta bóluefni ef:

- þú ert með sýkingu ásamt háum hita (yfir 38 °C). Ef þetta á við um þig verður bólusetningin ekki framkvæmd fyrr en þér líður betur. Væg sýking eins og kvef ætti ekki að valda vandræðum. Ráðfærðu þig samt fyrst við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn.
- þú ert með blóðstorknunarvandamál eða færð auðveldlega marbletti.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú færð Nimenrix.

Ekki er víst að Nimenrix veiti öllum sem eru bólusettir fulla vernd. Ef þú ert með veiklað ónæmiskerfi (svo sem vegna HIV-sýkingar eða lyfja sem hafa áhrif á ónæmiskerfið) er ekki víst að þú náir fullum ávinningi af notkun Nimenrix.

Einstaklingar (sérstaklega unglingar) geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar sprautustungu. Láttu því lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú eða barnið hafið áður fallið í yfirlið við sprautustungu.

Notkun annarra lyfja samhliða Nimenrix

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð. Þetta á einnig við um önnur bóluefni og lyf sem fengin eru án lyfseðils.

Ekki er víst að Nimenrix virki eins vel ef þú tekur lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið.

Hjá ungbörnum má gefa Nimenrix á sama tíma og samsett bóluefni gegn barnaveiki-stífkrampa-kíghósta (frumlausum) (DTaP), þ. á m. samsettum DTaP bóluefnum með lifrabólgu B, mænuveikiveiru (deyddum) eða *Haemophilus influenzae* af gerð b (HBV, IPV eða Hib), svo sem DTaP-HBV-IPV/Hib-bóluefni, og 10-gildu samtengdu bóluefni gegn pneumókokkum.

Frá eins árs aldri má gefa Nimenrix á sama tíma og einhver af eftirfarandi bóluefnum: bóluefni gegn lifrabólgu A (HAV) og lifrabólgu B (HBV), bóluefni gegn mislingum-hettusótt-rauðum hundum (MMR), bóluefni gegn mislingum-hettusótt-rauðum hundum-hlaupabólu (MMRV), 10-gildu samtengdu pneumókokkabóluefni eða bóluefni gegn árstíðabundinni influensu án ónæmisglæðis.

Á öðru aldursári má einnig gefa Nimenrix á sama tíma og samsett bóluefni gegn barnaveiki-stífkrampa-kíghósta (frumlausum) (DTaP), þ. á m. samsettum DTaP bóluefnum með lifrabólgu B, mænuveikiveiru (deyddum) eða *Haemophilus influenzae* af gerð b (HBV, IPV eða Hib), svo sem DTaP-HBV-IPV/Hib-bóluefni, og 13-gildu samtengdu bóluefni gegn pneumókokkum.

Hjá einstaklingum á aldrinum 9 til 25 ára má gefa Nimenrix samhliða bóluefni gegn mannapiðillomaveiru [gerðir 16, 18] og samsettu bóluefni með barnaveiki- (skert innihald mótefnavaka), stífkrampa- og kíghóstamótefnavökum (frumlausum).

Alltaf þegar hægt er skal gefa Nimenrix og bóluefni gegn stífkrampa, svo sem DTaP-HBV-IPV/Hib-bóluefni, á sama tíma eða gefa Nimenrix a.m.k. einum mánuði á undan stífkrampabóluefninu.

Mismunandi stungustaðir verða notaðir fyrir hvert bóluefni.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skaltu láta lækinn vita áður en þú færð Nimenrix.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Nimenrix hafi áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla. Þú skalt hins vegar ekki aka eða nota vélar ef þér líður ekki vel.

Nimenrix inniheldur natríum

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Nimenrix

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér Nimenrix.

Nimenrix er alltaf dælt í vöðva, yfirleitt í upphandlegg eða læri.

Frumbólusetning

Ungbörn frá 6 vikna aldri til yngri en 6 mánaða

Tvær inndælingar með tveggja mánaða millibili t.d. við 2 og 4 mánaða aldur (hægt er að gefa fyrstu inndælinguna frá 6 vikna aldri).

Ungbörn frá 6 mánaða aldri, börn, unglingar og fullorðnir

Ein inndæling.

Örvunarskammtar

Ungbörn frá 6 vikna aldri til yngri en 12 mánaða:

Einn örvunarskammtur við 12 mánaða aldur, a.m.k. tveimur mánuðum eftir síðasta skammtinn af Nimenrix.

Einstaklingar 12 mánaða og eldri sem hafa áður verið bólusettir:

Láttu lækinn vita ef þú hefur áður fengið bólusetningu með öðru meningókokkabóluefni en Nimenrix.

