

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimenrix pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšļircē  
A, C, W-135 un Y grupu meningokoku konjugāta vakcīna

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc izšķīdināšanas viena deva (0,5 ml) satur:

|                                                                      |               |
|----------------------------------------------------------------------|---------------|
| A grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus |
| C grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus |
| W-135 grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup> | 5 mikrogramus |
| Y grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus |

<sup>1</sup>konjugēts pie stingumkrampju toksoīda nesējproteīna 44 mikrogramiem

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris vai masa ir balti.

Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Nimenrix ir indicēts, lai personām no 6 nedēļu vecuma veiktu aktīvu imunizāciju pret invazīvu A, C, W-135 un Y grupu *Neisseria meningitidis* izraisītu meningokoku infekcijas slimību.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

Nimenrix jālieto saskaņā ar pieejamiem oficiāliem ieteikumiem.

#### *Primārā imunizācija*

Zīdaiņi vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 6 mēnešiem: divas 0,5 ml devas ir jāievada ar 2 mēnešu intervālu starp devām.

Zīdaiņiem no 6 mēnešu vecuma, bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem: ir jāievada vienreizēja 0,5 ml deva.

Nimenrix papildu primārās devas lietošana var tikt piemērota atsevišķām personām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Revakcinācijas devas*

Ilgtermiņa dati par antivienu saglabāšanos pēc vakcinācijas ar Nimenrix ir pieejami līdz 10 gadiem pēc vakcinācijas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pēc primārās imunizācijas kursa zīdaiņiem vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 12 mēnešiem revakcinācijas deva ir jāievada 12 mēnešu vecumā vismaz 2 mēnešus pēc pēdējās vakcinācijas ar Nimenrix (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ja iepriekš vakcinēta persona vecumā no 12 mēnešiem, Nimenrix var ievadīt kā revakcinācijas devu, ja persona ir iepriekš saņēmusi primāro vakcināciju ar konjugētu vai nekombinētu polisaharīdu meningokoku vakcīnu (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

#### Lietošanas veids

Imunizāciju drīkst veikt tikai intramuskulāras injekcijas veidā.

Ieteicamā injekcijas vieta zīdaiņiem ir augšstilba anterolaterālā daļa. Personām no 1 gada vecuma ieteicamās injekcijas vietas ir augšstilba anterolaterālā daļa vai deltveida muskulis (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Nimenrix nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri, intradermāli vai subkutāni.

Labā klīniskā prakse ir pirms vakcinācijas pārskatīt medicīnisko anamnēzi (īpaši attiecībā uz iepriekš veikto vakcināciju un iespējamo blakusparādību rašanos) un veikt klīnisku izmeklēšanu.

Vienmēr jābūt viegli pieejamai piemērotai medikamentozai terapijai un uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija, kas gan notiek reti.

#### Blakusslimības

Vakcinācija ar Nimenrix jāatliek pacientiem, kuriem ir akūta smaga slimība ar drudzi. Vieglas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās dēļ vakcināciju nevajadzētu atlikt.

#### Sinkope

Pēc vai pat pirms jebkuras vakcinācijas kā psihogēna reakcija pret injekciju ar adatu iespējama sinkope (ģībsana), īpaši pusaudžiem. Vienlaikus var būt vairākas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, pārejoši redzes traucējumi, parestēzija un toniski-kloniskas ekstremitāšu kustības atlabšanas laikā. Svarīgi, lai manipulāciju veiktu vietā, kur nav iespējams savainojums samaņas zaudēšanas gadījumā.

#### Trombocitopēnija un asinsreces traucējumi

Nimenrix piesardzīgi jālieto personām ar trombocitopēniju vai jebkādiem asinsreces traucējumiem, jo pēc vakcīnas intramuskulāras ievadīšanas šiem cilvēkiem var rasties asiņošana.

#### Imūndeficīts

Varētu sagaidīt, ka pacientiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, vai pacientiem ar imūndeficītu var nerasties atbilstoša imūna atbildes reakcija.

Personas ar pārmantotu komplementa sistēmas deficītu (piemēram, C5 vai C3 deficītu) un personas, kuras saņem terapiju, kas inhibē terminālā komplementa aktivizāciju (piemēram, ekulizumabu), ir

pakļautas palielinātam tādu invazīvu slimību riskam, ko izraisa *Neisseria meningitidis* serogrupas A, C, W-135 un Y, pat ja šīm personām veidojas antivielas pēc vakcinācijas ar Nimenrix.

#### Aizsardzība pret meningokoku slimību

Nimenrix nodrošinās aizsardzību tikai pret A, C, W-135 un Y grupu *Neisseria meningitidis*. Vakcīna nepasargās no nevienas citas grupas *Neisseria meningitidis*.

