

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nimenrix milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkšte
Meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Paruošus tirpalą, 1 dozėje (0,5 ml) yra:

A grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai
C grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai
W-135 grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai
Y grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai

¹Konjuguotas su stabligės toksoido nešančiuoju baltymu 44 mikrogramai

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ forma

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.
Milteliai arba gumulėlis yra baltos spalvos.
Tirpiklis yra skaidrus, bespalvis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Nimenrix skirtas aktyviai imunizuoti nuo meningokokinės ligos, kurią sukelia A, C, W-135 ir Y grupių *Neisseria meningitidis*, asmenis nuo 6 savaičių.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Nimenrix reikia vartoti atsižvelgiant į galiojančias oficialias rekomendacijas.

Pradinė imunizacija

Kūdikiams, kurių amžius nuo 6 savaičių iki mažiau nei 6 mėnesių: dvi dozės po 0,5 ml reikia suleisti su 2 mėnesių pertrauka tarp dozių.

Kūdikiams nuo 6 mėnesių, vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems: leidžiama viena 0,5 ml dozė.

Tam tikriems asmenims gali būti nuspręsta suleisti papildomą pradinę Nimenrix dozę (žr. 4.4 skyrių).

Revakcinacijos dozės

Turimi iki 10 metų trukmės ilgalaikio antikūnų išlikimo po skiepavimo Nimenrix duomenys (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Baigus pradinės imunizacijos kursą kūdikiams, kurių amžius nuo 6 savaičių iki mažiau nei 12 mėnesių, revakcinacijos dozė leidžiama suėjus 12 mėnesių, po paskutinio skiepavimo Nimenrix praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams (žr. 5.1 skyrių).

Anksčiau skiepytiems 12 mėnesių ir vyresniems asmenims Nimenrix galima skirti kaip revakcinacijos dozę, jeigu jiems anksčiau atlikta pradinė vakcinacija konjuguota arba paprastąja polisacharidine meningokokine vakcina (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Vartojimo metodas

Imunizacija atliekama tik injekcijos į raumenis būdu.

Rekomenduojama injekcijos vieta kūdikiams – priekinė šoninė šlaunies sritis. Rekomenduojama injekcijos vieta asmenims nuo 1 metų – priekinė šoninė šlaunies sritis arba deltinis raumuo (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Nimenrix jokiais aplinkybėmis negalima suleisti į kraujagyslę, į odą arba po oda.

Remiantis gera medicinine praktika, prieš vakcinaciją reikia įvertinti paciento medicininę istoriją (ypač ankstesnę vakcinaciją ir galimo nepageidaujamo poveikio atsiradimą) bei pacientą kliniškai ištirti.

Visada turi būti lengvai prieinamas gydymas ir priežiūra, jeigu retais atvejais po vakcinacijos sulaukimo pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Interkurentinė liga

Vakcinaciją Nimenrix reikia atidėti asmenims, kurie serga ūmine sunkia karščiavimu pasireiškiančia liga. Nesunkių infekcinių ligų, pavyzdžiui, peršalimo atveju vakcinacijos atidėti nereikia.

Sinkopė

Sinkopė (apalpinimas), kaip psichogeninė reakcija į injekciją adata, gali pasireikšti, ypač paaugliams, po bet kokio skiepavimo arba netgi prieš jį. Kartu gali atsirasti įvairių neurologinių požymių, pavyzdžiui, trumpalaikis regėjimo sutrikimas, parestzija ir toniniai kloniniai galūnių judesiai atsigavimo metu. Svarbu atlikti procedūras tinkamai, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Nimenrix reikia atsargiai vartoti asmenims, kuriems pasireiškia trombocitopenija arba koks nors krešėjimo sutrikimas, nes po injekcijos į raumenis tokiems asmenims gali pasireikšti kraujavimas.

Imunodeficitas

Galima numatyti, kad pacientams, kurie vartoja imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, arba pacientams, kuriems pasireiškia imunodeficitinė būklė, gali nebūti tinkamo imuninio atsako.

Asmenys, turintys šeiminį komplemento trūkumą (pavyzdžiui, C5 ar C3 trūkumas) ir asmenys, gaunantys gydymą, kuris slopina terminalinio komplemento aktyvavimą (pvz., Eculizumabas), turi padidintą riziką susirgti invazine liga, kurią sukelia *Neisseria meningitidis* serogrupės A, C, W-135 ir Y, netgi jei po vakcinacijos Nimenrix susidaro antikūnai.

Apsauga nuo meningokokinės ligos

Nimenrix gali apsaugoti tik nuo užsikrėtimo A, C, W-135 ir Y grupių *Neisseria meningitidis*. Ši vakcina neapsaugo nuo jokių kitų grupių *Neisseria meningitidis*.

Apsauginis imuninis atsakas pasireiškia ne visiems paskiepytiems asmenims.

Ankstesnės vakcinacijos paprasta polisacharidine meningokokine vakcina poveikis

Tiriamieji, kurie anksčiau buvo paskiepyti paprasta polisacharidine meningokokine vakcina, praėjus 30-42 mėnesių po paskiepimo Nimenrix, turėjo mažesnę titro geometrinį vidurkį (TGV), išmatuotą serumo baktericidiniu mėginiu, kuriam naudojamas triušio komplementas (angl., *rabbit complement serum bactericidal assay [rSBA]*), nei tiriamieji, kurie per praėjusius 10 metų nebuvo skiepyti jokia meningokokine vakcina (žr. 5.1 skyrių). Klinikinė šio reiškinio reikšmė nežinoma.

Prieš vakcinaciją buvusių antikūnų prieš stabligės toksoidą poveikis

Buvo įvertintas Nimenrix saugumas ir imunogeniškumas vartojant paeiliui arba kartu su vakcina, turinčia difterijos ir stabligės toksoidų, neląstelinio kokliušo, išaktyvintų poliomielito virusų (1, 2 ir 3 tipų), hepatito B paviršiaus antigenų, ir su b tipo *Haemophilus influenzae* poliribosilribozės fosfato vakcina, konjuguota su stabligės toksoidu (DTaP-HBV-IPV/Hib) antraisiais gyvenimo metais. Pavartojus Nimenrix praėjus vienam mėnesiui po paskiepimo DTaP-HBV-IPV/Hib vakcina, gauti mažesni *rSBA* TGV lyginant su A, C, W-135 grupėmis, nei jas skiriant kartu (žr. 4.5 skyrių). Klinikinė šio reiškinio reikšmė nežinoma.

Kūdikių, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 12 mėnesių, imuninis atsakas

Viena dozė, suleista 6-ąjį mėnesį, buvo susijusi su mažesniais titrais, atliekant baktericidinio poveikio tyrimą kaip komplemento šaltinį naudojant žmogaus serumą (angl. *human complement serum bactericidal assay, hSBA*), prieš W-135 ir Y grupes, nei vakcinuojant trimis dozėmis 2-ąjį, 4-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais (žr. 5.1 skyrių). Klinikinė šio pastebėjimo reikšmė nežinoma. Jeigu manoma, kad kūdikiui, kurio amžius nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 12 mėnesių, kyla konkrečiai W-135 ir (arba) Y grupės invazinės meningokokinės ligos rizika, apsvarsčius gali tekti skirti antrąją pradinę Nimenrix dozę po 2 mėnesių.

12-14 mėnesių pradedančių vaikščioti vaikų imuninis atsakas

12-14 mėnesių pradedantiems vaikščioti vaikams *rSBA* prieš A, C, W-135 ir Y grupes titrai buvo panašūs, po vieno mėnesio gavus vieną Nimenrix dozę arba po vieno mėnesio gavus dvi Nimenrix dozes su dviejų mėnesių pertrauka.

Vienartinė dozė buvo susijusi su mažesniais *hSBA* titrais prieš W-135 ir Y grupes, nei vakcinuojant dviem dozėmis kas du mėnesius. Panašus atsakas buvo stebimas į A ir C grupes po vienos ar dviejų dozių (žr. 5.1 skyrių). Klinikinė šio pastebėjimo reikšmė nežinoma. Jeigu pradedančiam vaikščioti vaikui kyla konkrečiai W-135 ir (arba) Y grupės invazinės meningokokinės ligos rizika, apsvarsčius gali tekti skirti Nimenrix antrą dozę po 2 mėnesių. Informaciją apie antikūnų mažėjimą lyginant su grupe A arba grupe C po pirmosios Nimenrix dozės 12-23 mėnesių vaikams, žr. Baktericidinių antikūnų titrų serume išlikimas.

Baktericidinių antikūnų titrų serume išlikimas

Po Nimenrix vartojimo parodė baktericidinių antikūnų prieš grupę A titrų serume, išmatuotų naudojant *hSBA*, mažėjimą (žr. 5.1 skyrių). Klinikinė šio pastebėjimo reikšmė nežinoma. Vis dėlto, jeigu numatoma, kad asmeniui yra labai didelė grupės A ekspozicijos rizika, o Nimenrix dozė buvo suleista anksčiau kaip maždaug prieš vienerius metus, apsvarsčius gali tekti skirti revakcinacijos dozę.

Bėgant laikui A, C, W-135 ir Y grupėse buvo stebėtas antikūnų titrų mažėjimas. Klinikinė šio pastebėjimo reikšmė nežinoma. Vaikams, kurie buvo paskiepyti jau pradėję vaikščioti ir kuriems yra didelė meningokokinės ligos, kurią sukelia A, C, W-135 arba Y grupių meningokokai, ekspozicijos rizika, galima apgalvotai skirti revakcinacijos dozę (žr. 5.1 skyrių).

Nimenrix poveikis antikūnų prieš stabligę koncentracijoms

Nors po paskiepijimo Nimenrix buvo stebėtas antitetaninio toksoido (TT) antikūnų koncentracijų padidėjimas, Nimenrix nepakeičia vakcinacijos nuo stabligės.

Nimenrix vartojimas kartu su vakcina arba vieną mėnesį prieš vakciną, kurios sudėtyje yra TT, antraisiais gyvenimo metais nesutrikdė atsako į TT arba neturėjo reikšmingos įtakos saugumui. Vėlesnio kaip antraisiais metais skiepijimo duomenų nėra.

Natrio kiekis

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Kūdikius Nimenrix galima skiepyti kartu su kombinuotosiomis DTaP-HBV-IPV/Hib vakcinomis ir su 10-valente pneumokokine konjuguota vakcina.

1 metų ir vyresniems vaikams Nimenrix galima vartoti kartu su visomis toliau išvardytomis vakcinomis: hepatito A (HAV) ir hepatito B (HBV) vakcinomis, tymų, kiaulytės (epideminio parotito) ir raudonukės (angl. *measles - mumps - rubella*, MMR) vakcina, tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių (angl. *measles - mumps - rubella - varicella*, MMRV) vakcina, 10-valente pneumokokine konjuguota vakcina ar vakcina be adjuvanto nuo sezoninio gripo.

Antraisiais gyvenimo metais Nimenrix taip pat galima vartoti kartu su kombinuotomis difterijos, stabligės ir neląstelinio kokliušo (DtaP) vakcinomis, įskaitant kombinuotas DTaP vakcinas su hepatito B, inaktyvuotą polioviruso ar b tipo *Haemophilus influenzae* (HBV, IPV arba Hib), pavyzdžiui, DTaP-HBV-IPV/Hib vakciną ir 13-valentę pneumokokinę konjuguotą vakciną.

9–25 metų amžiaus asmenims Nimenrix galima leisti kartu su divalente (16 ir 18 tipų) rekombinacine (HPV2) žmogaus papilomos virusų vakcina.

Kai tik įmanoma, Nimenrix ir vakciną, kurios sudėtyje yra TT, pavyzdžiui, DTaP-HBV-IPV/Hib vakciną, reikia vartoti kartu arba Nimenrix reikia skirti likus mažiausiai viename mėnesiui iki skiepijimo vakcina, kurios sudėtyje yra TT.

Praėjus viename mėnesiui po pavartojimo kartu su 10-valente pneumokokine konjuguota vakcina, buvo išmatuoti mažesni antikūnų prieš vieno serotipo pneumokokus (18C, konjuguoto su stabligės toksoido pernašos baltymu) koncentracijų geometrinis vidurkis (KGV) ir opsonofagocitinio mėginio (OFM) antikūnų TGV. Klinikinė šio reiškinio reikšmė nežinoma. Poveikio imuniniam atsakui vartojant kartu kitų devynių serotipų pneumokokus nebuvo.

Praėjus viename mėnesiui po pavartojimo 9–25 metų amžiaus asmenims kartu su kombinuota adsorbuota stabligės toksoido, susilpninto difterijos toksoido ir neląsteline kokliušo vakcina (Tdap), išmatuoti mažesni kiekvieno kokliušo antigeno (kokliušo toksoido [PT], filamentinio hemaglutininio [FHA] ir pertaktino [PRN]) KGV. Daugiau kaip 98 % tiriamųjų nustatyta antikūnų prieš PT, FHA arba PRN koncentracija buvo didesnė už tyrimo slenkstinių verčių ribas. Šių pastebėjimų klinikinė reikšmė nežinoma. Vartojimo kartu poveikio imuniniam atsakui į Nimenrix arba stabligės bei difterijos antigenus, esančius Tdap, nenustatyta.

Jeigu Nimenrix vartojamas kartu su kita injekcine vakcina, vakcinas visada reikia suleisti į skirtingas vietas.

Galima numatyti, kad pacientams, kurie vartoja imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, gali nebūti tinkamo imuninio atsako.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Nimenrix vartojimą moterims nėštumo metu nepakanka.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Nimenrix galima vartoti nėštumo metu tik tada, kai tai neabejotinai būtina, ir tik tais atvejais, kai nauda persveria galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar Nimenrix išsiskiria į motinos pieną.

Nimenrix žindymo metu vartoti galima tik tada, kai laukiama nauda persveria galimą riziką.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Nimenrix poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

Vis dėlto kai kuris 4.8 skyriuje nurodytas nepageidaujamas poveikis gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nimenrix saugumas pateiktas toliau esančioje lentelėje, yra pagrįstas dviejų klinikinių tyrimų duomenų rinkiniais, kaip nurodyta toliau:

- jungtine duomenų, gautų vieną Nimenrix dozę suleidus 9 621 tiriamajam, analize. Iš viso buvo įtraukti 3 079 vaikai (12-23 mėnesių), 909 vaikai nuo 2 iki 5 metų, 990 vaikų nuo 6 iki 10 metų, 2 317 paauglių (11-17 metų) ir 2 326 suaugusieji (18-55 metų);
- tyrimo su kūdikiais, kuriems skiepijimo metu buvo 6–12 savaičių (MenACWY-TT-083 tyrimas), duomenimis; atliekant tyrimą 1 052 asmenims suleista bent viena dozė iš pradinio dviejų arba trijų Nimenrix dozių kurso, o 1 008 gavo susitiprinančiąją dozę 12 mėnesių amžiaus.

Saugumo duomenys taip pat įvertinti atskiru tyrimu, kuriame viena Nimenrix dozė skirta 274 asmenims, kurie buvo 56 metų arba vyresni.

Vietinės ir bendrosios nepageidaujamos reakcijos

6–12 savaičių ir 12–14 mėnesių amžiaus grupėse, kuriose buvo skirtos dvi Nimenrix dozės kas 2 mėnesius, pirmoji ir antroji dozės buvo susijusios su panašiu vietiniu ir sisteminiu reaktogeniškumu.

Nimenrix revakcinacijos dozės, suleistos tiriamiesiems nuo 12 mėnesių iki 30 metų amžiaus, vietinių ir bendrųjų nepageidaujamų reakcijų profilis, kai pirminė vakcinacija atlikta naudojant Nimenrix arba kitas konjuguotas arba paprastąsias polisacharidines meningokokines vakcinas, buvo panašus į vietinių ir bendrųjų nepageidaujamų reakcijų profilį, kai pirminė vakcinacija atlikta naudojant Nimenrix,

išskyrus virškinimo trakto simptomus (įskaitant viduriavimą, vėmimą ir pykinimą), kurie 6 metų amžiaus ir vyresniems tiriamiesiems pasireiškė labai dažnai.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta, yra išvardytos naudojant tokius sutrikimų dažnio apibūdinimus:

labai dažnas ($\geq 1/10$);
 dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$);
 nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$);
 retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$);
 labai retas ($< 1/10\,000$);
 dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Lentelėje Nr. 1 nurodytos nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą, apie kurias pranešta atliekant tyrimus su 6 savaičių – 55 metų asmenimis ir poregistraciniu laikotarpiu. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta >55 metų asmenims, buvo panašios į pastebėtas jaunesniems suaugusiesiems.

Lentelė Nr. 1. Nepageidaujamų reakcijų lentelė pagal organų sistemų klases

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas***	Limfadenopatija
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjęs jautrumas***
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija***
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Apetito nebuvimas
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Irzlumas
	Nedažnas	Nemiga Verksmas
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Mieguistumas Galvos skausmas
	Nedažnas	Hipestezija Svaigulys
	Retas	Febriliniai traukuliai
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Viduriavimas Vėmimas Pykinimas*
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Niežulys Dilgėlinė Išbėrimas**
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažnas	Mialgija Galūnių skausmas

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Karščiavimas Patinimas injekcijos vietoje Skausmas injekcijos vietoje Paraudimas injekcijos vietoje Nuovargis
	Dažnas	Hematoma injekcijos vietoje*
	Nedažnas	Negalavimas Sukietėjimas injekcijos vietoje Niežulys injekcijos vietoje Karštis injekcijos vietoje Anestezija injekcijos vietoje
	Dažnis nežinomas***	Išplitęs injekcijos vietos tinimas galūnėje, į kurią buvo suleista vakcina, dažnai pasireiškiantis kartu su eritema, kartais apimantis šalia esantį sąnarį, arba visos galūnės, į kurią buvo injekuojama, tinimas

*Pykinimo ir injekcijos vietos hematomos dažnis kūdikiams nežinomas.

**Išbėrimas kūdikiams pasireiškė dažnai.

***NR, nustatyta poregistraciniu laikotarpiu.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimo atvejus negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, meningokokinės vakcinos, ATC kodas – J07AH08.

Veikimo mechanizmas

Prieškapsuliniai meningokokiniai antikūnai saugo nuo meningokokinės ligos per komplementą sukeldami baktericidinį aktyvumą. Mėginiais, kuriuose buvo naudotas *rSBA* arba *hSBA*, nustatyta, kad Nimenrix sužadina baktericidinių antikūnų prieš *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 ir Y grupių kapsulės polisacharidus gamybą.

Imunogeniškumas kūdikiams

Tyrime MenACWY-TT-083 pirmoji dozė skirta 6–12 savaičių tiriamiesiems, antroji – po 2 mėnesių pertraukos, o trečioji (stiprinančioji) dozė skirta maždaug 12 mėnesių amžiaus. Kartu buvo skiepijama DTaP-HBV-IPV/Hib ir 10-valente pneumokokine vakcina. Nimenrix sukėlė *rSBA* ir *hSBA* titrų prieš keturių padermių meningokokus atsiradimą, kaip parodyta lentelėje Nr. 2. Reakcija į C grupės sukėlėjus, nustatyta pagal tiriamųjų, kuriems 1 mėnesį po antrosios dozės rasta ≥ 8 *rSBA* titrų, dalį procentais, buvo neblogesnė už sukeltą skiepijant registruotomis MenC-CRM ir MenC-TT vakcinomis.

Šio tyrimo duomenys patvirtina imunogeniškumo ir dozavimo duomenų ekstrapoliaciją kūdikiams, kurių amžius nuo 12 savaičių iki mažiau kaip 6 mėnesių.