Læknirinn lætur þig vita hvort og hvenær þú þarft að fá viðbótarskammt af Nimenrix, sérstaklega ef þú eða barn þitt:

- fékk fyrsta skammtinn á aldrinum 6-14 mánaða og gæti verið í aukinni hættu á að fá sýkingu af völdum *Neisseria meningitidis* af gerð W-135 og Y
- fékk skammtinn fyrir meira en u.þ.b. einu ári og gæti verið í hættu á að fá sýkingu af völdum *Neisseria meningitidis* af gerð A
- fékk fyrsta skammtinn á aldrinum 12-23 mánaða og gæti verið í aukinni hættu á að fá sýkingu af völdum *Neisseria meningitidis* af gerð A, C, W-135 og Y

Þú færð upplýsingar um hvenær barnið skal koma aftur til að fá næstu inndælingu. Ef barnið missir af fyrirhugaðri inndælingu er mikilvægt að þú fáið annan tíma.

Gættu þess að barnið klári allt bólusetningarferlið.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir við notkun þessa lyfs:

Mjög algengar (þær geta komið fram við meira en 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefninu):

- hiti
- þreyta
- höfuðverkur
- syfja
- lystarleysi
- pírringur

- þroti, verkur og roði á stungustað.

Algengar (þær geta komið fram við allt að 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefninu):

- mar (margúll) á stungustað
- maga- og meltingarvandamál, svo sem niðurgangur, uppköst og ógleði
- útbrot (ungbörn).

Sjaldgæfar (þær geta komið fram við allt að 1 af hverjum 100 skömmtum af bóluefni):

- útbrot
- ofsakláði
- kláði
- grátur
- sundl
- vöðvaverkir
- verkur í hand- eða fótleggjum
- almenn vanlíðan
- svefnvandamál
- skert skynjun eða næmi, einkum í húðinni
- viðbrögð á stungustað, svo sem kláði, hitatilfinning eða doði eða harður hnútur
- ofnæmisviðbrögð.

Mjög sjaldgæfar (þær geta komið fram við allt að 1 af hverjum 1.000 skömmtum af bóluefni):

- köst (flog) í tengslum við háan hita

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum:

- bólga og roði á stungustað; þetta getur komið fram á stóru svæði á útlimum sem sprautað var í
- stækkaðir eitlar
- alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Nimenrix

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Má ekki frjósa.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Nimenrix inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru:
 - Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> -fjölsýkrung af sermisgerð A ¹	5 míkrogrömm
<i>Neisseria meningitidis</i> -fjölsýkrung af sermisgerð C ¹	5 míkrogrömm

Neisseria meningitidis-fjölsykrung af sermisgerð W-135¹

5 míkrogrömm

Neisseria meningitidis-fjölsykrung af sermisgerð Y¹

5 míkrogrömm

¹ samtengt stífkrampatoxóíðburðarprótein

44 míkrogrömm

- Önnur innihaldsefni eru:
 - Í stofninum: súkrósi og trómetamól
 - Í leysinum: natríumklóríð (sjá kafla 2 **Nimenrix inniheldur natríum**) og vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Nimenrix og pakkningastærðir

Nimenrix er stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Nimenrix fæst sem hvítt duft eða kaka í hettuglasi með einum skammti og tærum litlausum leysi í áfylltri sprautu.

Þessu þarf að blanda saman fyrir notkun. Fullblandað bóluefnið er tær, litlaus lausn.

Nimenrix fæst í pakkningum með 1 eða 10 einingum, með eða án nála.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgía

Framleiðandi ábyrgur fyrir lokasamþykkt:

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.

Rijksweg 12

2870 Puurs-Sint-Amands

Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 A.E.

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <https://www.serlyfjaskra.is/>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Bóluefnið er eingöngu til notkunar í vöðva. Það má ekki gefa í æð, í húð eða undir húð.

Ef Nimenrix er gefið á sama tíma og önnur bóluefni skal nota mismunandi stungustaði.

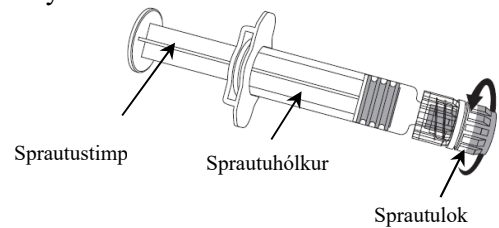
Nimenrix má ekki blanda saman við önnur bóluefni.