Visiem vakcinētajiem var nerasties aizsargājoša imūna atbildes reakcija.

#### *Iepriekš veiktas nekombinētu polisaharīdu meningokoku vakcīnas ietekme*

Personām, kuras iepriekš vakcinētas ar nekombinētu polisaharīdu meningokoku vakcīnu un 30 – 42 mēnešus vēlāk vakcinētas ar Nimenrix, bija zemāki ģeometriski vidējie titri (GMT), nosakot ar seruma baktericīdo testu, izmantojot truša komplementu, (rSBA), nekā personām, kuras pēdējo 10 gadu laikā nebija vakcinētas ar kādu meningokoku vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.

#### *Iepriekš veiktas vakcinācijas antivielu ietekme uz tetanusa toksoīdu*

Nimenrix drošumu un imunogenitāti novērtēja, lietojot secīgi vai vienlaicīgi ar vakcīnu, kas satur difterijas un tetanusa toksoīdu, acelulāro *pertussis*, inaktivētus poliovīrusus (1, 2 un 3), B hepatīta virsmas antigēnu un b tipa *Haemophilus influenzae* poliribosilribozes fosfātu, konjugētu ar tetanusa toksoīdu (DTaP-HBV-IPV/Hib) otrajā dzīves gadā. Nimenrix lietošana vienu mēnesi pēc DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīnas radīja zemāku rSBA GMT grupām A, C un W-135, salīdzinot ar vienlaicīgu ievadīšanu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.

#### *Imūnā atbilde zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem*

Vienreizēja deva, kas ievadīta 6 mēnešu vecumā, bija saistīta ar zemāku cilvēka komplementa baktericīdā seruma testa (hSBA) titru pret W-135 un Y grupām, salīdzinot ar trīs devām, kas ievadītas 2, 4 vai 6 mēnešu vecumā (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Ja ir sagaidāms, ka zīdains vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem būs pakļauts liela invazīvās meningokoku slimības riskam no saskarsmes ar W-135 un/vai Y grupām, ir jāapsver otras Nimenrix primārās devas ievadīšana pēc 2 mēnešiem.

#### *Imūnā atbildes reakcija maziem bērniem vecumā no 12 līdz 14 mēnešiem*

Maziem bērniem vecumā no 12 līdz 14 mēnešiem tika novērota līdzīgi rSBA titri uz A, C, W-135 un Y grupām vienu mēnesi pēc vienas Nimenrix devas ievadīšanas vai vienu mēnesi pēc divām Nimenrix devām, kas ievadītas ar divu mēnešu intervālu.

Viena deva bija saistīta ar zemāku hSBA titru testā W-135 un Y grupām, salīdzinot ar divām devām, ievadītām ar divu mēnešu intervālu. Pēc vienas vai divām devām tika novērota līdzīga reakcija uz A un C grupām (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Ja ir sagaidāms, ka mazs bērns tiks pakļauts invazīvas meningokoku slimības riskam, ko ierosina W-135 un/vai Y grupas, var tikt apsvērta otras Nimenrix devas ievadīšana pēc 2 mēnešu intervāla. Par antivielu samazināšanos pret A vai C grupu pēc pirmās Nimenrix devas maziem bērniem vecumā no 12 līdz 23 mēnešiem skatiet sadaļu “Baktericīdu antivielu titru saglabāšanās serumā”.

#### Baktericīdu antivielu titru saglabāšanās serumā

Pēc Nimenrix ievadīšanas ir pierādīta baktericīdo antivielu titru samazināšanās serumā pret A grupu, testā izmantojot hSBA (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Tomēr, ja paredzams, ka persona būs pakļauta īpašam A grupas iedarbības riskam un Nimenrix devu ir saņēmusi vairāk nekā aptuveni pirms gada, var apsvērt revakcinācijas devas ievadīšanu.

Ar laiku konstatēta antivielu titra samazināšanās grupām A, C, W-135 un Y. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Revakcinācijas devas ievadīšanu var apsvērt personām, kuras vakcinētas agrā bērnībā un kurām saglabājas augsts A, C, W-135 vai Y serogrupu izraisītas meningokoku slimības risks (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### Nimenrix ietekme uz pret-tetanusa antivielu koncentrāciju

Lai gan pēc vakcinācijas ar Nimenrix novēroja pret-tetanusa toksoīda (TT) antivielu koncentrācijas palielināšanos, Nimenrix neaizstāj imunizāciju pret stingumkrampjiem.

Nimenrix ievadīšana kopā ar TT saturošu vakcīnu vai vienu mēnesi pirms tās otrajā dzīves gadā neietekmē atbildes reakciju pret TT un būtiski neietekmē drošumu. Dati par bērniem pēc 2 gadu vecuma nav pieejami.