Lentelė Nr. 2. *rSBA* ir *hSBA* titrai po dviejų Nimenrix (arba MenC-CRM, arba MenC-TT) dozių, suleistų su 2 mėnesių pertrauka, kai pirmoji dozė suleista 6–12 savaičių amžiaus kūdikiams, o revakcinacija atlikta 12 mėnesių amžiaus (tyrimas MenACWY-TT-083)

Menin- gokokų grupė	Vakcinų grupė	Laiko- tarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	Nimenrix	Po 2 dozės (¹)	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	20 2	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Po revak- cinaci- jos(¹)	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	21 4	99,5 % (97,4; 100)	1007 (836; 1214)
C	Nimenrix	Po 2 dozės (¹)	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	21 8	98,6 % (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Po revak- cinaci- jos(¹)	463	99,8 % (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	22 1	99,5 % (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	MenC- CRM vakcina	Po 2 dozės (¹)	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	20 2	100 % (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Po revak- cinaci- jos(¹)	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	21 6	100 % (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	MenC-TT vakcina	Po 2 dozės (¹)	457	100 % (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	22 6	100 % (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Po revak- cinaci- jos(¹)	459	100 % (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	21 9	100 % (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimenrix	Po 2 dozės (¹)	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	21 7	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Po revak- cinaci- jos(¹)	462	99,8 % (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	21 8	100 % (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimenrix	Po 2 dozės (¹)	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	21 4	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Po revak- cinaci- jos(¹)	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	21 7	100 % (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis pagrindinės kohortos PP (pagal protokolą) duomenimis.

**rSBA* analizė atlikta Anglijos visuomenės sveikatos (angl., *Public Health England* [PHE]) laboratorijose Jungtinėje Karalystėje

***hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose

⁽¹⁾ Kraujo mėginys paimtas 21–48 parą po vakcinacijos

Tyrimo MenACWY-TT-087 metu kūdikiams viena pradinė dozė suleista 6 mėnesių amžiaus, o po jos – revakcinacijos dozė 15–18 mėnesių amžiaus (drauge abu kartus leistos DTaP-IPV/Hib ir 10-valentė pneumokokinė konjuguota vakcina) arba trys pradinės dozės 2-ąjį, 4-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais, o po jų – revakcinacijos dozė 15–18 mėnesiais. Viena pradinė dozė, suleista 6 mėnesių amžiaus, sukėlė didelių *rSBA* titrų prieš keturių grupių meningokokus atsiradimą, matuojant pagal asmenų, kuriems nustatyti ≥ 8 titrai pagal *rSBA*, kiekį procentais. Šis rezultatas santykinai panašus į nustatytą po paskutinės trijų dozių pradinio imunizavimo dozės. Revakcinacijos dozė sukėlė stiprų atsaką (santykinai panašų abiejose dozavimo grupėse) prieš visų keturių grupių meningokokus. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 3.

Lentelė Nr. 3. *rSBA* ir *hSBA* titrai po vienos Nimenrix dozės, suleistos kūdikiams 6 mėnesių amžiaus, ir prieš 15–18 mėnesių amžiaus atliktą revakcinaciją bei po jos (tyrimas MenACWY-TT-087)

Meningo- kokų grupė	Laiko- tarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
		N	≥ 8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥ 8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Prieš revakcinaciją	131	81,7 % (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2 % (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100 % (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	163	99,4 % (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Prieš revakcinaciją	131	65,6 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100 % (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	163	93,9 % (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2 % (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Prieš revakcinaciją	131	77,9 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100 % (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)

Meningo- kokų grupė	Laiko- tarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
		N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
Y	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Prieš revak- cinaciją	131	88,5 % (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148,1)	61	98,4 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Po revak- cinaci- jos ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100 % (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis pagrindinės kohortos PP duomenimis.

**rSBA* analizė atlikta PHE (angl., *Public Health England*) laboratorijose Jungtinėje Karalystėje

***hSBA* analizė atlikta „Neomed“ Kanadoje

⁽¹⁾ Kraujo mėginys paimtas 1 mėnesį po vakcinacijos

Tyrimo MenACWY-TT-087 antrinė vertinamoji baigtis buvo ir *hSBA* titrų matavimas. Abiejose dozavimo grupėse stebėtas panašus atsakas į A ir C grupes, tačiau viena pradinė dozė 6 mėnesių amžiaus kūdikiams buvo susijusi su mažesniais *hSBA* titrais prieš W-135 ir Y grupes, lyginant pagal asmenų, kuriems nustatyti ≥8 *hSBA* titrai, kiekį procentais [atitinkamai 87,2 % (95 % PI: 74,3; 95,2) ir 92,3 % (95 % PI: 81,5; 97,9)] palyginti su trimis pradinėmis dozėmis 2-ąjį, 4-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais [atitinkamai 100 % (95 % PI: 96,6; 100) ir 100 % (95 % PI: 97,1; 100)] (žr. 4.4 skyrių). Po revakcinacijos dozės *hSBA* titrai prieš visas keturias meningokokų grupes buvo santykinai panašūs abiejose dozavimo grupėse. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 3.

Imunogeniškumas 12-23 mėnesių vaikams

Klinikinių MenACWY-TT-039 ir MenACWY-TT-040 tyrimų metu vienkartinė Nimenrix dozė sukėlė *SBA* titrų į keturias meningokokų grupes atsiradimą, o titrai į C grupę pagal *rSBA* asmenims, kuriems nustatyti ≥ 8 *rSBA* titrai, buvo santykinai panašūs į nustatytus suleidus licencijuotą MenC-CRM vakciną. Tyrimo MenACWY-TT-039 antrinė vertinamoji baigtis buvo ir *hSBA* titrų matavimas. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 4.

Lentelė Nr. 4. *SBA titrai po vienos Nimenrix (arba MenC-CRM) dozės 12–23 mėnesių pradedantiems vaikščioti vaikams (tyrimai MenACWY-TT-039/040)**

Meningo- kokų grupė	Vakcinų grupė	Tyrimas MenACWY- TT-039 ⁽¹⁾						Tyrimas MenACWY- TT-040 ⁽²⁾		
		<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> *			<i>rSBA</i> *		
		n	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	n	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	n	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
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 vakcina	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)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP duomenimis.

⁽¹⁾ Kraujo mėginys paimtas 42-56 paromis po vakcinacijos.

⁽²⁾ Kraujo mėginys paimtas 30-42 paromis po vakcinacijos.

**SBA* analizės atliktos GSK laboratorijose.

Ilgalaikis imunogeniškumas pradedantiems vaikščioti vaikams

MenACWY-TT-104 tyrimo metu buvo vertinamas Nimenrix imunogeniškumas 12–14 mėnesių pradedantiems vaikščioti vaikams, praėjus 1 mėnesiui po imunizacijos, ir antikūnų atsako išlikimas iki 5 metų po 1 arba 2 dozių (suleistų su 2 mėnesių pertrauka). Praėjus vienam mėnesiui po vienos arba dviejų Nimenrix dozių, susidarė *rSBA* titrai prieš visų keturių grupių meningokokus, kurie buvo panašūs pagal procentinę tiriamųjų dalį, pasiekusią ≥ 8 *rSBA* titrą, ir TGV. Kaip antrinė vertinamoji baigtis buvo nustatyti *hSBA* titrai. Praėjus vienam mėnesiui po vienos arba dviejų Nimenrix dozių, *hSBA* titrai prieš W-135 ir Y grupes pagal procentinę tiriamųjų dalį, pasiekusią ≥ 8 *hSBA* titrą, buvo santykinai didesni po dviejų dozių, palyginti su titrais po vienos dozės (žr. 4.4 skyrių). Po dviejų Nimenrix dozių nustatyti panašūs *hSBA* titrai prieš A ir C grupes pagal procentinę tiriamųjų dalį, pasiekusią $hSBA \geq 8$ titrą, palyginti su titrais po vienos dozės. Praėjus 5 metams, vertinant pagal procentinę tiriamųjų dalį, kuriai išliko ≥ 8 *hSBA* titras prieš visas grupes, nustatytas tik nedidelis išlikusių antikūnų titrų skirtumas tarp vieną arba dvi dozes gavusių tiriamųjų. Praėjus 5 metams, nustatytas išlikęs antikūnų titras prieš C, W-135 ir Y grupes. Procentinė tiriamųjų dalis, kuriai po vienos ir dviejų dozių išliko ≥ 8 *hSBA* titras prieš C grupę, buvo atitinkamai 60,7 % ir 67,8 %, prieš W-135 grupę – 58,9 % ir 63,6 % bei prieš Y grupę – 61,5% ir 54,2 %. Vertinant titrus prieš A grupę, procentinė tiriamųjų dalis, kuriai po vienos ir dviejų dozių išliko ≥ 8 *hSBA* titras, buvo atitinkamai 27,9 % ir 17,9 %. Rezultatai pateikti 5-oje lentelėje.

Lentelė Nr. 5. *rSBA* ir *hSBA* titrai, nustatyti po vienos arba dviejų Nimenrix dozių, kai pirmoji dozė suleista 12-14 mėnesių pradedantiems vaikščioti vaikams, ir antikūnų išlikimas iki 5 metų (tyrimas MenACWY-TT-104)

Meningokokų grupė	Nimenrix dozių grupė	Laiko-tarpis ⁽¹⁾	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	1 dozė	Po 1 dozės	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		1 metai	167	63,5% (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1% (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		3 metai	147	46,9% (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4% (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)
		5 metai	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 dozės	Po 1 dozės	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Po 2 dozės	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		1 metai	143	70,6% (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5% (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		3 metai	121	54,5% (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0% (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		5 metai	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 dozė	Po 1 dozės	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7 % (93,1; 100)	152 (105; 220)
		1 metai	167	49,1% (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7% (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)
		3 metai	147	35,4% (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6% (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
		5 metai	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 dozės	Po 1 dozės	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7 % (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Po 2 dozės	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100 % (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
		1 metai	143	55,2% (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7% (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		3 metai	121	33,9% (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9% (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)
		5 metai	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)

Meningokokų grupė	Nimenrix dozių grupė	Laiko-tarpis ⁽¹⁾	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
W-135	1 dozė	Po 1 dozės	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5 % (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		1 metai	167	65,3% (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8% (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)
		3 metai	147	59,2% (50,8; 67,2)	42,5 (29,2; 61,8)	67	71,6% (59,3; 82,0)	30,5 (18,7; 49,6)
		5 metai	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 dozės	Po 1 dozės	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9 % (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Po 2 dozės	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1 % (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
		1 metai	143	77,6% (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5% (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		3 metai	121	72,7% (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0% (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)
		5 metai	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 dozė	Po 1 dozės	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6 % (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		1 metai	167	73,1% (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9% (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
		3 metai	147	61,9% (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1% (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)
		5 metai	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 dozė	Po 1 dozės	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3 % (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Po 2 dozės	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3 % (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		1 metai	143	79,7% (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9% (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)
		3 metai	121	68,6% (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5% (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)
		5 metai	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)

Imunogeniškumo analizė atlikta remiantis kohortos PP duomenimis.

⁽¹⁾ Kraujo mėginys paimtas nuo 21 iki 48 paros po vakcinacijos.

**rSBA* analizė atlikta PHE laboratorijose.

***hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

rSBA ir *hSBA* titrai matuoti 10 metų laikotarpį vaikams, kurių pirminis skiepijimas būnant 12–23 mėnesių amžiaus atliktas viena Nimenrix arba MenC-CRM doze tyrimo MenACWY-TT-027 metu. *SBA* titrų išlikimas vertintas dviem testiniais tyrimais: MenACWY-TT-032 (iki 5 metų) ir MenACWY-TT-100 (iki 10 metų). Tyrime MenACWY-TT-100 taip pat vertintas atsakas į vieną Nimenrix revakcinacijos dozę, skirtą praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo Nimenrix arba MenC-CRM. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 6 (žr. 4.4 skyrių).

Lentelė Nr. 6. *rSBA* ir *hSBA* titrai po vienos Nimenrix (arba MenC-CRM) dozės pradedantiems vaikščioti 12–23 mėnesių amžiaus vaikams, titrų išlikimas iki 10 metų ir po revakcinacijos, atliktos praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo (tyrimai MenACWY-TT-027/032/100)

Mening okokų grupė	Vakcinų grupė	Laiko- tarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
A	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2 % (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		4-ieji metai ⁽²⁾	45	64,4% (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3% (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5-ieji metai ⁽²⁾	49	73,5% (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6% (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
		10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	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)
		(po re- vaktina- cijos) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100 % (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		4-ieji metai ⁽²⁾	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5-ieji metai ⁽²⁾	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(po re- vaktina- cijos) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100 % (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	MenC- CRM vakcina	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	68	98,5 % (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1 % (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		4-ieji metai ⁽²⁾	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5-ieji metai ⁽²⁾	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(po re- vaktina- cijos) ^(3,4)	16	100 % (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100 % (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)

Mening okokų grupė	Vakcinų grupė	Laiko- tarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
W-135	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7 % (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		4-ieji metai ⁽²⁾	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5-ieji metai ⁽²⁾	49	34,7% (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6% (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
		10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	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)
		(po re- vakcina- cijos) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100 % (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7 % (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		4-ieji metai ⁽²⁾	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5-ieji metai ⁽²⁾	49	42,9% (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0% (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	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)
		(po re- vakcina- cijos) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100 % (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP duomenimis praėjus 1 mėnesiui ir 5 metams po vakcinacijos ir revakcinacijos PP kohortos. Tiriamieji, kuriems nustatytas suboptimalus atsakas į C grupės meningokokus (apibūdintas kaip *SBA* titras, esantis žemiau iš anksto nustatyto tyrimo slenkstinių verčių), turėjo gauti papildomą MenC vakcinos dozę prieš 6-uosius metus. Šie tiriamieji neįtraukti į 4-aisiais ir 5-aisiais metais atliktą analizę, bet įtraukti į 10-aisiais metais atliktą analizę.

(1) Tyrimas MenACWY-TT-027.

(2) Tyrimas MenACWY-TT-032.

(3) Tyrimas MenACWY-TT-100.

(4) Kraujo mėginiai imti 1 mėnesį po revakcinacijos dozės 10-aisiais metais.

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose tiriant 1 mėnesio po pirminio skiepavimo mėginius ir *PHE* laboratorijose Jungtinėje Karalystėje tiriant vėlesnių laikotarpių mėginius.

***hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose ir „Neomed“ Kanadoje MenACWY-TT-100 tyrimo laikotarpiu.

Revakcinacijos atsako patvarumas

Tyrimė MenACWY-TT-102 vertintas *SBA* titrų išlikimas iki 6 metų po revakcinacijos Nimenrix arba MenC-CRM₁₉₇ doze, suleista tyrimo MenACWY-TT-048 vaikams, kurie buvo skiepyti ta pačia vakcina 12 - 23 mėnesių amžiaus tyrimė MenACWY-TT-039. Viena revakcinacijos dozė skirta po pirminio skiepavimo praėjus 4 metams. Rezultatai pateikti 7 lentelėje (žr. 4.4 skyrių)

Lentelė Nr. 7. *rSBA* ir *hSBA* titrai po vienos Nimenrix (arba MenC-CRM) dozės pradedantiems vaikščioti 12–23 mėnesių amžiaus vaikams, titrų išlikimas 4-aisiais metais ir atsakas po revakcinacijos, atliktos praėjus 4 metams po pirminio skiepijimo, bei jo išlikimas iki 6 metų po revakcinacijos (tyrimai MenACWY-TT-039/048/102)

Meningo kokių grupė	Vakcinų grupė	Laikotarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
A	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	354	99.7% (98.4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77.2% (72.4; 81.6)	19.0 (16.4; 22.1)
		4-ieji metai ⁽²⁾ (Prieš-Nimenrix revakcinaciją)	212	74.5% (68.1; 80.2)	112 (80.3; 156)	187	28.9% (22.5; 35.9)	4.8 (3.9; 5.9)
		(Po-revakcinacijos) ^(2,3)	214	100% (98.3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99.5% (97.3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 metai po revakcinacijos dozės ⁽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 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	134	92.5% (86.7; 96.4)	297 (214; 413)	130	58.5% (49.5; 67.0)	14.4 (10.5; 19.7)
C	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	354	99.7% (98.4; 100)	478 (437; 522)	341	98.5% (96.6; 99.5)	196 (175; 219)
		4-ieji metai ⁽²⁾ (Prieš-Nimenrix revakcinaciją)	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)
		(Po-revakcinacijos) ^(2,3)	215	100% (98.3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100% (98.3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	137	80.3% (72.6; 86.6)	66.0 (48.1; 90.5)	136	99.3% (96.0; 100)	337 (261; 435)
		6 metai po revakcinacijos dozės ⁽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 vaccine	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	121	97.5% (92.9; 99.5)	212 (170; 265)	116	81.9% (73.7; 88.4)	40.3 (29.5; 55.1)
		4-ieji metai ⁽²⁾ (Prieš-MenC-CRM ₁₉₇ revakcinaciją)	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)
		(Po-revakcinacijos) ^(2,3)	43	100% (91.8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100% (89.4; 100)	8646 (5887; 12699)
		5 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	23	78.3% (56.3; 92.5)	47.3 (19.0; 118)	23	100% (85.2; 100)	241 (139; 420)
		6 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	23	65.2% (42.7; 83.6)	33.0 (14.7; 74.2)	23	95.7% (78.1; 99.9)	169 (94.1; 305)
W-135	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	354	100% (99.0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87.5% (83.5; 90.8)	48.9 (41.2; 58.0)
		4-ieji metai ⁽²⁾ (Prieš-Nimenrix revakcinaciją)	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)
		(Po-revakcinacijos) ^(2,3)	215	100% (98.3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100% (98.1; 100)	14411 (12972; 16010)
		5 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	137	88.3% (81.7; 93.2)	184 (130; 261)	136	100% (97.3; 100)	327 (276; 388)
		6 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	134	85.8% (78.7; 91.2)	172 (118; 251)	133	98.5% (94.7; 99.8)	314 (255; 388)

Meningo koku grupė	Vakcinų grupė	Laikotarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
Y	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	354	100% (99.0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79.3% (74.5; 83.6)	30.9 (25.8; 37.1)
		4-ieji metai ⁽²⁾ (Prieš-Nimenrix revakcinaciją)	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)
		(Po-revakcinacijos) ^(2,3)	215	100% (98.3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100% (97.9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	137	92.7% (87.0; 96.4)	265 (191; 368)	137	97.8% (93.7; 99.5)	399 (321; 495)
		6 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	134	94.0% (88.6; 97.4)	260 (189; 359)	131	97.7% (93.5; 99.5)	316 (253; 394)

Imunogeniškumo analizė atlikta remiantis kohortos PP duomenimis kiekvienam laikotarpiui.

(1) Tyrimas MenACWY-TT-039

(2) Tyrimas MenACWY-TT-048

(3) Kraujo mėginiai imti 1 mėnesį po revakcinacijos dozės 4-taisiais metais.

(4) Tyrimas MenACWY-TT-102

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose tiriant 1 mėnesio po pirminio skiepavimo mėginius ir *PHE* laboratorijose Jungtinėje Karalystėje tiriant vėlesnių laikotarpių mėginius.

***hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose ir „Neomed“ Kanadoje MenACWY-TT-102 tyrimo laikotarpiu.

Imunogeniškumas 2-10 metų vaikams

Tyrimo MenACWY-TT-081 duomenimis, atsižvelgiant į reakciją į C grupės sukėlėjus, vienos Nimenrix dozės poveikis buvo neblogesnis už kitos registruotos MenC-CRM vakcinos [atitinkamai 94,8 % (95 % PI: 91,4; 97,1) ir 95,7 % (95 % PI: 89,2; 98,8)]. TGV buvo mažesnis Nimenrix grupėje [2 795 (95 % PI: 2 393; 3 263)], palyginti su MenC-CRM vakcina (5 292 (95 % PI: 3 815; 7 340)).

Tyrimo MenACWY-TT-038 duomenimis, atsižvelgiant į reakciją į keturias meningokokų grupes, vienos Nimenrix dozės poveikis buvo neblogesnis už registruotos ACWY-PS vakcinos, kaip parodyta lentelėje Nr. 8.

Lentelė Nr. 8. *rSBA titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 2-10 metų vaikams (tyrimas MenACWY-TT-038)**

Meningo koku grupė	Nimenrix ⁽¹⁾			ACWY-PS vakcina ⁽¹⁾		
	n	AV (95% PI)	TGV (95% PI)	n	AV (95% PI)	TGV (95% PI)
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)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP duomenimis.

⁽¹⁾ Kraujo mėginiai paimti 1 mėnesį po vakcinacijos.

AV – atsakas į vakciną, apibūdinamas dalimi tiriamųjų, kurių:

- *rSBA* titrai ≥32, kai serologinių tyrimų duomenys iš pradžių buvo neigiami (t. y. *rSBA* titras prieš vakcinaciją buvo <8);
- *rSBA* titrai po vakcinacijos, palyginti su buvusiais prieš vakcinaciją, padidėjo mažiausiai 4 kartus, kai tiriamųjų serologinių tyrimų duomenys iš pradžių buvo teigiami (t. y. *rSBA* titras prieš vakcinaciją buvo ≥8).

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

Įvertintas *SBA* titrų išlikimas vaikams, kurių pirminis skiepijimas atliktas tyrimo MenACWY-TT-081 metu; tai parodyta lentelėje Nr. 9 (žr. 4.4 skyrių).

Lentelė Nr. 9. *rSBA* ir *hSBA* titrai iki 44 mėnesių po Nimenrix (arba MenC-CMR) vaikams, kurie vakcinacijos metu buvo 2-10 metų amžiaus (tyrimas MenACWY-TT-088)

Meningokokų grupė	Vakcinų grupė	Laikotarpis (mėnesiai)	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
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 vakcina	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)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis išlikimo PP kohortoje per kiekvieną laikotarpį duomenimis.

**rSBA* analizė atlikta PHE (angl., *Public Health England*) laboratorijose Jungtinėje Karalystėje.

***hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

Įvertintas *hSBA* titrų išlikimas praėjus 1 metams po vakcinacijos 6-10 metų amžiaus vaikams, kurių pirminis skiepijimas atliktas tyrimo MenACWY-TT-027 metu (lentelė Nr. 10) (žr. 4.4 skyrių).

Lentelė Nr. 10. *hSBA titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 6–10 metų amžiaus vaikams ir titrų išlikimas 1 metus po vakcinacijos (tyrimai MenACWY-TT-027/028)**

Meningokokų grupė	Vakcinų grupė	Praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos (tyrimas MenACWY-TT-027)			Išlikimas 1 metus (tyrimas MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
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 vakcina	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 vakcina	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 vakcina x	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 vakcina	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)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP dėl išlikimo 1-aisiais metais duomenimis.

Nuo 2 iki <6 metų amžiaus (skiepijimo metu) vaikų *hSBA* analizė neatlikta.

**hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

SBA titrai matuoti 10 metų laikotarpį vaikams, kurių pirminis skiepijimas būnant 2–10 metų amžiaus atliktas viena Nimenrix arba ACWY-PS doze tyrimo MenACWY-TT-027 metu. *SBA* titrų išlikimas vertintas dviem tęstiniais tyrimais: MenACWY-ACWY-TT-032 (iki 5 metų) ir MenACWY-TT-100 (iki 10 metų). Tyrime MenACWY-TT-100 taip pat vertintas atsakas į vieną Nimenrix revakcinacijos dozę, skirtą praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo Nimenrix arba ACWY-PS. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 11 (žr. 4.4 skyrių).

Lentelė Nr. 11. *rSBA* ir *hSBA* titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 2–10 metų amžiaus vaikams, titrų išlikimas iki 10 metų ir po revakcinacijos, atliktos praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo (tyrimai MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo-kokų grupė	Vakcinų grupė	Laikotarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1 % (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		5-ieji metai ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	98	79,6 % (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1 % (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakcinaciją)	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)
		(po re-vakcinacijos) ^(3,4)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100 % (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY-PS vakcina	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		5-ieji metai ⁽²⁾	13	15,4 % (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3 % (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakcinaciją)	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)
		(po re-vakcinacijos) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7 % (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		5-ieji metai ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	98	82,7 % (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8 % (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakcinaciją)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(po re-vakcinacijos) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100 % (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
	ACWY-PS vakcina	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		5-ieji metai ⁽²⁾	13	100 % (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	24	79,2 % (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100 % (85,8; 100)	235 (122; 451)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakcinaciją)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(po re-vakcinacijos) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)

Meningo- kokų grupė	Vakcinų grupė	Laikotarpis	<i>rSBA*</i>			<i>hSBA**</i>		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
W-135	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107 ⁽⁵⁾	95,3 % (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		5-ieji metai ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	98	73,5 % (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5 % (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakcinaciją)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(po re-vakcinacijos) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100 % (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY-PS vakcina	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		5-ieji metai ⁽²⁾	13	0 % (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4 % (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakcinaciją)	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)
		(po re-vakcinacijos) ^(3,4)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0 % (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		5-ieji metai ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	98	71,4 % (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2 % (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakcinaciją)	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)
		(po re-vakcinacijos) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100 % (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
	ACWY-PS vakcina	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		5-ieji metai ⁽²⁾	13	7,7 % (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	24	20,8 % (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0 % (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakcinaciją)	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)
		(po re-vakcinacijos) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis pagrindinės kohortos PP duomenimis kiekvienam laikotarpiui. Tiriamieji, kuriems nustatytas suboptimalus atsakas į C grupės meningokokus (apibūdintas kaip *SBA* titras, esantis žemiau iš anksto nustatyto tyrimo slenkstinių verčių), turėjo gauti papildomą MenC vakciną dozę prieš 6-uosius metus. Šie tiriamieji neįtraukti į 5-aisiais metais atliktą analizę, bet įtraukti į 6-aisiais ir 10-aisiais metais atliktą analizę.

(1) Tyrimas MenACWY-TT-027

(2) Tyrimas MenACWY-TT-032

(3) Tyrimas MenACWY-TT-100

(4) Kraujo mėginiai imti 1 mėnesį po revakcinacijos dozės 10-aisiais metais.

(5) Įtraukti nuo 6 iki <11 metų amžiaus vaikai. Nuo 2 iki <6 metų amžiaus (skiepijimo metu) vaikų *hSBA* analizė neatlikta.

(6) Pagal tyrimo MenACWY-TT-032 protokolą šios amžiaus grupės tiriamiesiems *hSBA* matavimai 5-aisiais metais neatliekami.

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose tiriant 1 mėnesio po pirminio skiepijimo mėginius ir PHE laboratorijose JK tiriant kitų laikotarpių mėginius.

****hSBA** analizė atlikta GSK laboratorijose ir “Neomed” Kanadoje MenACWY-TT-100 tyrimo laikotarpiu.

Imunogeniškumas 11-17 metų paaugliams ir suaugusiesiems, kuriems yra ≥ 18 metų

Buvo atlikti du klinikiniai tyrimai su 11-17 metų amžiaus paaugliais (tyrimas MenACWY-TT-036) ir 18-55 metų amžiaus suaugusiesiems (tyrimas MenACWY-TT-035), kuriems buvo suleista arba viena Nimenrix dozė, arba viena ACWY-PS vakcinos dozė.

Įrodyta, kad atsižvelgiant į anksčiau apibūdintą atsaką į vakciną Nimenrix poveikis buvo neblogesnis už ACWY-PS vakciną; tai parodyta lentelėje Nr. 12.

Lentelė Nr. 12. *rSBA titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 11-17 metų paaugliams ir 18-55 metų suaugusiesiems (tyrimai MenACWY-TT-035/036)**

Meningo- kokų grupė	Vakcinos grupė	Tyrimas MenACWY-TT-036 (11–17 metų) ⁽¹⁾			Tyrimas MenACWY-TT-035 (18–55 metų) ⁽¹⁾		
		N	VR (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	VR (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	Nimenrix	553	85,4 % (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)
	ACWY-PS vakcina	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 vakcina	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 vakcina	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 vakcina	219	78,5 % (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP duomenimis.

(1) Kraujo mėginys paimtas 1 mėnesį po vakcinacijos.

AV – atsakas į vakciną, apibūdinamas dalimi tiriamųjų, kurių:

- *rSBA* titrai ≥ 32 , kai serologinių tyrimų duomenys iš pradžių buvo neigiami (t. y. *rSBA* titras prieš vakcinaciją buvo <8);
- *rSBA* titrai po vakcinacijos, palyginti su buvusiais prieš vakcinaciją, padidėjo mažiausiai 4 kartus, kai tiriamųjų serologinių tyrimų duomenys iš pradžių buvo teigiami (t. y. *rSBA* titras prieš vakcinaciją buvo ≥ 8).

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

rSBA titrai matuoti 10 metų laikotarpį tiriamiesiems, kurių pirminis skiepijimas būnant 11–17 metų amžiaus atliktas viena Nimenrix arba ACWY-PS doze tyrimo MenACWY-TT-036 metu. *rSBA* titrų išlikimas vertintas dviem tęstiniais tyrimais: MenACWY-ACWY-TT-043 (iki 5 metų) ir MenACWY-TT-101 (iki 10 metų). Tyrime MenACWY-TT-101 taip pat vertintas atsakas į vieną Nimenrix revakcinacijos dozę, skirtą praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo Nimenrix arba ACWY-PS. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 13.

Lentelė Nr. 13. rSBA* titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 11–17 metų amžiaus paaugliams, titrų išlikimas iki 10 metų ir po revakcinacijos, atliktos praėjus 10 metų po pirminio skiepavimo (tyrimai MenACWY-TT-036/043/101)

Menin gokokų grupė	Laiko- tarpis	Nimenrix			ACWY-PS vakcina		
		n	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	n	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
A	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	674	100 % (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	3-ieji metai ⁽²⁾	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	5-ieji metai ⁽²⁾	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakcinaciją)	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(po re- vaku- naci- cijos) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100 % (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	673	100 % (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100 % (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	3-ieji metai ⁽²⁾	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5-ieji metai ⁽²⁾	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakcinaciją)	162	90,1 % (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4 % (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(po re- vaku- naci- cijos) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	8698 (7391 10235)	51	100 % (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	678	99,9 % (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100 % (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	3-ieji metai ⁽²⁾	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	5-ieji metai ⁽²⁾	236	86,0 % (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakcinaciją)	162	71,6 % (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1 % (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(po re- vaku- naci- cijos) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100 % (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)

Menin gokokų grupė	Laiko- tarpis	Nimenrix			ACWY-PS vakcina		
		n	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	n	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
Y	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	677	100 % (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	3-ieji metai ⁽²⁾	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	5-ieji metai ⁽²⁾	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(po re- vaccina- cijos) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP kiekvieno laikotarpio duomenimis.

(1) Tyrimas MenACWY-TT-036.

(2) Tyrimas MenACWY-TT-043.

(3) Tyrimas MenACWY-TT-101.

(4) Kraujo mėginiai imti 1 mėnesį po revakcinacijos dozės 10-aisiais metais.

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose tiriant 1 mėnesio po pirminio skiepavimo mėginius ir PHE laboratorijose Jungtinėje Karalystėje tiriant kitų laikotarpių mėginius.

Įvertintas *hSBA* titrų išlikimas praėjus iki 5 metų po vakcinacijos paaugliams ir suaugusiesiems, kuriems pirminis skiepimas atliktas tyrimo MenACWY-TT-052 metu; tai parodyta lentelėje Nr. 14 (žr. 4.4 skyrių).

Lentelė Nr. 14. *hSBA titrai po vienos Nimenrix dozės 11–25 metų amžiaus paaugliams bei suaugusiesiems ir titrų išlikimas iki 5 metų po vakcinacijos (tyrimai MenACWY-TT-052/059)**

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

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis išlikimo PP kohortoje per kiekvieną laikotarpį duomenimis.

(1) Tyrimas MenACWY-TT-052.

(2) Tyrimas MenACWY-TT-059.

**hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

rSBA titrai matuoti 10 metų laikotarpį tiriamiesiems, kurių pirminis skiepimas būnant 11–55 metų amžiaus atliktas viena Nimenrix arba ACWY-PS doze tyrimo MenACWY-TT-015 metu. *rSBA* titrų išlikimas vertintas dviem tęstiniais tyrimais: MenACWY-ACWY-TT-020 (iki 5 metų) ir MenACWY-TT-099 (iki 10 metų). Tyrimo MenACWY-TT-099 taip pat vertintas atsakas į vieną Nimenrix

revakcinacijos dozę, skirtą praėjus 10 metų po pirminio skiepavimo Nimenrix arba ACWY-PS.
Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 15.

Lentelė Nr. 15. rSBA* titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 11–55 metų amžiaus paaugliams ir suaugusiesiems, titrų išlikimas iki 10 metų ir po revakcinacijos, atliktos praėjus 10 metų po pirminio skiepavimo (tyrimai MenACWY-TT-015/020/099)

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

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis pagrindinės kohortos PP praėjus 1 mėnesiui ir 5 metams po skiepavimo ir revakcinacijos PP kohortos duomenimis.

(1) Tyrimas MenACWY-TT-015

(2) Tyrimas MenACWY-TT-020

(3) Tyrimas MenACWY-TT-099

(4) Kraujo mėginiai imti 1 mėnesį po revakcinacijos dozės 10-aisiais metais.

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose tiriant 1 mėnesio po pirminio skiepavimo mėginius ir PHE laboratorijose JK tiriant kitų laikotarpių mėginius.

Atskiro tyrimo (MenACWY-TT-085) metu vienkartinė Nimenrix dozė skirta 194 suaugusiems libanienčiams, kurie buvo 56 metų amžiaus arba vyresni (įskaitant 133 asmenis, kurie buvo 56–65 metų amžiaus, ir 61 asmenį, kurio amžius >65 metai). Asmenų, kuriems prieš vakcinaciją nustatyti ≥ 128 *rSBA* titrai (matavimus atliekant GSK laboratorijose), dalis procentais siekė nuo 45% (prieš C grupę) iki 62% (prieš Y grupę). Bendroji paskiepytųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo nustatyti ≥ 128 *rSBA* titrai, dalis procentais siekė nuo 93% (prieš C grupę) iki 97% (prieš Y grupę). >65 metų amžiaus pogrupyje paskiepytųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo nustatyti ≥ 128 *rSBA* titrai, dalis procentais siekė nuo 90% (prieš A grupę) iki 97% (prieš Y grupę).

Tiriamųjų, kurie anksčiau buvo paskiepyti konjuguota meningokokine vakcina nuo *Neisseria meningitidis*, atsakas į revakcinaciją

Nimenrix stiprinančioji vakcinacija, asmenims, kurių prieš tai skiepyti monovalente vakcina (MenC-CRM) arba keturvalente konjuguota meningokokine vakcina (MenACWY-TT) buvo tirta asmenims nuo 12 mėnesių amžiaus, kurie vėliau gavo stiprinančiąją vakcinos dozę. Buvo stebėtas stiprus anamnezinis atsakas į pirminės vakcinacijos antigenus (žr. lenteles Nr. 6, 7, 11, 13 ir 15).

Tiriamųjų, kurie anksčiau buvo paskiepyti paprasta polisacharidine vakcina nuo *Neisseria meningitidis*, reakcija į Nimenrix

MenACWY-TT-021 tyrimo, kuriame dalyvavo 4,5–34 metų tiriamieji, metu Nimenrix, kuris buvo suleistas praėjus nuo 30 iki 42 mėnesių po vakcinacijos ACWY-PS vakcina, imunogeniškumas buvo palygintas su Nimenrix imunogeniškumu atitinkamo amžiaus tiriamiesiems, kurie per praėjusius 10 metų nebuvo skiepyti jokia meningokokine vakcina. Buvo stebėtas imuninis atsakas (*rSBA* titrai ≥ 8) į visas keturias meningokokų grupes visiems tiriamiesiems, nepriklausomai nuo meningokokinės vakcinos vartojimo istorijos. *rSBA* TGV buvo reikšmingai mažesni tiriamųjų, kuriems 30–42 mėnesius prieš Nimenrix buvo suleista ACWY-PS vakcinos dozė, vis dėlto 100% asmenų pasiekė *rSBA* titrą ≥ 8 visoms keturioms meningokokų grupėms (A, C, W-135, Y) (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai (2–17 metų), turintys anatinę arba funkcinę aspleniją

Tyrimu MenACWY-TT-084 palygintas imuninis atsakas į 2 Nimenrix dozes, skirtas su dviejų mėnesių pertrauka 43 asmenims, kurių amžius 2–17 metų ir kuriems nustatyta anatinė arba funkcinė asplenija, ir 43 tokio pat amžiaus asmenims, kurių blužnis veikia normaliai. 1 mėnesį po pirmosios vakcinos dozės ir vieną mėnesį po antrosios dozės panašus kiekis tiriamųjų abiejose grupėse turėjo *rSBA* titrus ≥ 8 ir ≥ 128 bei *hSBA* titrus ≥ 4 ir ≥ 8 .

Imunogeniškumas po dviejų Nimenrix dozių 3 ir 12 mėnesių amžiaus kūdikiams

Tyrimo C0921062 metu kūdikiams viena pradinė dozė suleista 3 mėnesių amžiaus, o po jos – revakcinacijos dozė 12 mėnesių amžiaus. Viena pradinė dozė, suleista 3 mėnesių amžiaus, sukėlė didelių *rSBA* titrų prieš keturių grupių meningokokus atsiradimą, matuojant pagal asmenų, kuriems nustatyti ≥ 8 titrai pagal *rSBA*, kiekį procentais ir TGV. Revakcinacijos dozė sukėlė stiprų atsaką prieš visų keturių grupių meningokokus. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 16.

Lentelė Nr. 16. *rSBA* titrai prieš ir po vakcinacijos dviem dozėmis, atliktos 3 ir 12 mėnesių amžiaus kūdikiams (C0921062 tyrimas)

Meningokokų grupė	Laikotarpis	<i>rSBA</i> *		
		N	≥ 8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	Prieš 1-ąją dozę	128	0,0 % (0,0; 2,8)	4,0 (4,0; 4,0)
	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	124	82,3 % (74,4; 88,5)	54,7 (41,1; 72,9)
	Prieš revakcinaciją	125	33,6 % (25,4; 42,6)	9,9 (7,6; 13,0)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1818 (1498; 2207)
C	Prieš 1-ąją dozę	128	4,7 % (1,7; 9,9)	4,4 (4,0; 4,7)
	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	124	91,1 % (84,7; 95,5)	108 (81,3; 143)
	Prieš revakcinaciją	125	64,8 % (55,8; 73,1)	21,8 (16,1; 29,5)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1300 (1052; 1605)
W	Prieš 1-ąją dozę	128	0,8 % (0,0; 4,3)	4,1 (3,9; 4,3)
	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	124	89,5 % (82,7; 94,3)	202 (150; 274)
	Prieš revakcinaciją	125	67,2 % (58,2; 75,3)	21,7 (16,3; 28,9)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	2714 (2233; 3299)
Y	Prieš 1-ąją dozę	128	7,8 % (3,8; 13,9)	5,0 (4,3; 5,8)
	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	124	90,3 % (83,7; 94,9)	187 (142; 248)
	Prieš revakcinaciją	125	66,4 % (57,4; 74,6)	24,5 (18,0; 33,4)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1667 (1394; 1994)

* *rSBA* analizė atlikta Jungtinės Karalystės sveikatos apsaugos agentūros (angl., *UK Health Security Agency*, [UKHSA]) laboratorijose

⁽¹⁾ Kraujo mėginys paimtas 1 mėnesį po vakcinacijos

Dėl nepakankamų duomenų į lentelę neįtraukti *hSBA* antrinės vertinamosios baigties duomenys.