Leiðbeiningar um blöndun bóluefnisins með leysinum í áfylltu sprautunni

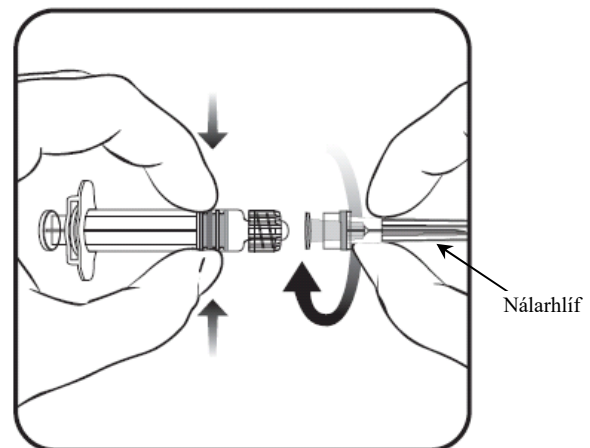
Nimenrix skal blanda með því að bæta öllu innihaldi áfylltu sprautunnar með leysinum, í hettuglasið sem inniheldur stofninn.

Á myndunum er sýnt hvernig festa á nálina á sprautuna. Sprautan sem fylgir Nimenrix gæti hins vegar verið svolítið öðruvísi (án skrúfgangs) en sprautan sem lýst er á myndinni. Ef svo er skal festa hana án þess að skrúfa.

1. Haldið um **hólk** sprautunnar með annarri hendi (forðist að halda í sprautustimpilinn), losið lok sprautunnar með því að snúa því rangsælis.



2. Nálin er fest við sprautuna með því að snúa henni réttisælis inn í sprautuna, þar til hún læsist (sjá mynd).
3. Fjarlægjið nálarhlífina, sem getur stundum verið svolítið stíf.



4. Bætið leysinum út í stofninn. Eftir að leysinum hefur verið bætt út í stofninn skal hrista blönduna vel þar til stofninn er að fullu uppleystur í leysinum.

Fullbúið bóluefnið er tær, litlaus lausn.

Skyggna skal fullbúið bóluefnið m.t.t. utanaðkomandi agna og/eða eðlisbreytinga áður en það er gefið.

Ef annað hvort kemur fram skal farga bóluefninu.

Bóluefnið skal nota tafarlaust eftir blöndun.

Nota skal nýja nál til að gefa bóluefnið.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Nimenrix stungulyfsstofn og leysir, lausn í hettuglösum samtengt meningókokkabóluefni, sermisgerðir A, C, W-135 og Y

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en bóluefnið er gefið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Þessi fylgiseðill er skrifaður miðað við að sá sem fær bóluefnið sé að lesa hann. Bóluefnið má hins vegar gefa bæði fullorðnum og börnum og því gætir þú verið að lesa fylgiseðilinn fyrir barnið þitt.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Nimenrix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Nimenrix
3. Hvernig nota á Nimenrix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Nimenrix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Nimenrix og við hverju það er notað

Hvað er Nimenrix og við hverju er það notað

Nimenrix er bóluefni sem stuðlar að vernd gegn sýkingum af völdum baktería (sýkla) sem kallast „*Neisseria meningitidis*“ af gerðum A, C, W-135 og Y.

Gerðir A, C, W-135 og Y af bakteríunni „*Neisseria meningitidis*“ geta valdið alvarlegum sjúkdómum eins og:

- heilahimnubólgu - sýkingu í himnu sem umlykur heilann og mænuna.
- blóðsýkingu.

Þessar sýkingar smitast auðveldlega frá einum einstaklingi til annars og geta verið lífshættulegar ef þær eru ekki meðhöndlaðar. Nimenrix má gefa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum eldri en 6 vikna.

Hvernig verkar Nimenrix

Nimenrix hjálpar líkamanum að mynda sína eigin vörn (mótefni) gegn bakteríunni. Þessi mótefni vernda þig gegn sjúkdómum.

Nimenrix veitir aðeins vernd gegn sýkingum af völdum bakteríunnar „*Neisseria meningitidis*“ af gerðum A, C, W-135 og Y.

2. Áður en byrjað er að nota Nimenrix

Ekki má nota Nimenrix ef:

- um er að ræða ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju öðru innihaldsefni bóluefnisins (talin upp í kafla 6).
Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið m.a. útbrot með kláða, mæði og þroti í andliti eða tungu.

Leitaðu strax til læknis ef þú færð eitthvert þessara einkenna.

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú færð Nimenrix.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Talaðu við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú færð þetta bóluefni ef:

- þú ert með sýkingu ásamt háum hita (yfir 38 °C). Ef þetta á við um þig verður bólusetningin ekki framkvæmd fyrr en þér líður betur. Væg sýking eins og kvef ætti ekki að valda vandræðum. Ráðfærðu þig samt fyrst við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn.
- þú ert með blóðstorknunarvandamál eða færð auðveldlega marbletti.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú færð Nimenrix.