Vienartinės Nimenrix dozės poveikis

2018 m. Nyderlandai įtraukė Nimenrix į nacionalinę imunizavimo programą, skiepijant vienkartinę doze pradedančius vaikščioti vaikus, kurių amžius 14 mėnesių, vietoj C grupės meningokokinės konjuguotos vakcinos. 2018 m. pradėta ir išlyginamojo skiepijimo vienkartinę Nimenrix doze kampanija 14–18 metų amžiaus paaugliams, kuri tapo rutinine 2020 m.; taip įdiegta nacionalinė mažamečių vaikų ir paauglių imunizavimo programa. Per dvejus metus sergamumas meningokokine liga, sukelta C, W ir Y grupių patogenų, 14–18 metų amžiaus grupėje sumažėjo 100 % (95 % PI: 14, 100), visose vakcinuoti tinkamo amžiaus grupėse – 85 % (95 % PI: 32, 97) (tiesioginis poveikis), o vakcinuoti netinkamo amžiaus grupėse – 50 % (95 % PI: 28, 65) (netiesioginis poveikis). Nimenrix poveikį visų pirma sudarė sergamumo W grupės patogenų sukeliamą ligą sumažėjimas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Neaktualu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Lokalaus toleravimo, ūminio toksiškumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi bei vaisingumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė
Trometamolis

Tirpiklis

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

Neatidarytas flakonas išlieka stabilus 72 valandas, kai laikomas nuo 0 °C iki 2 °C arba nuo 8 °C iki 25 °C temperatūroje. Pasibaigus šiam laikotarpiui, Nimenrix reikia suvartoti arba išmesti. Šie duomenys skirti vadovautis sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikiniams temperatūros nukrypimams.

Ištirpinti milteliai

Paruoštą vakciną reikia vartoti tuoj pat. Nors delsti nerekomenduojama, vakcinos savybės 30 °C temperatūroje nepakinta 8 valandas po paruošimo. Jeigu per 8 valandas nesuvartojama, vakcinos nebešvirkškite.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai flakone (I tipo stiklo) su kamštelio (butilo gumos) ir tirpiklis užpildytame švirkšte su stūmokliu (butilo gumos).

Pakuočių dydžiai: 1 arba 10, su adatomis arba be adatų.

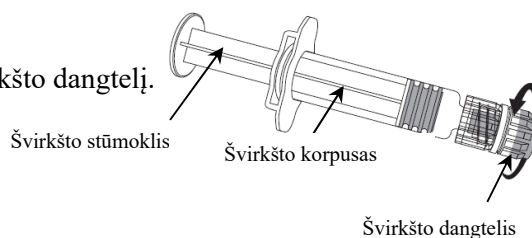
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

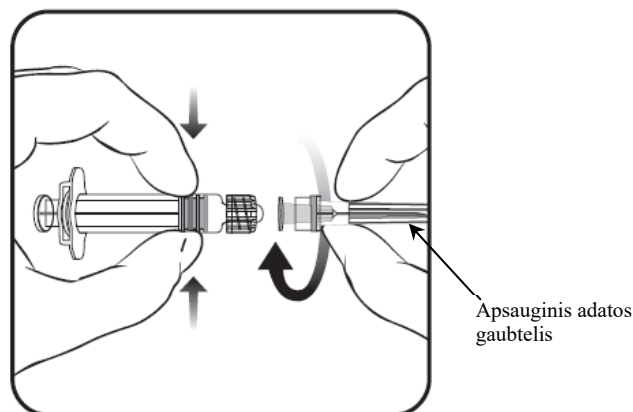
Vakcinos paruošimo, naudojant užpildytame švirkšte esantį tirpiklį, instrukcija

Nimenrix reikia paruošti visą užpildytame švirkšte esantį tirpiklį suleidus į flakoną su milteliais. Kaip pritvirtinti adatą prie švirkšto, žr. toliau esančiame paveikslėlyje. Vis dėlto su Nimenrix tiekiami švirkštai gali šiek tiek skirtis nuo pavaizduoto paveikslėlyje (būti be sriegio). Tokiu atveju adatą reikia pritvirtinti neužsukant.

1. Viena ranka laikydami švirkšto **korpusą** (stenkitės nelaikyti už švirkšto stūmoklio), sukdami prieš laikrodžio rodyklę, nusukite švirkšto dangtelį.



2. Norėdami pritvirtinti adatą prie švirkšto, sukdami pagal laikrodžio rodyklę, prisukite adatą prie švirkšto, kol pajusite, kad ji tvirtai uždėta (žr. paveikslėlį).



3. Nuimkite apsauginį adatos gaubtelį (kartais jis gali būti tvirtai prigludęs).

4. Tirpiklį suleiskite į miltelius. Tirpiklį suleidus į miltelius, mišinį visada reikia gerai pakratyti, kol visi milteliai visiškai ištirps tirpiklyje.

Paruošta vakcina yra skaidrus bespalvis tirpalas.

Paruoštą vakciną prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar joje nėra kietųjų dalelių ir (arba) ar nepakitusi tirpalo išvaizda. Jeigu yra tokių pokyčių, vakciną reikia išmesti.

Paruoštą vakciną reikia vartoti tuoj pat.

Leidžiant vakciną, reikia naudoti naują adatą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2012 m. balandžio 20 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. vasario 16 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nimenrix milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui flakonuose
Meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Paruošus tirpalą, 1 dozėje (0,5 ml) yra:

A grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai
C grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai
W-135 grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai
Y grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai

¹ Konjuguotas su stabligės toksoido nešančiuoju baltymu 44 mikrogramai

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ forma

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.
Milteliai arba gumulėlis yra baltos spalvos.
Tirpiklis yra skaidrus, bespalvis.

4. klinikinė informacija

4.1 Terapinės indikacijos

Nimenrix skirtas aktyviai imunizuoti nuo meningokokinės ligos, kurią sukelia A, C, W-135 ir Y grupių *Neisseria meningitidis*, asmenis nuo 6 savaičių.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Nimenrix reikia vartoti atsižvelgiant į galiojančias oficialias rekomendacijas.

Pradinė imunizacija

Kūdikiams, kurių amžius nuo 6 savaičių iki mažiau nei 6 mėnesių: dvi dozės po 0,5 ml reikia suleisti su 2 mėnesių pertrauka tarp dozių.

Kūdikiams nuo 6 mėnesių, vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems: leidžiama viena 0,5 ml dozė.

Tam tikriems asmenims gali būti nuspręsta suleisti papildomą pradinę Nimenrix dozę (žr. 4.4 skyrių).

Revakcinacijos dozės

Turimi iki 10 metų trukmės ilgalaikio antikūnų išlikimo po skiepavimo Nimenrix duomenys (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Baigus pradinės imunizacijos kursą kūdikiams, kurių amžius nuo 6 savaičių iki mažiau nei 12 mėnesių, revakcinacijos dozė leidžiama suėjus 12 mėnesių, po paskutinio skiepavimo Nimenrix praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams (žr. 5.1 skyrių).

Anksčiau skiepytiems 12 mėnesių ir vyresniems asmenims Nimenrix galima skirti kaip revakcinacijos dozę, jeigu jiems anksčiau atlikta pradinė vakcinacija konjuguota arba paprastąja polisacharidine meningokokine vakcina (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Vartojimo metodas

Imunizacija atliekama tik injekcijos į raumenis būdu.

Rekomenduojama injekcijos vieta kūdikiams – priekinė šoninė šlaunies sritis. Rekomenduojama injekcijos vieta asmenims nuo 1 metų – priekinė šoninė šlaunies sritis arba deltinis raumuo (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Nimenrix jokiais aplinkybėmis negalima suleisti į kraujagyslę, į odą arba po oda.

Remiantis gera medicinine praktika, prieš vakcinaciją reikia įvertinti paciento medicininę istoriją (ypač ankstesnę vakcinaciją ir galimo nepageidaujamo poveikio atsiradimą) bei pacientą kliniškai ištirti.

Visada turi būti lengvai prieinamas gydymas ir priežiūra, jeigu retais atvejais po vakcinacijos sulaukimo pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Interkurentinė liga

Vakcinaciją Nimenrix reikia atidėti asmenims, kurie serga ūmine sunkia karščiavimu pasireiškiančia liga. Nesunkių infekcinių ligų, pavyzdžiui, peršalimo atveju vakcinacijos atidėti nereikia.

Sinkopė

Sinkopė (apalpinimas), kaip psichogeninė reakcija į injekciją adata, gali pasireikšti, ypač paaugliams, po bet kokio skiepavimo arba netgi prieš jį. Kartu gali atsirasti įvairių neurologinių požymių, pavyzdžiui, trumpalaikis regėjimo sutrikimas, parestzija ir toniniai kloniniai galūnių judesiai atsigavimo metu. Svarbu atlikti procedūras tinkamai, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Nimenrix reikia atsargiai vartoti asmenims, kuriems pasireiškia trombocitopenija arba koks nors krešėjimo sutrikimas, nes po injekcijos į raumenis tokiems asmenims gali pasireikšti kraujavimas.

Imunodeficitas

Galima numatyti, kad pacientams, kurie vartoja imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, arba pacientams, kuriems pasireiškia imunodeficitinė būklė, gali nebūti tinkamo imuninio atsako.

Asmenys, turintys šeiminį komplemento trūkumą (pavyzdžiui, C5 ar C3 trūkumas) ir asmenys, gaunantys gydymą, kuris slopina terminalinio komplemento aktyvavimą (pvz., Eculizumabas), turi padidintą riziką susirgti invazine liga, kurią sukelia *Neisseria meningitidis* serogrupės A, C, W-135 ir Y, netgi jei po vakcinacijos Nimenrix susidaro antikūnai.

Apsauga nuo meningokokinės ligos

Nimenrix gali apsaugoti tik nuo užsikrėtimo A, C, W-135 ir Y grupių *Neisseria meningitidis*. Ši vakcina neapsaugo nuo jokių kitų grupių *Neisseria meningitidis*.

Apsauginis imuninis atsakas pasireiškia ne visiems paskiepytiems asmenims.

Ankstesnės vakcinacijos paprasta polisacharidine meningokokine vakcina poveikis

Tiriamieji, kurie anksčiau buvo paskiepyti paprasta polisacharidine meningokokine vakcina, praėjus 30-42 mėnesių po paskiepimo Nimenrix, turėjo mažesnę titro geometrinį vidurkį (TGV), išmatuotą serumo baktericidiniu mėginiu, kuriam naudojamas triušio komplementas (angl., *rabbit complement serum bactericidal assay [rSBA]*), nei tiriamieji, kurie per praėjusius 10 metų nebuvo skiepyti jokia meningokokine vakcina (žr. 5.1 skyrių). Klinikinė šio reiškinio reikšmė nežinoma.

Prieš vakcinaciją buvusių antikūnų prieš stabligės toksoidą poveikis

Buvo įvertintas Nimenrix saugumas ir imunogeniškumas vartojant paeiliui arba kartu su vakcina, turinčia difterijos ir stabligės toksoidų, neląstelinio kokliušo, išaktyvintų poliomielito virusų (1, 2 ir 3 tipų), hepatito B paviršiaus antigenų, ir su b tipo *Haemophilus influenzae* poliribosilribozės fosfato vakcina, konjuguota su stabligės toksoidu (DTaP-HBV-IPV/Hib) antraisiais gyvenimo metais. Pavartojus Nimenrix praėjus vienam mėnesiui po paskiepimo DTaP-HBV-IPV/Hib vakcina, gauti mažesni *rSBA* TGV lyginant su A, C, W-135 grupėmis, nei jas skiriant kartu (žr. 4.5 skyrių). Klinikinė šio reiškinio reikšmė nežinoma.

Kūdikių, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 12 mėnesių, imuninis atsakas

Viena dozė, suleista 6-ąjį mėnesį, buvo susijusi su mažesniais titrais, atliekant baktericidinio poveikio tyrimą kaip komplemento šaltinį naudojant žmogaus serumą (angl. *human complement serum bactericidal assay, hSBA*), prieš W-135 ir Y grupes, nei vakcinuojant trimis dozėmis 2-ąjį, 4-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais (žr. 5.1 skyrių). Klinikinė šio pastebėjimo reikšmė nežinoma. Jeigu manoma, kad kūdikiui, kurio amžius nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 12 mėnesių, kyla konkrečiai W-135 ir (arba) Y grupės invazinės meningokokinės ligos rizika, apsvarsčius gali tekti skirti antrąją pradinę Nimenrix dozę po 2 mėnesių.

12-14 mėnesių pradedančių vaikščioti vaikų imuninis atsakas

12-14 mėnesių pradedantiems vaikščioti vaikams *rSBA* prieš A, C, W-135 ir Y grupes titrai buvo panašūs, po vieno mėnesio gavus vieną Nimenrix dozę arba po vieno mėnesio gavus dvi Nimenrix dozes su dviejų mėnesių pertrauka.

Vienkartinė dozė buvo susijusi su mažesniais *hSBA* titrais prieš W-135 ir Y grupes, nei vakcinuojant dviem dozėmis kas du mėnesius. Panašus atsakas buvo stebimas į A ir C grupes po vienos ar dviejų dozių (žr. 5.1 skyrių). Klinikinė šio pastebėjimo reikšmė nežinoma. Jeigu pradedančiam vaikščioti vaikui kyla konkrečiai W-135 ir (arba) Y grupės invazinės meningokokinės ligos rizika, apsvarsčius gali tekti skirti Nimenrix antrą dozę po 2 mėnesių. Informaciją apie antikūnų mažėjimą lyginant su grupe A arba grupe C po pirmosios Nimenrix dozės 12-23 mėnesių vaikams, žr. Baktericidinių antikūnų titrų serume išlikimas.

Baktericidinių antikūnų titrų serume išlikimas

Po Nimenrix vartojimo parodė baktericidinių antikūnų prieš grupę A titrų serume, išmatuotų naudojant *hSBA*, mažėjimą (žr. 5.1 skyrių). Klinikinė šio pastebėjimo reikšmė nežinoma. Vis dėlto, jeigu numatoma, kad asmeniui yra labai didelė grupės A ekspozicijos rizika, o Nimenrix dozė buvo suleista anksčiau kaip maždaug prieš vienerius metus, apsvarsčius gali tekti skirti revakcinacijos dozę.

Bėgant laikui A, C, W-135 ir Y grupėse buvo stebėtas antikūnų titrų mažėjimas. Klinikinė šio pastebėjimo reikšmė nežinoma. Vaikams, kurie buvo paskiepyti jau pradėję vaikščioti ir kuriems yra didelė meningokokinės ligos, kurią sukelia A, C, W-135 arba Y grupių meningokokai, ekspozicijos rizika, galima apgalvotai skirti revakcinacijos dozę (žr. 5.1 skyrių).

Nimenrix poveikis antikūnų prieš stabligę koncentracijoms

Nors po paskiepijimo Nimenrix buvo stebėtas antitetaninio toksoido (TT) antikūnų koncentracijų padidėjimas, Nimenrix nepakeičia vakcinacijos nuo stabligės.

Nimenrix vartojimas kartu su vakcina arba vieną mėnesį prieš vakciną, kurios sudėtyje yra TT, antraisiais gyvenimo metais nesutrikdė atsako į TT arba neturėjo reikšmingos įtakos saugumui. Vėlesnio kaip antraisiais metais skiepavimo duomenų nėra.

Natrio kiekis

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kūdikius Nimenrix galima skiepyti kartu su kombinuotosiomis DTaP-HBV-IPV/Hib vakcinomis ir su 10-valente pneumokokine konjuguota vakcina.

1 metų ir vyresniems vaikams Nimenrix galima vartoti kartu su visomis toliau išvardytomis vakcinomis: hepatito A (HAV) ir hepatito B (HBV) vakcinomis, tymų, kiaulytės (epideminio parotito) ir raudonukės (angl. *measles - mumps - rubella*, *MMR*) vakcina, tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių (angl. *measles - mumps - rubella - varicella*, *MMRV*) vakcina, 10-valente pneumokokine konjuguota vakcina ar vakcina be adjuvanto nuo sezoninio gripo.

Antraisiais gyvenimo metais Nimenrix taip pat galima vartoti kartu su kombinuotomis difterijos, stabligės ir neląstelinio kokliušo (DtaP) vakcinomis, įskaitant kombinuotas DtaP vakcinas su hepatito B, inaktyvuotą polioviruso ar b tipo *Haemophilus influenzae* (HBV, IPV arba Hib), pavyzdžiui, DTaP-HBV-IPV/Hib vakciną ir 13-valentę pneumokokinę konjuguotą vakciną.

9–25 metų amžiaus asmenims Nimenrix galima leisti kartu su dvivalente (16 ir 18 tipų) rekombinacine (HPV2) žmogaus papilomos virusų vakcina.

Kai tik įmanoma, Nimenrix ir vakciną, kurios sudėtyje yra TT, pavyzdžiui, DTaP-HBV-IPV/Hib vakciną, reikia vartoti kartu arba Nimenrix reikia skirti likus mažiausiai vienam mėnesiui iki skiepavimo vakcina, kurios sudėtyje yra TT.

Praėjus vienam mėnesiui po pavartojimo kartu su 10-valente pneumokokine konjuguota vakcina, buvo išmatuoti mažesni antikūnų prieš vieno serotipo pneumokokus (18C, konjuguoto su stabligės toksoido pernašos baltymu) koncentracijų geometrinis vidurkis (KGV) ir opsonofagocitinio mėginio (OFM) antikūnų TGV. Klinikinė šio reiškinio reikšmė nežinoma. Poveikio imuniniam atsakui vartojant kartu kitų devynių serotipų pneumokokus nebuvo.

Praėjus vienam mėnesiui po pavartojimo 9–25 metų amžiaus asmenims kartu su kombinuota adsorbuota stabligės toksoido, susilpninto difterijos toksoido ir neląsteline kokliušo vakcina (Tdap), išmatuoti mažesni kiekvieno kokliušo antigeno (kokliušo toksoido [PT], filamentinio hemagliutinino [FHA] ir pertaktino [PRN]) KGV. Daugiau kaip 98 % tiriamųjų nustatyta antikūnų prieš PT, FHA arba PRN koncentracija buvo didesnė už tyrimo slenkstinių verčių ribas. Šių pastebėjimų klinikinė reikšmė nežinoma. Vartojimo kartu poveikio imuniniam atsakui į Nimenrix arba stabligės bei difterijos antigenus, esančius Tdap, nenustatyta.

Jeigu Nimenrix vartojamas kartu su kita injekcine vakcina, vakcinas visada reikia suleisti į skirtingas vietas.

Galima numatyti, kad pacientams, kurie vartoja imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, gali nebūti tinkamo imuninio atsako.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Nimenrix vartojimą moterims nėštumo metu nepakanka.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Nimenrix galima vartoti nėštumo metu tik tada, kai tai neabejotinai būtina, ir tik tais atvejais, kai nauda persveria galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar Nimenrix išsiskiria į motinos pieną.

Nimenrix žindymo metu vartoti galima tik tada, kai laukiama nauda persveria galimą riziką.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Nimenrix poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

Vis dėlto kai kuris 4.8 skyriuje nurodytas nepageidaujamas poveikis gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nimenrix saugumas pateiktas toliau esančioje lentelėje, yra pagrįstas dviejų klinikinių tyrimų duomenų rinkiniais, kaip nurodyta toliau:

- jungtine duomenų, gautų vieną Nimenrix dozę suleidus 9 621 tiriamajam, analize. Iš viso buvo įtraukti 3 079 vaikai (12-23 mėnesių), 909 vaikai nuo 2 iki 5 metų, 990 vaikų nuo 6 iki 10 metų, 2 317 paauglių (11-17 metų) ir 2 326 suaugusieji (18-55 metų);
- tyrimo su kūdikiais, kuriems skiepijimo metu buvo 6–12 savaičių (MenACWY-TT-083 tyrimas), duomenimis; 1 052 asmenims suleista bent viena dozė iš pradinio dviejų arba trijų Nimenrix dozių kurso, o 1 008 gavo susitiprinančiąją dozę 12 mėnesių amžiaus.

Saugumo duomenys taip pat įvertinti atskiru tyrimu, kuriame viena Nimenrix dozė skirta 274 asmenims, kurie buvo 56 metų arba vyresni.

Vietinės ir bendrosios nepageidaujamos reakcijos

6–12 savaičių ir 12–14 mėnesių amžiaus grupėse, kuriose buvo skirtos dvi Nimenrix dozės kas 2 mėnesius, pirmoji ir antroji dozės buvo susijusios su panašiu vietiniu ir sisteminiu reaktogeniškumu.

Nimenrix revakcinacijos dozės, suleistos tiriamiesiems nuo 12 mėnesių iki 30 metų amžiaus, vietinių ir bendrųjų nepageidaujamų reakcijų profilis, kai pirminė vakcinacija atlikta naudojant Nimenrix arba kitas konjuguotas arba paprastas polisacharidines meningokokines vakcinas, buvo panašus į vietinių ir bendrųjų nepageidaujamų reakcijų profilį, kai pirminė vakcinacija atlikta naudojant Nimenrix, išskyrus virškinimo trakto simptomus (įskaitant viduriavimą, vėmimą ir pykinimą), kurie 6 metų amžiaus ir vyresniems tiriamiesiems pasireiškė labai dažnai.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta, yra išvardytos naudojant tokius sutrikimų dažnio apibūdinimus:

labai dažnas ($\geq 1/10$);
 dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$);
 nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$);
 retas: (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$);
 labai retas ($< 1/10\,000$);
 dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Lentelėje Nr. 1 nurodytos nepageidaujamos reakcijos į vaistinių preparatų, apie kurias pranešta atliekant tyrimus su 6 savaitių – 55 metų asmenimis ir poregistraciniu laikotarpiu. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta >55 metų asmenims, buvo panašios į pastebėtas jaunesniems suaugusiesiems.

Lentelė Nr. 1. Nepageidaujamų reakcijų lentelė pagal organų sistemų klases

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas***	Limfadenopatija
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjęs jautrumas***
	Dažnis nežinomas	Anafilaksija***
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Apetito nebuvimas
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Irzlumas
	Nedažnas	Nemiga Verksmas
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Mieguistumas Galvos skausmas
	Nedažnas	Hipestezija Svaigulys
	Retas	Febriliniai traukuliai
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Viduriavimas Vėmimas Pykinimas*
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Niežulys Dilgėlinė Išbėrimas**
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažnas	Mialgija Galūnių skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Karščiavimas Patinimas injekcijos vietoje Skausmas injekcijos vietoje Paraudimas injekcijos vietoje Nuovargis
	Dažnas	Hematoma injekcijos vietoje*
	Nedažnas	Negalavimas Sukietėjimas injekcijos vietoje Niežulys injekcijos vietoje Karštis injekcijos vietoje Anestezija injekcijos vietoje
	Dažnis nežinomas***	Išplitęs injekcijos vietos tinimas galūnėje, į kurią buvo suleista vakcina, dažnai pasireiškiantis kartu su eritema, kartais apimantis šalia esantį sąnarį, arba visos galūnės, į kurią buvo injekuojama, tinimas

*Pykinimo ir injekcijos vietos hematomos dažnis kūdikiams nežinomas

**Išbėrimas kūdikiams pasireiškė dažnai

***NR, nustatyta poregistraciniu laikotarpiu

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimo atvejus negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, meningokokinės vakcinos, ATC kodas – J07AH08.

Veikimo mechanizmas

Prieš kapsuliniai meningokokiniai antikūnai saugo nuo meningokokinės ligos per komplementą sukeldami baktericidinį aktyvumą. Mėginiais, kuriuose buvo naudotas *rSBA* arba *hSBA*, nustatyta, kad Nimenrix sužadina baktericidinių antikūnų prieš *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 ir Y grupių kapsulės polisacharidus gamybą.

Imunogeniškumas kūdikiams

Tyrime MenACWY-TT-083 pirmoji dozė skirta 6–12 savaičių tiriamiesiems, antroji – po 2 mėnesių pertraukos, o trečioji (stiprinančioji) dozė skirta maždaug 12 mėnesių amžiaus. Kartu buvo skiepijama DTaP-HBV-IPV/Hib ir 10-valente pneumokokine vakcina. Nimenrix sukėlė *rSBA* ir *hSBA* titrų prieš keturių padermių meningokokus atsiradimą, kaip parodyta lentelėje Nr. 2. Reakcija į C grupės sukėlėjų, nustatyta pagal tiriamųjų, kuriems 1 mėnesį po antrosios dozės rasta ≥ 8 *rSBA* titrų, dalį procentais, buvo neblogesnė už sukeltą skiepijant registruotomis MenC-CRM ir MenC-TT vakcinomis.

Šio tyrimo duomenys patvirtina imunogeniškumo ir dozavimo duomenų ekstrapoliaciją kūdikiams, kurių amžius nuo 12 savaičių iki mažiau kaip 6 mėnesių.

Lentelė Nr. 2. *rSBA* ir *hSBA* titrai po dviejų Nimenrix (arba MenC-CRM, arba MenC-TT) dozių, suleistų su 2 mėnesių pertrauka, kai pirmoji dozė suleista 6–12 savaičių amžiaus kūdikiams, o revakcinacija atlikta 12 mėnesių amžiaus (tyrimas MenACWY-TT-083)

Mening okokų grupė	Vakcinų grupė	Laiko- tarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	Nimenrix	Po 2 dozės ⁽¹⁾	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Po revak- cinaci- jos ⁽¹⁾	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5 % (97,4; 100)	1007 (836; 1214)
C	Nimenrix	Po 2 dozės ⁽¹⁾	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Po revak- cinaci- jos ⁽¹⁾	463	99,8 % (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	MenC- CRM vakcina	Po 2 dozės ⁽¹⁾	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100 % (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Po revak- cinaci- jos ⁽¹⁾	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100 % (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	MenC-TT vakcina	Po 2 dozės ⁽¹⁾	457	100 % (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100 % (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Po revak- cinaci- jos ⁽¹⁾	459	100 % (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100 % (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimenrix	Po 2 dozės ⁽¹⁾	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Po revak- cinaci- jos ⁽¹⁾	462	99,8 % (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100 % (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)

Meningokokų grupė	Vakcinų grupė	Laiko-tarpis	<i>rSBA*</i>			<i>hSBA**</i>		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
Y	Nimenrix	Po 2 dozės ⁽¹⁾	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Po revakcinacijos ⁽¹⁾	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis pagrindinės kohortos PP (pagal protokolą) duomenimis.

**rSBA* analizė atlikta Anglijos visuomenės sveikatos (angl., *Public Health England* [PHE]) laboratorijose Jungtinėje Karalystėje

***hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose

⁽¹⁾ Kraujo mėginys paimtas 21–48 parą po vakcinacijos

Tyrimo MenACWY-TT-087 metu kūdikiams viena pradinė dozė suleista 6 mėnesių amžiaus, o po jos – revakcinacijos dozė 15–18 mėnesių amžiaus (drauge abu kartus leistos DTaP-IPV/Hib ir 10-valentė pneumokokinė konjuguota vakcina) arba trys pradinės dozės 2-ąjį, 4-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais, o po jų – revakcinacijos dozė 15–18 mėnesiais. Viena pradinė dozė, suleista 6 mėnesių amžiaus, sukėlė didelių *rSBA* titrų prieš keturių grupių meningokokus atsiradimą, matuojant pagal asmenų, kuriems nustatyti ≥8 titrai pagal *rSBA*, kiekį procentais. Šis rezultatas santykinai panašus į nustatytą po paskutinės trijų dozių pradinio imunizavimo dozes. Revakcinacijos dozė sukėlė stiprų atsaką (santykinai panašų abiejose dozavimo grupėse) prieš visų keturių grupių meningokokus. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 3.

Lentelė Nr. 3. *rSBA* ir *hSBA* titrai po vienos Nimenrix dozės, suleistos kūdikiams 6 mėnesių amžiaus, ir prieš 15–18 mėnesių amžiaus atliktą revakcinaciją bei po jos (tyrimas MenACWY-TT-087)

Meningokokų grupė	Laiko-tarpis	<i>rSBA*</i>			<i>hSBA**</i>		
		N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Prieš revakcinaciją	131	81,7 % (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2 % (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100 % (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	163	99,4 % (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Prieš revakcinaciją	131	65,6 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100 % (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)

Meningo- kokų grupė	Laiko- tarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
		N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
W	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	163	93,9 % (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2 % (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Prieš revakcinaciją	131	77,9 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100 % (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Prieš revakcinaciją	131	88,5 % (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148,1)	61	98,4 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100 % (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis pagrindinės kohortos PP duomenimis.

**rSBA* analizė atlikta PHE (angl., *Public Health England*) laboratorijose Jungtinėje Karalystėje

***hSBA* analizė atlikta „Neomed“ Kanadoje

⁽¹⁾ Kraujo mėginys paimtas 1 mėnesį po vakcinacijos

Tyrimo MenACWY-TT-087 antrinė vertinamoji baigtis buvo ir *hSBA* titrų matavimas. Abiejose dozavimo grupėse stebėtas panašus atsakas į A ir C grupes, tačiau viena pradinė dozė 6 mėnesių amžiaus kūdikiams buvo susijusi su mažesniais *hSBA* titrais prieš W-135 ir Y grupes, lyginant pagal asmenų, kuriems nustatyti ≥8 *hSBA* titrai, kiekį procentais [atitinkamai 87,2 % (95 % PI: 74,3; 95,2) ir 92,3 % (95 % PI: 81,5; 97,9)] palyginti su trimis pradinėmis dozėmis 2-ąjį, 4-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais [atitinkamai 100 % (95 % PI: 96,6; 100) ir 100 % (95 % PI: 97,1; 100)] (žr. 4.4 skyrių). Po revakcinacijos dozės *hSBA* titrai prieš visas keturias meningokokų grupes buvo santykinai panašūs abiejose dozavimo grupėse. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 3.

Imunogeniškumas 12-23 mėnesių vaikams

Klinikinių MenACWY-TT-039 ir MenACWY-TT-040 tyrimų metu vienkartinė Nimenrix dozė sukėlė *SBA* titrų į keturias meningokokų grupes atsiradimą, o titrai į C grupę pagal *rSBA* asmenims, kuriems nustatyti ≥ 8 *rSBA* titrai, buvo santykinai panašūs į nustatytus suleidus licencijuotą MenC-CRM vakciną. Tyrimo MenACWY-TT-039 antrinė vertinamoji baigtis buvo ir *hSBA* titrų matavimas. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 4.

Lentelė Nr. 4. *SBA titrai po vienos Nimenrix (arba MenC-CRM) dozės 12–23 mėnesių pradedantiems vaikščioti vaikams (tyrimai MenACWY-TT-039/040)**

Meningo- kokų grupė	Vakcinų grupė	Tyrimas MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Tyrimas MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> *			<i>rSBA</i> *		
		n	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	n	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	n	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
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 vakcina	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)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP duomenimis.

⁽¹⁾ Kraujo mėginys paimtas 42-56 paromis po vakcinacijos.

⁽²⁾ Kraujo mėginys paimtas 30-42 paromis po vakcinacijos.

**SBA* analizės atliktos GSK laboratorijose.

Ilgalaikis imunogeniškumas pradedantiems vaikščioti vaikams

MenACWY-TT-104 tyrimo metu buvo vertinamas Nimenrix imunogeniškumas 12–14 mėnesių pradedantiems vaikščioti vaikams, praėjus 1 mėnesiui po imunizacijos, ir antikūnų atsako išlikimas iki 5 metų po 1 arba 2 dozių (suleistų su 2 mėnesių pertrauka). Praėjus vienam mėnesiui po vienos arba dviejų Nimenrix dozių, susidarė *rSBA* titrai prieš visų keturių grupių meningokokus, kurie buvo panašūs pagal procentinę tiriamųjų dalį, pasiekusią ≥ 8 *rSBA* titrą, ir TGV. Kaip antrinė vertinamoji baigtis buvo nustatyti *hSBA* titrai. Praėjus vienam mėnesiui po vienos arba dviejų Nimenrix dozių, *hSBA* titrai prieš W-135 ir Y grupes pagal procentinę tiriamųjų dalį, pasiekusią ≥ 8 *hSBA* titrą, buvo santykinai didesni po dviejų dozių, palyginti su titrais po vienos dozės (žr. 4.4 skyrių). Po dviejų Nimenrix dozių nustatyti panašūs *hSBA* titrai prieš A ir C grupes pagal procentinę tiriamųjų dalį, pasiekusią $hSBA \geq 8$ titrą, palyginti su titrais po vienos dozės. Praėjus 5 metams, vertinant pagal procentinę tiriamųjų dalį, kuriai išliko ≥ 8 *hSBA* titras prieš visas grupes, nustatytas tik nedidelis išlikusių antikūnų titrų skirtumas tarp vieną arba dvi dozes gavusių tiriamųjų. Praėjus 5 metams, nustatytas išlikęs antikūnų titras prieš C, W-135 ir Y grupes. Procentinė tiriamųjų dalis, kuriai po vienos ir dviejų dozių išliko ≥ 8 *hSBA* titras prieš C grupę, buvo atitinkamai 60,7 % ir 67,8 %, prieš W-135 grupę – 58,9 % ir 63,6 % bei prieš Y grupę – 61,5% ir 54,2 %. Vertinant titrus prieš A grupę, procentinė tiriamųjų dalis, kuriai po vienos ir dviejų dozių išliko ≥ 8 *hSBA* titras, buvo atitinkamai 27,9 % ir 17,9 %. Rezultatai pateikti 5-oje lentelėje.

Lentelė Nr. 5. *rSBA* ir *hSBA* titrai, nustatyti po vienos arba dviejų Nimenrix dozių, kai pirmoji dozė suleista 12-14 mėnesių pradedantiems vaikščioti vaikams, ir antikūnų išlikimas iki 5 metų (tyrimas MenACWY-TT-104)

Meningokokų grupė	Nimenrix dozių grupė	Laiko-tarpis ⁽¹⁾	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	1 dozė	Po 1 dozės	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		1 metai	167	63,5% (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1% (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		3 metai	147	46,9% (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4% (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)
		5 metai	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 dozės	Po 1 dozės	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Po 2 dozės	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		1 metai	143	70,6% (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5% (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		3 metai	121	54,5% (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0% (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		5 metai	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 dozė	Po 1 dozės	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7 % (93,1; 100)	152 (105; 220)
		1 metai	167	49,1% (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7% (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)
		3 metai	147	35,4% (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6% (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
		5 metai	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 dozės	Po 1 dozės	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7 % (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Po 2 dozės	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100 % (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
		1 metai	143	55,2% (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7% (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		3 metai	121	33,9% (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9% (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)
		5 metai	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)

Meningokokų grupė	Nimenrix dozių grupė	Laiko-tarpis ⁽¹⁾	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
W-135	1 dozė	Po 1 dozės	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5 % (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		1 metai	167	65,3% (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8% (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)
		3 metai	147	59,2% (50,8; 67,2)	42,5 (29,2; 61,8)	67	71,6% (59,3; 82,0)	30,5 (18,7; 49,6)
		5 metai	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 dozės	Po 1 dozės	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9 % (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Po 2 dozės	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1 % (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
		1 metai	143	77,6% (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5% (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		3 metai	121	72,7% (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0% (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)
		5 metai	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 dozė	Po 1 dozės	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6 % (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		1 metai	167	73,1% (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9% (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
		3 metai	147	61,9% (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1% (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)
		5 metai	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 dozė	Po 1 dozės	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3 % (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Po 2 dozės	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1 360)	64	95,3 % (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		1 metai	143	79,7% (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9% (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)
		3 metai	121	68,6% (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5% (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)
		5 metai	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)

Imunogeniškumo analizė atlikta remiantis kohortos PP duomenimis.

⁽¹⁾ Kraujo mėginys paimtas nuo 21 iki 48 paros po vakcinacijos.

**rSBA* analizė atlikta PHE laboratorijose.

***hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

rSBA ir *hSBA* titrai matuoti 10 metų laikotarpį vaikams, kurių pirminis skiepijimas būnant 12–23 mėnesių amžiaus atliktas viena Nimenrix arba MenC-CRM doze tyrimo MenACWY-TT-027 metu. *SBA* titrų išlikimas vertintas dviem testiniais tyrimais: MenACWY-TT-032 (iki 5 metų) ir MenACWY-TT-100 (iki 10 metų). Tyrimo MenACWY-TT-100 taip pat vertintas atsakas į vieną Nimenrix revakcinacijos dozę, skirtą praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo Nimenrix arba MenC-CRM. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 6 (žr. 4.4 skyrių).

Lentelė Nr. 6. *rSBA* ir *hSBA* titrai po vienos Nimenrix (arba MenC-CRM) dozės pradedantiems vaikščioti 12–23 mėnesių amžiaus vaikams, titrų išlikimas iki 10 metų ir po revakcinacijos, atliktos praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo (tyrimai MenACWY-TT-027/032/100))

Mening okokų grupė	Vakcinų grupė	Laiko- tarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
A	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2 % (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		4-ieji metai ⁽²⁾	45	64,4% (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3% (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5-ieji metai ⁽²⁾	49	73,5% (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6% (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
		10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	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)
		(po re- vakcina- cijos) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100 % (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		4-ieji metai ⁽²⁾	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5-ieji metai ⁽²⁾	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(po re- vakcina- cijos) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100 % (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	MenC- CRM vakcina	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	68	98,5 % (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1 % (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		4-ieji metai ⁽²⁾	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5-ieji metai ⁽²⁾	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(po re- vakcina- cijos) ^(3,4)	16	100 % (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100 % (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)

Mening okokų grupė	Vakcinų grupė	Laiko- tarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
W-135	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7 % (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		4-ieji metai ⁽²⁾	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5-ieji metai ⁽²⁾	49	34,7% (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6% (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
		10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	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)
		(po re- vaktina- cijos) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100 % (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7 % (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		4-ieji metai ⁽²⁾	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5-ieji metai ⁽²⁾	49	42,9% (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0% (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	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)
		(po re- vaktina- cijos) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100 % (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP duomenimis praėjus 1 mėnesiui ir 5 metams po vakcinacijos ir revakcinacijos PP kohortos. Tiriamieji, kuriems nustatytas suboptimalus atsakas į C grupės meningokokus (apibūdintas kaip *SBA* titras, esantis žemiau iš anksto nustatyto tyrimo slenkstinių verčių), turėjo gauti papildomą MenC vakcinos dozę prieš 6-uosius metus. Šie tiriamieji neįtraukti į 4-aisiais ir 5-aisiais metais atliktą analizę, bet įtraukti į 10-aisiais metais atliktą analizę.