Ekki er víst að Nimenrix veiti öllum sem eru bólusettir fulla vernd. Ef þú ert með veiklað ónæmiskerfi (svo sem vegna HIV-sýkingar eða lyfja sem hafa áhrif á ónæmiskerfið) er ekki víst að þú náir fullum ávinningi af notkun Nimenrix.

Einstaklingar (sérstaklega unglingar) geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar sprautustungu. Láttu því lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú eða barnið hafið áður fallið í yfirlið við sprautustungu.

Notkun annarra lyfja samhliða Nimenrix

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð. Þetta á einnig við um önnur bóluefni og lyf sem fengin eru án lyfseðils.

Ekki er víst að Nimenrix virki eins vel ef þú tekur lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið.

Hjá ungbörnum má gefa Nimenrix á sama tíma og samsett bóluefni gegn barnaveiki-stífkrampa-kíghósta (frumulausum) (DTaP), þ. á m. samsettum DTap bóluefnum með lifrabólgu B, mænuveikiveiru (deyddum) eða *Haemophilus influenzae* af gerð b (HBV, IPV eða Hib), svo sem DTap-HBV-IPV/Hib-bóluefni, og 10-gildu samtengdu bóluefni gegn pneumókokkum.

Frá eins árs aldri má gefa Nimenrix á sama tíma og einhver af eftirfarandi bóluefnum: bóluefni gegn lifrabólgu A (HAV) og lifrabólgu B (HBV), bóluefni gegn mislingum-hettusótt-rauðum hundum (MMR), bóluefni gegn mislingum-hettusótt-rauðum hundum-hlaupabólu (MMRV), 10-gildu samtengdu pneumókokkabóluefni eða bóluefni gegn árstíðabundinni influensu án ónæmisglæðis.

Á öðru aldursári má einnig gefa Nimenrix á sama tíma og samsett bóluefni gegn barnaveiki-stífkrampa-kíghósta (frumulausum) (DTaP) þ. á m. samsettum DTap bóluefnum með lifrabólgu B, mænuveikiveiru (deyddum) eða *Haemophilus influenzae* af gerð b (HBV, IPV, Hib), svo sem DTap-HBV-IPV/Hib-bóluefni, og 13-gildu samtengdu bóluefni gegn pneumókokkum.

Hjá einstaklingum á aldrinum 9 til 25 ára má gefa Nimenrix samhliða bóluefni gegn mannapiðillomaveiru [gerðir 16, 18] og samsettu bóluefni með barnaveiki- (skert innihald mótefnavaka), stífkrampa- og kíghóstamótefnavökum (frumulausum).

Alltaf þegar hægt er skal gefa Nimenrix og bóluefni gegn stífkrampa, svo sem DTap-HBV-IPV/Hib-bóluefni, á sama tíma eða gefa Nimenrix a.m.k. einum mánuði á undan stífkrampabóluefninu.

Mismunandi stungustaðir verða notaðir fyrir hvert bóluefni.

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skaltu láta lækinn vita áður en þú færð Nimenrix.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Nimenrix hafi áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla. Þú skalt hins vegar ekki aka eða nota vélar ef þér líður ekki vel.

Nimenrix inniheldur natríum

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Nimenrix

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér Nimenrix.

Nimenrix er alltaf dælt í vöðva, yfirleitt í upphandlegg eða læri.

Frumbólusetning

Ungbörn frá 6 vikna aldri til yngri en 6 mánaða

Tvær inndælingar með tveggja mánaða millibili t.d. við 2 og 4 mánaða aldur (hægt er að gefa fyrstu inndælinguna frá 6 vikna aldri).

Ungbörn frá 6 mánaða aldri, börn, unglingar og fullorðnir

Ein inndæling.

Örvunarskammtar

Ungbörn frá 6 vikna aldri til yngri en 12 mánaða:

Einn örvunarskammtur við 12 mánaða aldur, a.m.k. tveimur mánuðum eftir síðasta skammtinn af Nimenrix.