(1) Tyrimas MenACWY-TT-027.

(2) Tyrimas MenACWY-TT-032.

(3) Tyrimas MenACWY-TT-100.

(4) Kraujo mėginiai imti 1 mėnesį po revakcinacijos dozės 10-aisiais metais.

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose tiriant 1 mėnesio po pirminio skiepavimo mėginius ir *PHE* laboratorijose Jungtinėje Karalystėje tiriant vėlesnių laikotarpių mėginius.

***hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose ir „Neomed“ Kanadoje MenACWY-TT-100 tyrimo laikotarpiu.

Revakcinacijos atsako patvarumas

Tyrimė MenACWY-TT-102 vertintas *SBA* titrų išlikimas iki 6 metų po revakcinacijos Nimenrix arba MenC-CRM₁₉₇ doze, suleista tyrimo MenACWY-TT-048 vaikams, kurie buvo skiepyti ta pačia vakcina 12 - 23 mėnesių amžiaus tyrimė MenACWY-TT-039. Viena revakcinacijos dozė skirta po pirminio skiepavimo praėjus 4 metams. Rezultatai pateikti 7 lentelėje (žr. 4.4 skyrių)

Lentelė Nr. 7. *rSBA* ir *hSBA* titrai po vienos Nimenrix (arba MenC-CRM) dozės pradedantiems vaikščioti 12–23 mėnesių amžiaus vaikams, titrų išlikimas 4-aisiais metais ir atsakas po revakcinacijos, atliktos praėjus 4 metams po pirminio skiepavimo, bei jo išlikimas iki 6 metų po revakcinacijos (tyrimai MenACWY-TT-039/048/102)

Meningo kokių grupė	Vakcinų grupė	Laikotarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
A	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	354	99.7% (98.4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77.2% (72.4; 81.6)	19.0 (16.4; 22.1)
		4-ieji metai ⁽²⁾ (Prieš-Nimenrix revakcinaciją)	212	74.5% (68.1; 80.2)	112 (80.3; 156)	187	28.9% (22.5; 35.9)	4.8 (3.9; 5.9)
		(Po-revakcinacijos) ^(2,3)	214	100% (98.3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99.5% (97.3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 metai po revakcinacijos dozės ⁽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 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	134	92.5% (86.7; 96.4)	297 (214; 413)	130	58.5% (49.5; 67.0)	14.4 (10.5; 19.7)
C	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	354	99.7% (98.4; 100)	478 (437; 522)	341	98.5% (96.6; 99.5)	196 (175; 219)
		4-ieji metai ⁽²⁾ (Prieš-Nimenrix revakcinaciją)	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)
		(Po-revakcinacijos) ^(2,3)	215	100% (98.3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100% (98.3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	137	80.3% (72.6; 86.6)	66.0 (48.1; 90.5)	136	99.3% (96.0; 100)	337 (261; 435)
		6 metai po revakcinacijos dozės ⁽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 vaccine	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	121	97.5% (92.9; 99.5)	212 (170; 265)	116	81.9% (73.7; 88.4)	40.3 (29.5; 55.1)
		4-ieji metai ⁽²⁾ (Prieš-MenC-CRM ₁₉₇ revakcinaciją)	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)
		(Po-revakcinacijos) ^(2,3)	43	100% (91.8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100% (89.4; 100)	8646 (5887; 12699)
		5 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	23	78.3% (56.3; 92.5)	47.3 (19.0; 118)	23	100% (85.2; 100)	241 (139; 420)
		6 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	23	65.2% (42.7; 83.6)	33.0 (14.7; 74.2)	23	95.7% (78.1; 99.9)	169 (94.1; 305)
W-135	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	354	100% (99.0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87.5% (83.5; 90.8)	48.9 (41.2; 58.0)
		4-ieji metai ⁽²⁾ (Prieš-Nimenrix revakcinaciją)	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)
		(Po-revakcinacijos) ^(2,3)	215	100% (98.3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100% (98.1; 100)	14411 (12972; 16010)
		5 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	137	88.3% (81.7; 93.2)	184 (130; 261)	136	100% (97.3; 100)	327 (276; 388)
		6 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	134	85.8% (78.7; 91.2)	172 (118; 251)	133	98.5% (94.7; 99.8)	314 (255; 388)

Meningo koku grupė	Vakcinų grupė	Laikotarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
Y	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	354	100% (99.0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79.3% (74.5; 83.6)	30.9 (25.8; 37.1)
		4-ieji metai ⁽²⁾ (Prieš-Nimenrix revakcinaciją)	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)
		(Po-revakcinacijos) ^(2,3)	215	100% (98.3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100% (97.9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	137	92.7% (87.0; 96.4)	265 (191; 368)	137	97.8% (93.7; 99.5)	399 (321; 495)
		6 metai po revakcinacijos dozės ⁽⁴⁾	134	94.0% (88.6; 97.4)	260 (189; 359)	131	97.7% (93.5; 99.5)	316 (253; 394)

Imunogeniškumo analizė atlikta remiantis kohortos PP duomenimis kiekvienam laikotarpiui.

(1) Tyrimas MenACWY-TT-039

(2) Tyrimas MenACWY-TT-048

(3) Kraujo mėginiai imti 1 mėnesį po revakcinacijos dozės 4-taisiais metais.

(4) Tyrimas MenACWY-TT-102

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose tiriant 1 mėnesio po pirminio skiepavimo mėginius ir *PHE* laboratorijose Jungtinėje Karalystėje tiriant vėlesnių laikotarpių mėginius.

***hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose ir „Neomed“ Kanadoje MenACWY-TT-102 tyrimo laikotarpiu.

Imunogeniškumas 2-10 metų vaikams

Tyrimo MenACWY-TT-081 duomenimis, atsižvelgiant į reakciją į C grupės sukėlėjus, vienos Nimenrix dozės poveikis buvo neblogesnis už kitos registruotos MenC-CRM vakcinos [atitinkamai 94,8 % (95 % PI: 91,4; 97,1) ir 95,7 % (95 % PI: 89,2; 98,8)]. TGV buvo mažesnis Nimenrix grupėje [2 795 (95 % PI: 2 393; 3 263)], palyginti su MenC-CRM vakcina (5 292 (95 % PI: 3 815; 7 340)).

Tyrimo MenACWY-TT-038 duomenimis, atsižvelgiant į reakciją į keturias meningokokų grupes, vienos Nimenrix dozės poveikis buvo neblogesnis už registruotos ACWY-PS vakcinos, kaip parodyta lentelėje Nr. 8.

Lentelė Nr. 8. *rSBA titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 2-10 metų vaikams (tyrimas MenACWY-TT-038)**

Meningo koku grupė	Nimenrix ⁽¹⁾			ACWY-PS vakcina ⁽¹⁾		
	n	AV (95% PI)	TGV (95% PI)	n	AV (95% PI)	TGV (95% PI)
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)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP duomenimis.

⁽¹⁾ Kraujo mėginiai paimti 1 mėnesį po vakcinacijos.

AV – atsakas į vakciną, apibūdinamas dalimi tiriamųjų, kurių:

- *rSBA* titrai ≥32, kai serologinių tyrimų duomenys iš pradžių buvo neigiami (t. y. *rSBA* titras prieš vakcinaciją buvo <8);
- *rSBA* titrai po vakcinacijos, palyginti su buvusiais prieš vakcinaciją, padidėjo mažiausiai 4 kartus, kai tiriamųjų serologinių tyrimų duomenys iš pradžių buvo teigiami (t. y. *rSBA* titras prieš vakcinaciją buvo ≥8).

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

Įvertintas *SBA* titrų išlikimas vaikams, kurių pirminis skiepijimas atliktas tyrimo MenACWY-TT-081 metu; tai parodyta lentelėje Nr. 9 (žr. 4.4 skyrių).

Lentelė Nr. 9. *rSBA* ir *hSBA* titrai iki 44 mėnesių po Nimenrix (arba MenC-CMR) vaikams, kurie vakcinacijos metu buvo 2-10 metų amžiaus (tyrimas MenACWY-TT-088)

Meningo kokių grupė	Vakcinų grupė	Laiko-tarpis (mėnesiai)	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95% PI)	GVT (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	GVT (95% PI)
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 vakcina	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)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis išlikimo PP kohorte per kiekvieną laikotarpį duomenimis.

**rSBA* analizė atlikta PHE (angl., *Public Health England*) laboratorijose Jungtinėje Karalystėje.

***hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

Įvertintas *hSBA* titrų išlikimas praėjus 1 metams po vakcinacijos 6-10 metų amžiaus vaikams, kurių pirminis skiepijimas atliktas tyrimo MenACWY-TT-027 metu (lentelė Nr. 10) (žr. 4.4 skyrių).

Lentelė Nr. 10. *hSBA titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 6–10 metų amžiaus vaikams ir titrų išlikimas 1 metus po vakcinacijos (tyrimai MenACWY-TT-027/028)**

Meningo kokių grupė	Vakcinų grupė	Praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos (tyrimas MenACWY-TT-027)			Išlikimas 1 metus (tyrimas MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
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 vakcina	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 vakcina	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 vakcina x	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)

Meningokokų grupė	Vakcinų grupė	Praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos (tyrimas MenACWY-TT-027)			Išlikimas 1 metus (tyrimas MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	N	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
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 vakcina	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)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP dėl išlikimo 1-aisiais metais duomenimis.

Nuo 2 iki <6 metų amžiaus (skiepijimo metu) vaikų *hSBA* analizė neatlikta.

**hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

SBA titrai matuoti 10 metų laikotarpį vaikams, kurių pirminis skiepijimas būnant 2–10 metų amžiaus atliktas viena Nimenrix arba ACWY-PS doze tyrimo MenACWY-TT-027 metu. *SBA* titrų išlikimas vertintas dviem tęstiniais tyrimais: MenACWY-ACWY-TT-032 (iki 5 metų) ir MenACWY-TT-100 (iki 10 metų). Tyrime MenACWY-TT-100 taip pat vertintas atsakas į vieną Nimenrix revakcinacijos dozę, skirtą praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo Nimenrix arba ACWY-PS. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 11 (žr. 4.4 skyrių).

Lentelė Nr. 11. *rSBA* ir *hSBA* titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 2–10 metų amžiaus vaikams, titrų išlikimas iki 10 metų ir po revakcinacijos, atliktos praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo (tyrimai MenACWY-TT-027/032/100)

Meningokokų grupė	Vakcinų grupė	Laikotarpis	<i>rSBA</i> *			<i>hSBA</i> **		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1 % (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		5-ieji metai ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	98	79,6 % (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1 % (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakcinaciją)	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)
		(po re-vakcinacijos) ^(3,4)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100 % (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY-PS vakcina	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		5-ieji metai ⁽²⁾	13	15,4 % (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3 % (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakcinaciją)	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)
		(po re-vakcinacijos) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)

Meningo- kokų grupė	Vakcinos grupė	Laikotarpis	<i>rSBA*</i>			<i>hSBA**</i>		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
C	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7 % (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		5-ieji metai ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	98	82,7 % (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8 % (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakci- naciją)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(po re-vakcina- cijos) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100 % (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
	ACWY- PS vakcina	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		5-ieji metai ⁽²⁾	13	100 % (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	24	79,2 % (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100 % (85,8; 100)	235 (122; 451)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakci- naciją)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(po re-vakcina- cijos) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)
W-135	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107 ⁽⁵⁾	95,3 % (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		5-ieji metai ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	98	73,5 % (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5 % (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakci- naciją)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(po re-vakcina- cijos) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100 % (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY- PS vakcina	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		5-ieji metai ⁽²⁾	13	0 % (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4 % (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakci- naciją)	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)
		(po re-vakcina- cijos) ^(3,4)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)

Meningo- kokų grupė	Vakcinos grupė	Laikotarpis	<i>rSBA*</i>			<i>hSBA**</i>		
			N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
Y	Nimenrix	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0 % (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		5-ieji metai ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	98	71,4 % (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2 % (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakci- naciją)	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)
		(po re-vakcina- cijos) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100 % (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
	ACWY- PS vakcina	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		5-ieji metai ⁽²⁾	13	7,7 % (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	dn ⁽⁶⁾	–	–
		6-ieji metai ⁽³⁾	24	20,8 % (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0 % (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakci- naciją)	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)
		(po re-vakcina- cijos) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis pagrindinės kohortos PP duomenimis kiekvienam laikotarpiui. Tiriamieji, kuriems nustatytas suboptimalus atsakas į C grupės meningokokus (apibūdintas kaip *SBA* titras, esantis žemiau iš anksto nustatyto tyrimo slenkstinių verčių), turėjo gauti papildomą MenC vakcinos dozę prieš 6-uosius metus. Šie tiriamieji neįtraukti į 5-aisiais metais atliktą analizę, bet įtraukti į 6-aisiais ir 10-aisiais metais atliktą analizę.

- (1) Tyrimas MenACWY-TT-027
- (2) Tyrimas MenACWY-TT-032
- (3) Tyrimas MenACWY-TT-100
- (4) Kraujo mėginiai imti 1 mėnesį po revakcinacijos dozės 10-aisiais metais.
- (5) Įtraukti nuo 6 iki <11 metų amžiaus vaikai. Nuo 2 iki <6 metų amžiaus (skiepijimo metu) vaikų *hSBA* analizė neatlikta.
- (6) Pagal tyrimo MenACWY-TT-032 protokolą šios amžiaus grupės tiriamiesiems *hSBA* matavimai 5-aisiais metais neatliekami.

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose tiriant 1 mėnesio po pirminio skiepijimo mėginius ir PHE laboratorijose JK tiriant kitų laikotarpių mėginius.

***hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose ir “Neomed” Kanadoje MenACWY-TT-100 tyrimo laikotarpiu.

Imunogeniškumas 11-17 metų paaugliams ir suaugusiesiems, kuriems yra > 18 metų

Buvo atlikti du klinikiniai tyrimai su 11-17 metų amžiaus paaugliais (tyrimas MenACWY-TT-036) ir 18-55 metų amžiaus suaugusiais (tyrimas MenACWY-TT-035), kuriems buvo suleista arba viena Nimenrix dozė, arba viena ACWY-PS vakcinos dozė.

Įrodyta, kad atsižvelgiant į anksčiau apibūdintą atsaką į vakciną Nimenrix poveikis buvo neblogesnis už ACWY-PS vakcinos; tai parodyta lentelėje Nr. 12.

Lentelė Nr. 12. *rSBA titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 11-17 metų paaugliams ir 18–55 metų suaugusiesiems (tyrimai MenACWY-TT-035/036)**

Meningo- kokų grupė	Vakcinos grupė	Tyrimas MenACWY-TT-036 (11–17 metų) ⁽¹⁾			Tyrimas MenACWY-TT-035 (18–55 metų) ⁽¹⁾		
		N	VR (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	VR (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	Nimenrix	553	85,4 % (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)
	ACWY-PS vakcina	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 vakcina	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 vakcina	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 vakcina	219	78,5 % (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP duomenimis.

(2) Kraujo mėginys paimtas 1 mėnesį po vakcinacijos.

AV – atsakas į vakciną, apibūdinamas dalimi tiriamųjų, kurių:

- *rSBA* titrai ≥ 32 , kai serologinių tyrimų duomenys iš pradžių buvo neigiami (t. y. *rSBA* titras prieš vakcinaciją buvo <8);
- *rSBA* titrai po vakcinacijos, palyginti su buvusiais prieš vakcinaciją, padidėjo mažiausiai 4 kartus, kai tiriamųjų serologinių tyrimų duomenys iš pradžių buvo teigiami (t. y. *rSBA* titras prieš vakcinaciją buvo ≥ 8).

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

rSBA titrai matuoti 10 metų laikotarpį tiriamiesiems, kurių pirminis skiepijimas būnant 11–17 metų amžiaus atliktas viena Nimenrix arba ACWY-PS doze tyrimo MenACWY-TT-036 metu. *rSBA* titrų išlikimas vertintas dviem tęstiniais tyrimais: MenACWY-ACWY-TT-043 (iki 5 metų) ir MenACWY-TT-101 (iki 10 metų). Tyrime MenACWY-TT-101 taip pat vertintas atsakas į vieną Nimenrix revakcinacijos dozę, skirtą praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo Nimenrix arba ACWY-PS. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 13.

Lentelė Nr. 13. *rSBA titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 11–17 metų amžiaus paaugliams, titrų išlikimas iki 10 metų ir po revakcinacijos, atliktos praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo (tyrimai MenACWY-TT-036/043/101)**

Menin- gokokų grupė	Laiko- tarpis	Nimenrix			ACWY-PS vakcina		
		n	≥ 8 (95% PI)	TGV (95% PI)	n	≥ 8 (95% PI)	TGV (95% PI)
A	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	674	100 % (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	3-ieji metai ⁽²⁾	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	5-ieji metai ⁽²⁾	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(po re- vakcina- cijos) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100 % (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)

Menin gokokų grupė	Laiko- tarpis	Nimenrix			ACWY-PS vakcina		
		n	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)	n	≥8 (95% PI)	TGV (95% PI)
C	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	673	100 % (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100 % (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	3-ieji metai ⁽²⁾	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5-ieji metai ⁽²⁾	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	162	90,1 % (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4 % (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(po re- vakcina- cijos) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	8698 (7391 10235)	51	100 % (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	678	99,9 % (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100 % (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	3-ieji metai ⁽²⁾	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	5-ieji metai ⁽²⁾	236	86,0 % (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	162	71,6 % (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1 % (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(po re- vakcina- cijos) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100 % (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	677	100 % (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	3-ieji metai ⁽²⁾	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	5-ieji metai ⁽²⁾	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	10-ieji ⁽³⁾ metai (prieš revakci- naciją)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(po re- vakcina- cijos) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis kohortos PP kiekvieno laikotarpio duomenimis.

(1) Tyrimas MenACWY-TT-036.

(2) Tyrimas MenACWY-TT-043.

(3) Tyrimas MenACWY-TT-101.

(4) Kraujo mėginiai imti 1 mėnesį po revakcinacijos dozės 10-aisiais metais.

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose tiriant 1 mėnesio po pirminio skiepavimo mėginius ir PHE laboratorijose Jungtinėje Karalystėje tiriant kitų laikotarpių mėginius.

Ivertintas *hSBA* titrų išlikimas praėjus iki 5 metų po vakcinacijos paaugliams ir suaugusiesiems, kuriems pirminis skiepimas atliktas tyrimo MenACWY-TT-052 metu; tai parodyta lentelėje Nr. 14 (žr. 4.4 skyrių).

Lentelė Nr. 14. *hSBA titrai po vienos Nimenrix dozės 11–25 metų amžiaus paaugliams bei suaugusiesiems ir titrų išlikimas iki 5 metų po vakcinacijos (tyrimai MenACWY-TT-052/059)**

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

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis išlikimo PP kohorte per kiekvieną laikotarpį duomenimis.

(1) Tyrimas MenACWY-TT-052.

(2) Tyrimas MenACWY-TT-059.

**hSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose.

rSBA titrai matuoti 10 metų laikotarpį tiriamiesiems, kurių pirminis skiepijimas būnant 11–55 metų amžiaus atliktas viena Nimenrix arba ACWY-PS doze tyrimo MenACWY-TT-015 metu. *rSBA* titrų išlikimas vertintas dviem tęstiniais tyrimais: MenACWY-ACWY-TT-020 (iki 5 metų) ir MenACWY-TT-099 (iki 10 metų). Tyrime MenACWY-TT-099 taip pat vertintas atsakas į vieną Nimenrix revakcinacijos dozę, skirtą praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo Nimenrix arba ACWY-PS. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 15.

Lentelė Nr. 15. *rSBA titrai po vienos Nimenrix (arba ACWY-PS) dozės 11–55 metų amžiaus paaugliams ir suaugusiesiems, titrų išlikimas iki 10 metų ir po revakcinacijos, atliktos praėjus 10 metų po pirminio skiepijimo (tyrimai MenACWY-TT-015/020/099)**

Meningokokų grupė	Laikotarpis	Nimenrix			ACWY-PS vakcina		
		N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)	N	≥8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	1-asis mėnuo ⁽¹⁾	323	100 % (98,9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100 % (96,8; 100)	2190 (1858; 2582)
	4-ieji metai ⁽²⁾	43	95,3 % (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	5-ieji metai ⁽²⁾	51	84,3 % (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9 % (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	10-ieji metai ⁽³⁾ (prieš revakcinaciją)	155	78,1 % (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2 % (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(po re-vakcinacijos) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100 % (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)

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

Imunogeniškumo analizė atlikta, remiantis pagrindinės kohortos PP praėjus 1 mėnesiui ir 5 metams po skiepavimo ir revakcinacijos PP kohortos duomenimis.

(1) Tyrimas MenACWY-TT-015

(2) Tyrimas MenACWY-TT-020

(3) Tyrimas MenACWY-TT-099

(4) Kraujo mėginiai imti 1 mėnesį po revakcinacijos dozės 10-aisiais metais.

**rSBA* analizė atlikta GSK laboratorijose tiriant 1 mėnesio po pirminio skiepavimo mėginius ir PHE laboratorijose JK tiriant kitų laikotarpių mėginius.

Atskiuro tyrimo (MenACWY-TT-085) metu vienkartinė Nimenrix dozė skirta 194 suaugusiems libanienčiams, kurie buvo 56 metų amžiaus arba vyresni (įskaitant 133 asmenis, kurie buvo 56–65 metų amžiaus, ir 61 asmenį, kurio amžius >65 metai). Asmenų, kuriems prieš vakcinaciją nustatyti ≥128 *rSBA* titrai (matavimus atliekant GSK laboratorijose), dalis procentais siekė nuo 45% (prieš C grupę) iki 62% (prieš Y grupę). Bendroji paskiepųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo nustatyti ≥128 *rSBA* titrai, dalis procentais siekė nuo 93% (prieš C grupę) iki 97% (prieš Y grupę). >65 metų amžiaus pogrupyje paskiepųjų, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo nustatyti ≥128 *rSBA* titrai, dalis procentais siekė nuo 90% (prieš A grupę) iki 97% (prieš Y grupę).

Tiriamųjų, kurie anksčiau buvo paskiepyti konjuguota meningokokine vakcina nuo *Neisseria meningitidis*, atsakas į revakcinaciją

Nimenrix stiprinančioji vakcinacija, asmenims, kurių prieš tai skiepyti monovalente vakcina (MenC-CRM) arba keturvalente konjuguota meningokokine vakcina (MenACWY-TT) buvo tirta asmenims

nuo 12 mėnesių amžiaus, kurie vėliau gavo stiprinančiąją vakcinos dozę. Buvo stebėtas stiprus anamnezinis atsakas į pirminės vakcinacijos antigenus (žr. lenteles Nr. 6, 7, 11, 13 ir 15).

Tiriamųjų, kurie anksčiau buvo paskiepyti paprasta polisacharidine vakcina nuo *Neisseria meningitidis*, reakcija į Nimenrix

MenACWY-TT-021 tyrimo, kuriame dalyvavo 4,5-34 metų tiriamieji, metu Nimenrix, kuris buvo suleistas praėjus nuo 30 iki 42 mėnesių po vakcinacijos ACWY-PS vakcina, imunogeniškumas buvo palygintas su Nimenrix imunogeniškumu atitinkamo amžiaus tiriamiesiems, kurie per praėjusius 10 metų nebuvo skiepyti jokia meningokokine vakcina. Buvo stebėtas imuninis atsakas (*rSBA* titrai ≥ 8) į visas keturias meningokokų grupes visiems tiriamiesiems, nepriklausomai nuo meningokokinės vakcinos vartojimo istorijos. *rSBA* TGV buvo reikšmingai mažesni tiriamųjų, kuriems 30-42 mėnesius prieš Nimenrix buvo suleista ACWY-PS vakcinos dozė, vis dėlto 100% asmenų pasiekė *rSBA* titrą ≥ 8 visoms keturioms meningokokų grupėms (A, C, W-135, Y) (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai (2–17 metų), turintys anatominę arba funkcinę aspleniją

Tyrimu MenACWY-TT-084 palygintas imuninis atsakas į 2 Nimenrix dozes, skirtas su dviejų mėnesių pertrauka 43 asmenims, kurių amžius 2–17 metų ir kuriems nustatyta anatominė arba funkcinė asplenija, ir 43 tokio pat amžiaus asmenims, kurių blužnis veikia normaliai. 1 mėnesį po pirmosios vakcinos dozės ir vieną mėnesį po antrosios dozės panašus kiekis tiriamųjų abiejose grupėse turėjo *rSBA* titrus ≥ 8 ir ≥ 128 bei *hSBA* titrus ≥ 4 ir ≥ 8 .

Imunogeniškumas po dviejų Nimenrix dozių 3 ir 12 mėnesių amžiaus kūdikiams

Tyrimo C0921062 metu kūdikiams viena pradinė dozė suleista 3 mėnesių amžiaus, o po jos – revakcinacijos dozė 12 mėnesių amžiaus. Viena pradinė dozė, suleista 3 mėnesių amžiaus, sukėlė didelių *rSBA* titrų prieš keturių grupių meningokokus atsiradimą, matuojant pagal asmenų, kuriems nustatyti ≥ 8 titrai pagal *rSBA*, kiekį procentais ir TGV. Revakcinacijos dozė sukėlė stiprų atsaką prieš visų keturių grupių meningokokus. Rezultatai pateikti lentelėje Nr. 16.

Lentelė Nr. 16. *rSBA* titrai prieš ir po vakcinacijos dviem dozėmis, atliktos 3 ir 12 mėnesių amžiaus kūdikiams (C0921062 tyrimas)

Meningokokų grupė	Laikotarpis	<i>rSBA</i> *		
		N	≥ 8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
A	Prieš 1-ąją dozę	128	0,0 % (0,0; 2,8)	4,0 (4,0; 4,0)
	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	124	82,3 % (74,4; 88,5)	54,7 (41,1; 72,9)
	Prieš revakcinaciją	125	33,6 % (25,4; 42,6)	9,9 (7,6; 13,0)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1818 (1498; 2207)
C	Prieš 1-ąją dozę	128	4,7 % (1,7; 9,9)	4,4 (4,0; 4,7)
	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	124	91,1 % (84,7; 95,5)	108 (81,3; 143)
	Prieš revakcinaciją	125	64,8 % (55,8; 73,1)	21,8 (16,1; 29,5)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1300 (1052; 1605)

Meningokokų grupė	Laikotarpis	<i>rSBA</i> *		
		N	≥ 8 (95 % PI)	TGV (95 % PI)
W	Prieš 1-ąją dozę	128	0,8 % (0,0; 4,3)	4,1 (3,9; 4,3)
	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	124	89,5 % (82,7; 94,3)	202 (150; 274)
	Prieš revakcinaciją	125	67,2 % (58,2; 75,3)	21,7 (16,3; 28,9)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	2714 (2233; 3299)
Y	Prieš 1-ąją dozę	128	7,8 % (3,8; 13,9)	5,0 (4,3; 5,8)
	Po 1-osios dozės ⁽¹⁾	124	90,3 % (83,7; 94,9)	187 (142; 248)
	Prieš revakcinaciją	125	66,4 % (57,4; 74,6)	24,5 (18,0; 33,4)
	Po revakcinacijos ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1667 (1394; 1994)

* *rSBA* analizė atlikta Jungtinės Karalystės sveikatos apsaugos agentūros (angl., *UK Health Security Agency*, [UKHSA]) laboratorijose

⁽¹⁾ Kraujo mėginys paimtas 1 mėnesį po vakcinacijos

Dėl nepakankamų duomenų į lentelę neįtraukti *hSBA* antrinės vertinamosios baigties duomenys.

Vienkartinės Nimenrix dozės poveikis

2018 m. Nyderlandai įtraukė Nimenrix į nacionalinę imunizavimo programą, skiepijant vienkartinę doze pradedančius vaikščioti vaikus, kurių amžius 14 mėnesių, vietoj C grupės meningokokinės konjuguotos vakcinos. 2018 m. pradėta ir išlyginamojo skiepijimo vienkartinę Nimenrix doze kampanija 14–18 metų amžiaus paaugliams, kuri tapo rutinine 2020 m.; taip įdiegta nacionalinė mažamečių vaikų ir paauglių imunizavimo programa. Per dvejus metus sergamumas meningokokine liga, sukelta C, W ir Y grupių patogenų, 14–18 metų amžiaus grupėje sumažėjo 100 % (95 % PI: 14, 100), visose vakcinuoti tinkamo amžiaus grupėse – 85 % (95 % PI: 32, 97) (tiesioginis poveikis), o vakcinuoti netinkamo amžiaus grupėse – 50 % (95 % PI: 28, 65) (netiesioginis poveikis). Nimenrix poveikį visų pirma sudarė sergamumo W grupės patogenų sukeliama liga sumažėjimas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Neaktualu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Lokalaus toleravimo, ūminio toksiškumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi bei vaisingumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė
Trometamolis

Tirpiklis

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

Neatidarytas flakonas išlieka stabilus 72 valandas, kai laikomas nuo 0 °C iki 2 °C arba nuo 8 °C iki 25 °C temperatūroje. Pasibaigus šiam laikotarpiui, Nimenrix reikia suvartoti arba išmesti. Šie duomenys skirti vadovautis sveikatos priežiūros specialistams, tik esant laikiniams temperatūros nukrypimams.

Ištirpinti milteliai

Paruoštą vakciną reikia vartoti tuoj pat. Nors delsti nerekomenduojama, vakcinos savybės 30 °C temperatūroje nepakinta 8 valandas po paruošimo. Jeigu per 8 valandas nesuvartojama, vakcinos nebešvirkškite.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai flakone (I tipo stiklo) su kamšteliu (butilo gumos) ir tirpiklis flakone (I tipo stiklo) su kamšteliu (butilo gumos).

Pakuotės dydis: 50.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakcinos paruošimo, naudojant flakonuose esantį tirpiklį, instrukcija

Nimenrix reikia paruošti visą tirpiklio flakone esantį tirpiklį suleidus į flakoną su milteliais.

1. Įtraukite visą tirpiklio flakono turinį ir suleiskite į miltelių flakoną.
2. Mišinį reikia gerai pakratyti, kol visi milteliai visiškai ištirps tirpiklyje.

Paruošta vakcina yra skaidrus bespalvis tirpalas.

Paruoštą vakciną prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar joje nėra kietųjų dalelių ir (arba) ar nepakitusi tirpalo išvaizda. Jeigu yra tokių pokyčių, vakciną reikia išmesti.

Paruoštą vakciną reikia vartoti tuoj pat.

Leidžiant vakciną, reikia naudoti naują adatą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles

Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/767/008

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2012 m. balandžio 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2017 m. vasario 16 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR
GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
1 FLAKONAS IR 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS BE ADATOS
1 FLAKONAS IR 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS SU 2 ADATOMIS
10 FLAKONŲ IR 10 UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ BE ADATŲ
10 FLAKONŲ IR 10 UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ SU 20 ADATŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nimenrix milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkšte
meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Paruošus tirpalą, 1 dozėje (0,5 ml) yra 5 mikrogramai A, C, W-135 ir Y grupių *Neisseria meningitidis* polisacharidų.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

Sacharozė

Trometamolis

Natrio chloridas

Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkšte

1 flakonas: milteliai

1 užpildytas švirkštas: tirpiklis

1 dozė (0,5 ml)

10 flakonų: milteliai

10 užpildytų švirkštų: tirpiklis

10 x 1 dozė (0,5 ml)

1 flakonas: milteliai

1 užpildytas švirkštas: tirpiklis

2 adatos

1 dozė (0,5 ml)

10 flakonų: milteliai

10 užpildytų švirkštų: tirpiklis

20 adatų

10 x 1 dozė (0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą gerai pakratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą vakciną reikia vartoti tuoj pat.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/767/001 – pakuotėje yra 1, be adatos

EU/1/12/767/002 – pakuotėje yra 10, be adatų

EU/1/12/767/003 – pakuotėje 1, su 2 adatomis

EU/1/12/767/004 – pakuotėje 10, su 20 adatų

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
50 MILTELIO FLAKONŲ IR 50 TIRPIKLIO FLAKONŲ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nimenrix milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui flakonuose
meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Paruošus tirpalą, 1 dozėje (0,5 ml) yra 5 mikrogramai A, C, W-135 ir Y grupių *Neisseria meningitidis* polisacharidų.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
Sacharozė
Trometamolis
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui flakonuose
50 flakonų: milteliai
50 flakonų: tirpiklis
50 x 1 dozė (0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą gerai pakratyti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą vakciną reikia vartoti tuoj pat.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/767/008, pakuotėje yra 50

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS SU TIRPIKLIU

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

Nimenrix tirpiklis
i. m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONAS SU TIRPIKLIU

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

Nimenrix tirpiklis
i. m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONAS SU MEN ACWY KONJUGATO MILTELIAIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

Nimenrix milteliai
MenACWY konjugatas
i. m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

1 dozė

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Nimenrix milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui užpildytame švirkšte Meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Ši vakcina skirta tik Jums arba Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Šis lapelis buvo parašytas galvojant, kad asmuo, kuriam bus skirta vakcina, jį perskaitys, bet vakcina gali būti skiriama suaugusiems ir vaikams, todėl galite jį perskaityti savo vaikui.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Nimenrix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Nimenrix
3. Kaip vartoti Nimenrix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Nimenrix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Nimenrix ir kam jis vartojamas

Kas yra Nimenrix ir kam jis vartojamas

Nimenrix yra vakcina, kuri padeda apsisaugoti nuo infekcinių ligų, kurias sukelia bakterijos (mikrobai), vadinamos A, C, W-135 ir Y tipų *Neisseria meningitidis*.

A, C, W-135 ir Y tipų *Neisseria meningitidis* bakterijos gali sukelti sunkias ligas, pavyzdžiui:

- meningitą (galvos ir nugaros smegenis gaubiančių dangalų infekcinę ligą);
- septicemiją (kraujo infekcinę ligą).

Šiomis infekcinėmis ligomis galima lengvai užsikrėsti nuo kitų asmenų, o jų negydant, pacientas gali mirti.

Nimenrix galima vartoti suaugusiems, paaugliams, vaikams ir vyresniems kaip 6 savaičių kūdikiams.

Kaip veikia Nimenrix

Nimenrix padeda susidaryti organizmo apsaugai nuo bakterijų (skatina antikūnų gamybą). Šie antikūnai padeda apsisaugoti nuo ligų.

Nimenrix apsaugo tik nuo infekcinių ligų, kurias sukelia A, C, W-135 ir Y tipų *Neisseria meningitidis* bakterijos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Nimenrix

Nimenrix vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinės medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
Alerginė reakcija gali pasireikšti tokiais požymiais: odos išbėrimu, dusuliu ir veido ar liežuvio patinimu. **Jeigu atsirado tokių požymių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Nimenrix.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės:

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja prieš pradėdami vartoti šią vakciną:

- jeigu sergate karščiavimą (virš 38 °C) sukeliančia infekcine liga. Jeigu yra tokių aplinkybių, skiepytis negalima tol, kol nesijausite geriau. Nesunki infekcinė liga, pavyzdžiui, peršalimas, nekelia problemų. Vis dėlto pirmiau apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai;
- jeigu yra kraujavimo sutrikimų arba greitai atsiranda mėlynių (kraujosrūvų).

Jeigu yra anksčiau nurodytų aplinkybių (arba dėl to abejojate), pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Nimenrix.

Nimenrix gali pilnai apsaugoti ne visus paskiepytus asmenis. Jeigu Jūsų imuninė sistema yra nusilpusi (pvz., dėl ŽIV infekcijos ar vaistų, kurie veikia imuninę sistemą, vartojimo), Nimenrix nauda Jums gali būti mažesnė.

Galimas apalpinimas (dažniausiai paaugliams) po arba netgi prieš bet kokią injekciją adata. Todėl, jeigu anksčiau esate apalpę nuo injekcijos, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Kiti vaistai ir Nimenrix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant kitas vakcinas ir vaistus, įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Nimenrix gali būti neveiksmingas, jeigu vartojate vaistų, kurie veikia imuninę sistemą.

Kūdikius Nimenrix galima skiepyti kartu su kombinuotosiomis difterijos, stabligės ir neląstelinio kokliušo (DtaP) vakcinomis, įskaitant kombinuotą (DtaP) vakciną su hepatito B, inaktyvuotų poliomielito virusų ar b tipo *Haemophilus influenzae* (HBV-IPV/Hib) vakcina, pavyzdžiui, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcina ir su 10-valente pneumokokine konjuguota vakcina.

Nuo vienerių metų ir daugiau Nimenrix galima leisti kartu su kitomis vakcinomis, pavyzdžiui: vakcinomis nuo hepatito A (HAV) ir hepatito B (HBV), vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (TKR), vakcina nuo tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių (TKRV), 10-valente pneumokokine konjuguota vakcina arba vakcina nuo sezoninio gripo be adjuvanto.

Be to, antraisiais gyvenimo metais Nimenrix galima suleisti kartu su kombinuota difterijos, stabligės ir neląstelinio kokliušo (DtaP) vakcina, įskaitant kombinuotą (DtaP) vakciną su hepatito B, inaktyvuotų poliomielito virusų ar b tipo *Haemophilus influenzae* (HBV-IPV/Hib) vakcina, pavyzdžiui, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcina ir 13-valentė pneumokokinė konjuguota vakcina.

9–25 metų amžiaus asmenims Nimenrix galima leisti kartu su žmogaus papilomos virusų (16 ir 18 tipų) ir kombinuota difterijos (su sumažintu antigenų kiekiu), stabligės ir neląsteline kokliušo vakcina.

Kai tik įmanoma, Nimenrix ir vakciną nuo stabligės, pavyzdžiui, DTaP-HBV-IPV/Hib vakciną, reikia vartoti kartu arba Nimenrix reikia skirti likus mažiausiai vienam mėnesiui iki skiepavimo vakcina nuo stabligės.

Skirtingas vakcinas reikia leisti į skirtingas vietas.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama Nimenrix, pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nimenrix greičiausiai neveiks gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus. Vis dėlto, jeigu blogai jaučiatės, vairuoti ar mechanizmų valdyti negalima.

Nimenrix sudėtyje yra natrio

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Nimenrix

Nimenrix Jums suleis gydytojas arba slaugytojas.