Einstaklingar 12 mánaða og eldri sem hafa áður verið bólusettir:

Láttu lækninn vita ef þú hefur áður fengið bólusetningu með öðru meningókokkabóluefni en Nimenrix. Læknirinn lætur þig vita hvort og hvenær þú þarft að fá viðbótarskammt af Nimenrix, sérstaklega ef þú eða barn þitt:

- fékk fyrsta skammtinn á aldrinum 6-14 mánaða og gæti verið í aukinni hættu á að fá sýkingu af völdum *Neisseria meningitidis* af gerð W-135 og Y
- fékk skammtinn fyrir meira en u.þ.b. einu ári og gæti verið í hættu á að fá sýkingu af völdum *Neisseria meningitidis* af gerð A
- fékk fyrsta skammtinn á aldrinum 12-23 mánaða og gæti verið í aukinni hættu á að fá sýkingu af völdum *Neisseria meningitidis* af gerð A, C, W-135 og Y

Þú færð upplýsingar um hvenær barnið skal koma aftur til að fá næstu inndælingu. Ef barnið missir af fyrirhugaðri inndælingu er mikilvægt að þú fáið annan tíma.

Gættu þess að barnið klári allt bólusetningarferlið.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir við notkun þessa lyfs:

Mjög algengar (þær geta komið fram við meira en 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefninu):

- hiti
- þreyta
- höfuðverkur
- syfja
- lystarleysi
- pírringur
- þroti, verkur og roði á stungustað.

Algengar (þær geta komið fram við allt að 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefninu):

- mar (margúll) á stungustað
- maga- og meltingarvandamál, svo sem niðurgangur, uppköst og ógleði
- útbrot (ungbörn).

Sjaldgæfar (þær geta komið fram við allt að 1 af hverjum 100 skömmtum af bóluefni):

- útbrot
- ofskláði
- kláði
- grátur
- sundl
- verkur í vöðvum
- vöðvaverkir
- almenn vanlíðan
- svefnvandamál
- skert skynjun eða næmi, einkum í húðinni
- viðbrögð á stungustað, svo sem kláði, hitatilfinning eða doði eða harður hnútur
- ofnæmisviðbrögð.

Mjög sjaldgæfar (þær geta komið fram við allt að 1 af hverjum 1.000 skömmtum af bóluefni):

- köst (flog) í tengslum við háan hita

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum:

- bólga og roði á stungustað; þetta getur komið fram á stóru svæði á útlimum sem sprautað var í
- stækkaðir eitlar
- alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Tilkynning aukaverkana

Látid lækninn lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Nimenrix

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Má ekki frjósa.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Nimenrix inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru:

– Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml):

Neisseria meningitidis-fjölsykrung af sermisgerð A¹

5 míkrógrömm

Neisseria meningitidis-fjölsykrung af sermisgerð C¹

5 míkrógrömm

Neisseria meningitidis-fjölsykrung af sermisgerð W-135¹

5 míkrógrömm

Neisseria meningitidis-fjölsykrung af sermisgerð Y¹

5 míkrógrömm

¹ samtengt stífkrampatoxóíðburðarprótein

44 míkrógrömm

- Önnur innihaldsefni eru:
 - Í stofninum: súkrósi og trómetamól
 - Í leysinum: natríumklóríð (sjá kafla 2 **Nimenrix inniheldur natríum**) og vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Nimenrix og pakkningastærðir

Nimenrix er stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Nimenrix fæst sem hvítt duft eða kaka í hettuglasi með einum skammti og tærum litlausum leysi í hettuglasi.

Þessu þarf að blanda saman fyrir notkun. Fullblandað bóluefnið er tær, litlaus lausn.

Nimenrix fæst í pakkningum með 50 einingum.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgía

Framleiðandi ábyrgur fyrir lokasamþykkt:

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.

Rijksweg 12

2870 Puurs-Sint-Amands

Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <https://www.serlyfjaskra.is/>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Bóluefnið er aðeins til notkunar í vöðva. Það má ekki gefa í æða, í húð eða undir húð.

Ef Nimenrix er gefið á sama tíma og önnur bóluefni skal nota mismunandi stungustaði.

Nimenrix má ekki blanda saman við önnur bóluefni.

Leiðbeiningar um blöndun bóluefnisins með leysinum í hettuglasinu

Nimenrix skal blanda með því að bæta öllu innihaldi hettuglassins með leysinum í hettuglasið sem inniheldur stofninn.

1. Dragið upp allt innihald hettuglassins með leysinum og bætið leysinum út í hettuglasið með stofninum.
2. Blönduna skal hrista vel þar til stofninn er að fullu uppleystur í leysinum.

Fullbúið bóluefnið er tær, litlaus lausn.

Skyggna skal fullbúið bóluefnið m.t.t. utanaðkomandi agna og/eða eðlisbreytinga áður en það er gefið.
Ef annað hvort kemur fram skal farga bóluefninu.
Bóluefnið skal nota tafarlaust eftir blöndun.

Nota skal nýja nál til að gefa bóluefnið.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.