Nimenrix visada leidžiamas į raumenį, paprastai į žasto arba šlaunies.

Pradinė imunizacija

Kūdikiams, kurių amžius nuo 6 savaičių iki mažiau nei 6 mėnesių:

2 ir 4 mėnesių amžiuje, bus suleistos dvi injekcijos, tarp kurių bus 2 mėnesių pertrauka. Pirmoji injekcija gali būti leidžiama nuo 6 savaičių amžiaus.

Kūdikiams nuo 6 mėnesių, vaikai, paaugliai ir suaugusieji

Viena injekcija.

Revakcinacijos dozės

Kūdikiams, kurių amžius nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 12 mėnesių

Viena revakcinacijos dozė suėjus 12 mėnesių, po paskutinės Nimenrix dozės praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams.

Anksčiau skiepyti 12 mėnesių ir vyresni asmenys

Jeigu anksčiau Jums buvo suleista kitokia meningokokinė vakcina, o ne Nimenrix, apie tai pasakykite gydytojui.

Gydytojas Jums pasakys, ar reikia ir kada reikia suleisti papildomą Nimenrix dozę, ypač jeigu Jums arba Jūsų vaikui:

- pirmoji dozė suleista 6–14 mėnesių amžiaus ir yra konkrečiai W-135 ir Y tipo *Neisseria meningitidis* infekcijos rizika;
- dozė suleista seniau nei maždaug prieš metus ir yra A tipo *Neisseria meningitidis* infekcijos rizika;
- pirmoji dozė suleista 12-23 mėnesių amžiaus ir yra konkrečiai A, C, W-135 arba Y tipo *Neisseria meningitidis* infekcijos rizika.

Jūs informuos, kada atvykti arba atvesti vaiką kitai injekcijai. Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas suplanuotą injekciją praleidote, svarbu susitarti dėl atvykimo kitu laiku.

Pasirūpinkite, kad Jūs arba Jūsų vaikas baigtumėte visą skiepavimo kursą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Vartojant šią vakciną, gali pasireikšti išvardytas šalutinis poveikis:

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip suvartojus 1 iš 10 vakcinos dozių)

- karščiavimas;
- nuovargis;
- galvos skausmas;
- mieguistumas;
- apetito nebuvimas;
- irzlumas;

- patinimas, skausmas ir paraudimas injekcijos vietoje.

Dažnas (gali pasireikšti ne dažniau kaip suvartojus 1 iš 10 vakcinos dozių)

- mėlynės (hematomos) atsiradimas injekcijos vietoje;
- skrandžio ir virškinimo sutrikimai, pavyzdžiui, viduriavimas, vėmimas ir pykinimas;
- išbėrimas (kūdikiams).

Nedažnas (gali pasireikšti ne dažniau kaip suvartojus 1 iš 100 vakcinos dozių)

- išbėrimas;
- dilgėlinė;
- niežulys;
- verksmas;
- svaigulys;
- raumenų skausmas;
- rankų ar kojų skausmas;
- bendra bloga savijauta;
- miego sutrikimai;
- jutimų susilpnėjimas arba padidėjęs jautrumas, ypač odos;
- reakcijos injekcijos vietoje, pavyzdžiui: niežulys, šilumos jautimas, nutirpimas arba sukietėjimas;
- alerginė reakcija.

Retas (gali pasireikšti ne dažniau kaip suvartojus 1 iš 1 000 vakcinos dozių)

- traukuliai (konvulsijos), susiję su aukšta temperatūra.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- injekcijos vietos patinimas ir paraudimas; tai gali apimti didelį galūnės, į kurią buvo suleista vakcina, plotą;
- limfmazgių padidėjimas;
- sunki alerginė reakcija.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Nimenrix

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant kartono dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Negalima užšaldyti.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Nimenrix sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra:
 - Paruošus tirpalą, 1 dozėje (0,5 ml) yra:

A grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai
C grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai
W-135 grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai

Y grupės *Neisseria meningitidis* polisacharidas ¹
¹ Konjuguota su stabilgės toksoido nešančiuoju baltymu

5 mikrogramai
44 mikrogramai

- Pagalbinės medžiagos yra:
 - Milteliuose: sacharozė ir trometamolis.
 - Tirpiklyje: natrio chloridas (žr. 2 skyrių „Nimenrix sudėtyje yra natrio“) ir injekcinis vanduo.

Nimenrix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Nimenrix yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Nimenrix sudaro balti milteliai arba gumulėlis vienadoziame stiklo flakone ir skaidrus bespalvis tirpiklis užpildytame švirkšte.

Šiuos komponentus reikia sumaišyti. Paruošta vakcina yra skaidrus, bespalvis tirpalas.

Nimenrix tiekama pakuotėse po 1 arba 10 dozių, su adatomis arba be adatų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:

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

Gamintojas, atsakingas už serijų išleidimą:

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Vakcina skirta suleisti tik į raumenis. Vakciną negalima suleisti į kraujagyslę, į odą arba po oda.

Jeigu Nimenrix skiriama kartu su kitomis vakcinomis, jas reikia suleisti į skirtingas vietas.

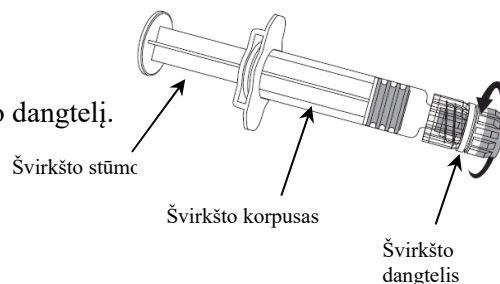
Nimenrix negalima maišyti su kitomis vakcinomis.

Vakciną paruošimo, naudojant užpildytame švirkšte esantį tirpiklį, instrukcija

Nimenrix reikia paruošti visą užpildytame švirkšte esantį tirpiklį suleidus į flakoną su milteliais.

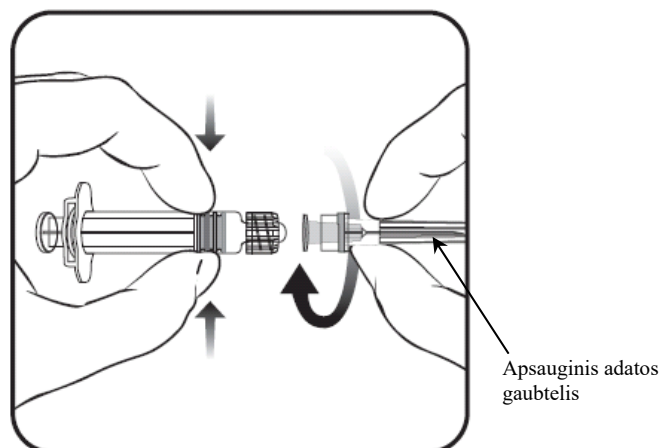
Kaip pritvirtinti adatą prie švirkšto, žr. paveikslėlyje. Vis dėlto su Nimenrix tiekiami švirkštai gali šiek tiek skirtis nuo pavaizduoto paveikslėlyje (būti be sriegio). Tokiu atveju adatą reikia pritvirtinti neužsukant.

1. Viena ranka laikydami švirkšto **korpusą** (stenkitės nelaikyti už švirkšto stūmoklio), sukdami prieš laikrodžio rodyklę, nusukite švirkšto dangtelį.



2. Norėdami pritvirtinti adatą prie švirkšto, sukdami pagal laikrodžio rodyklę, prisukite adatą prie švirkšto, kol pajusite, kad ji tvirtai uždėta (žr. paveikslėlį).

3. Nuimkite apsauginį adatos gaubtelį (kartais jis gali būti tvirtai prigludęs).



4. Tirpiklį suleiskite į miltelius. Tirpiklį suleidus į miltelius, mišinį visada reikia gerai pakratyti, kol visi milteliai visiškai ištirps tirpiklyje.

Paruošta vakcina yra skaidrus bespalvis tirpalas.

Paruoštą vakciną prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar joje nėra kietųjų dalelių ir (arba) ar nepakitusi tirpalo išvaizda. Jeigu yra tokių pokyčių, vakciną reikia išmesti.

Paruoštą vakciną reikia vartoti tuoj pat.

Leidžiant vakciną, reikia naudoti naują adatą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Nimenrix milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui flakonuose Meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Ši vakcina skirta tik Jums arba Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Šis lapelis buvo parašytas galvojant, kad asmuo, kuriam bus skirta vakcina, jį perskaitys, bet vakcina gali būti skiriama suaugusiems ir vaikams, todėl galite jį perskaityti savo vaikui.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Nimenrix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Nimenrix
3. Kaip vartoti Nimenrix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Nimenrix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Nimenrix ir kam jis vartojamas

Kas yra Nimenrix ir kam jis vartojamas

Nimenrix yra vakcina, kuri padeda apsisaugoti nuo infekcinių ligų, kurias sukelia bakterijos (mikrobai), vadinamos A, C, W-135 ir Y tipų *Neisseria meningitidis*.

A, C, W-135 ir Y tipų *Neisseria meningitidis* bakterijos gali sukelti sunkias ligas, pavyzdžiui:

- meningitą (galvos ir nugaros smegenis gaubiančių dangalų infekcinę ligą);
- septicemiją (kraujo infekcinę ligą).

Šiomis infekcinėmis ligomis galima lengvai užsikrėsti nuo kitų asmenų, o jų negydant, pacientas gali mirti.

Nimenrix galima vartoti suaugusiems, paaugliams, vaikams ir vyresniems kaip 6 savaičių kūdikiams.

Kaip veikia Nimenrix

Nimenrix padeda susidaryti organizmo apsaugai nuo bakterijų (skatina antikūnų gamybą). Šie antikūnai padeda apsisaugoti nuo ligų.

Nimenrix apsaugo tik nuo infekcinių ligų, kurias sukelia A, C, W-135 ir Y tipų *Neisseria meningitidis* bakterijos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Nimenrix

Nimenrix vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinės medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
Alerginė reakcija gali pasireikšti tokiais požymiais: odos išbėrimu, dusuliu ir veido ar liežuvio patinimu. **Jeigu atsirado tokių požymių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Nimenrix.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės:

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja prieš pradėdami vartoti šią vakciną:

- jeigu sergate karščiavimą (virš 38 °C) sukeliančia infekcine liga. Jeigu yra tokių aplinkybių, skiepytis negalima tol, kol nesijausite geriau. Nesunki infekcinė liga, pavyzdžiui, peršalimas, nekelia problemų. Vis dėlto pirmiau apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai;
- jeigu yra kraujavimo sutrikimų arba greitai atsiranda mėlynių (kraujosruvų).

Jeigu yra anksčiau nurodytų aplinkybių (arba dėl to abejojate), pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Nimenrix.

Nimenrix gali pilnai apsaugoti ne visus paskiepytus asmenis. Jeigu Jūsų imuninė sistema yra nusilpusi (pvz., dėl ŽIV infekcijos ar vaistų, kurie veikia imuninę sistemą, vartojimo), Nimenrix nauda Jums gali būti mažesnė.

Galimas apalpimas (dažniausiai paaugliams) po arba netgi prieš bet kokią injekciją adata. Todėl, jeigu anksčiau esate apalpę nuo injekcijos, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Kiti vaistai ir Nimenrix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant kitas vakcinas ir vaistus, įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Nimenrix gali būti neveiksminga, jeigu vartojate vaistų, kurie veikia imuninę sistemą.

Kūdikius Nimenrix galima skiepyti kartu su kombinuotosiomis difterijos, stabligės ir neląstelinio kokliušo (DtaP) vakcinomis, įskaitant kombinuotą (DtaP) vakciną su hepatito B, inaktyvuotų poliomielito virusų ar b tipo *Haemophilus influenzae* (HBV-IPV/Hib) vakcina, pavyzdžiui, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcina ir su 10-valente pneumokokine konjuguota vakcina.

Nuo vienerių metų ir daugiau Nimenrix galima leisti kartu su kitomis vakcinomis, pavyzdžiui: vakcinomis nuo hepatito A (HAV) ir hepatito B (HBV), vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (TKR), vakcina nuo tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių (TKRV), 10-valente pneumokokine konjuguota vakcina arba vakcina nuo sezoninio gripo be adjuvanto.

Be to, antraisiais gyvenimo metais Nimenrix galima suleisti kartu su kombinuota difterijos, stabligės ir neląstelinio kokliušo (DtaP) vakcina, įskaitant kombinuotą difterijos, stabligės ir neląstelinio kokliušo (DtaP) vakciną su hepatito B, inaktyvuotų poliomielito virusų ar b tipo *Haemophilus influenzae* (HBV-IPV/Hib) vakcina, pavyzdžiui, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcina ir 13-valentę pneumokokinę konjuguota vakcina.

9–25 metų amžiaus asmenims Nimenrix galima leisti kartu su žmogaus papilomos virusų (16 ir 18 tipų) ir kombinuota difterijos (su sumažintu antigenų kiekiu), stabligės ir neląsteline kokliušo vakcina.

Kai tik įmanoma, Nimenrix ir vakciną nuo stabligės, pavyzdžiui, DTaP-HBV-IPV/Hib vakciną, reikia vartoti kartu arba Nimenrix reikia skirti likus mažiausiai vienam mėnesiui iki skiepavimo vakcina nuo stabligės.

Skirtingas vakcinas reikia leisti į skirtingas vietas.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama Nimenrix, pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nimenrix greičiausiai neveiks gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus. Vis dėlto, jeigu blogai jaučiatės, vairuoti ar mechanizmų valdyti negalima.

Nimenrix sudėtyje yra natrio

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Nimenrix

Nimenrix Jums suleis gydytojas arba slaugytojas.

Nimenrix visada leidžiamas į raumenį, paprastai į žasto arba šlaunies.

Pradinė imunizacija

Kūdikiams, kurių amžius nuo 6 savaičių iki mažiau nei 6 mėnesių:

2 ir 4 mėnesių amžiuje, bus suleistos dvi injekcijos, tarp kurių bus 2 mėnesių pertrauka. Pirmoji injekcija gali būti leidžiama nuo 6 savaičių amžiaus.

Kūdikiams nuo 6 mėnesių, vaikai, paaugliai ir suaugusieji

Viena injekcija.

Revakcinacijos dozės

Kūdikiams, kurių amžius nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 12 mėnesių

Viena revakcinacijos dozė suėjus 12 mėnesių, po paskutinės Nimenrix dozės praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams.

Anksčiau skiepyti 12 mėnesių ir vyresni asmenys

Jeigu anksčiau Jums buvo suleista kitokia meningokokinė vakcina, o ne Nimenrix, apie tai pasakykite gydytojui.

Gydytojas Jums pasakys, ar reikia ir kada reikia suleisti papildomą Nimenrix dozę, ypač jeigu Jums arba Jūsų vaikui:

- pirmoji dozė suleista 6–14 mėnesių amžiaus ir yra konkrečiai W-135 arba Y tipo *Neisseria meningitidis* infekcijos rizika;
- dozė suleista seniau nei maždaug prieš metus ir yra A tipo *Neisseria meningitidis* infekcijos rizika;
- pirmoji dozė suleista 12-23 mėnesių amžiaus ir yra konkrečiai A, C, W-135 arba Y tipo *Neisseria meningitidis* infekcijos rizika.

Jūs informuos, kada atvykti arba atvesti vaiką kitai injekcijai. Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas suplanuotą injekciją praleidote, svarbu susitarti dėl atvykimo kitu laiku.

Pasirūpinkite, kad Jūs arba Jūsų vaikas baigtumėte visą skiepavimo kursą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vartojant šią vakciną, gali pasireikšti išvardytas šalutinis poveikis:

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip suvartojus 1 iš 10 vakcinos dozių)

- karščiavimas;
- nuovargis;
- galvos skausmas;
- mieguistumas;
- apetito nebuvimas;

- irzlumas;
- patinimas, skausmas ir paraudimas injekcijos vietoje.

Dažnas (gali pasireikšti ne dažniau kaip suvartojus 1 iš 10 vakcinos dozių)

- mėlynės (hematomos) atsiradimas injekcijos vietoje;
- skrandžio ir virškinimo sutrikimai, pavyzdžiui, viduriavimas, vėmimas ir pykinimas;
- išbėrimas (kūdikiams).

Nedažnas (gali pasireikšti ne dažniau kaip suvartojus 1 iš 100 vakcinos dozių)

- išbėrimas;
- dilgėlinė;
- niežulys;
- verksmas;
- svaigulys;
- raumenų skausmas;
- rankų ar kojų skausmas;
- bendra bloga savijauta;
- miego sutrikimai;
- jutimų susilpnėjimas arba padidėjęs jautrumas, ypač odos;
- reakcijos injekcijos vietoje, pavyzdžiui: niežulys, šilumos jautimas, nutirpimas arba sukietėjimas;
- alerginė reakcija.

Retas (gali pasireikšti ne dažniau kaip suvartojus 1 iš 1 000 vakcinos dozių)

- traukuliai (konvulsijos), susiję su aukšta temperatūra.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- injekcijos vietos patinimas ir paraudimas; tai gali apimti didelį galūnės, į kurią buvo suleista vakcina, plotą;
- limfmazgių padidėjimas;
- sunki alerginė reakcija.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Nimenrix

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant kartono dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Negalima užšaldyti.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Nimenrix sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra:
 - Paruošus tirpalą, 1 dozėje (0,5 ml) yra:

A grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai
C grupės <i>Neisseria meningitidis</i> polisacharidas ¹	5 mikrogramai

W-135 grupės *Neisseria meningitidis* polisacharidas ¹
Y grupės *Neisseria meningitidis* polisacharidas ¹
¹ Konjuguota su stabligės toksoido nešančiuoju baltymu

5 mikrogramai
5 mikrogramai
44 mikrogramai

- Pagalbinės medžiagos yra:
 - Milteliuose: sacharozė ir trometamolis.
 - Tirpiklyje: natrio chloridas (žr. 2 skyrių „Nimenrix sudėtyje yra natrio“) ir injekcinis vanduo.

Nimenrix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Nimenrix yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Nimenrix sudaro balti milteliai arba gumulėlis vienadoziame stiklo flakone ir skaidrus bespalvis tirpiklis flakone.

Šiuos komponentus reikia sumaišyti. Paruošta vakcina yra skaidrus, bespalvis tirpalas.

Nimenrix tiekama pakuotėse po 50 dozių.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

Gamintojas, atsakingas už serijų išleidimą:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Vakcina skirta suleisti tik į raumenis. Vakciną negalima suleisti į kraujagyslę, į odą arba po oda.

Jeigu Nimenrix skiriama kartu su kitomis vakcinomis, jas reikia suleisti į skirtingas vietas.

Nimenrix negalima maišyti su kitomis vakcinomis.

Vakciną paruošimo, naudojant flakonuose esantį tirpiklį, instrukcija

Nimenrix reikia paruošti visą tirpiklio flakone esantį tirpiklį suleidus į flakoną su milteliais.

1. Įtraukite visą tirpiklio flakono turinį ir suleiskite į miltelių flakoną.
2. Mišinį reikia gerai pakratyti, kol visi milteliai visiškai ištirps tirpiklyje.

Paruošta vakcina yra skaidrus bespalvis tirpalas.

Paruoštą vakciną prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar joje nėra kietųjų dalelių ir (arba) ar nepakitusi tirpalo išvaizda. Jeigu yra tokių pokyčių, vakciną reikia išmesti.

Paruoštą vakciną reikia vartoti tuoj pat.

Leidžiant vakciną, reikia naudoti naują adatą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.