### Nātrija saturs

Vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Zīdaiņiem Nimenrix var ievadīt vienlaicīgi ar kombinētām DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīnām un ar 10-valento pneimokoku konjugēto vakcīnu.

Sākot no 1 gada vecuma Nimenrix var ievadīt vienlaicīgi ar jebkuru no šīm vakcīnām: A hepatīta (HAV) un B hepatīta (HBV) vakcīnām, masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu (MMR) vakcīnu, masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu-vējbaku (MMRV) vakcīnu, 10-valento pneimokoku konjugāta vakcīnu vai sezonālās gripas vakcīnu bez adjuvanta.

Otrajā dzīves gadā Nimenrix var ievadīt arī vienlaicīgi ar kombinētām difterijas- stingumkrampju- acelulārām garā klepus (DTaP) vakcīnām, ieskaitot DTaP kombināciju ar B hepatīta, inaktivētu poliomielīta vai b tipa *Haemophilus influenzae* vakcīnām (HBV, IPV vai Hib), piemēram, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīnu un 13-valento konjugēto pneimokoku vakcīnu.

Personām vecumā no 9 līdz 25 gadiem Nimenrix var ievadīt vienlaicīgi ar cilvēka papilomas vīrusa bivalentu [16. un 18. tips] vakcīnu (rekombinantu) (HPV2).

Tomēr, ja iespējams, Nimenrix un TT saturoša vakcīna, piemēram, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīna, jālieto vienlaicīgi vai Nimenrix jāievada vismaz vienu mēnesi pirms TT saturošas vakcīnas.

Vienu mēnesi pēc ievadīšanas vienlaicīgi ar 10-valentu pneimokoku konjugāta vakcīnu vienam pneimokoku serotipam (18C konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu) novēroja mazāku ģeometriski vidējo antivielu koncentrāciju (GMC) un opsonofagocītiskā testa (OPA) antivielu GMT. Šī novērojuma klīniskais nozīmīgums nav zināms. Vienlaicīga ievadīšana imūno atbildi pret citiem deviņiem pneimokoku serotipiem neietekmēja.

Personām vecumā no 9 līdz 25 gadiem vienu mēnesi pēc ievadīšanas vienlaicīgi ar kombinētu stingumkrampju toksoīda, samazināta difterijas toksoīda un acelulāru garā klepus vakcīnu (adsorbētu) (Tdap) katram garā klepus antigēnam (garā klepus toksoīdam [PT], filamentajam hemaglutinīnam [FHA] un pertaktīnam [PRN]) tika novērota mazāka GMC. Vairāk nekā 98% personu anti PT, FHA vai PRN koncentrācijas bija virs testa robežvērtībām. Šo novērojumu klīniskā nozīme nav zināma. Vienlaicīga ievadīšana imūno atbildi pret Nimenrix vai Tdap iekļautajiem stinguma krampju vai difterijas antigēniem neietekmēja.

Ja Nimenrix jālieto vienlaicīgi ar kādu citu injicējamu vakcīnu, vakcīnas vienmēr jāievada atšķirīgās injekciju vietās.

Paredzams, ka pacientiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, var neveidoties pietiekama atbildes reakcija.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Pieredze par Nimenrix lietošanu grūtniecēm ir ierobežota.

Pētījumi dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību neuzrāda (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nimmerix grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja tas absolūti nepieciešams un ja iespējamie ieguvumi atsver iespējamo risku auglim.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Nimenrix izdalās ar mātes pienu cilvēkam.

Nimenrix barošanas ar krūti periodā drīkst lietot tikai tad, ja iespējamie ieguvumi atsver iespējamo risku.

##### Fertilitāte

Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu Nimenrix ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā „Nevēlamās blakusparādības” minētajām blakusparādībām var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Nimenrix drošums, kas aprakstīts tabulā tālāk, tiek pamatots ar šādām divos pētījumos iegūtām datu kopām:

- Apkopota analīze par 9621 pētījumu dalībnieku, kam tika ievadīta viena Nimenrix deva. Tie kopumā ietvēra 3079 mazus bērnus (12 – 23 mēneši), 909 bērnus vecumā no 2 līdz 5 gadiem, 990 bērnus vecumā no 6 līdz 10 gadiem, 2317 pusaudžus (11 – 17 gadi) un 2326 pieaugušos (18 – 55 gadi).
- Dati no pētījuma zīdaiņiem, kuri pirmās devas ievadīšanas laikā bija vecumā no 6 līdz 12 nedēļām (pētījums MenACWY-TT-083) un kurā 1052 personas saņēma vismaz vienu devu no Nimenrix primārās vakcinācijas shēmas 2 vai 3 devām un 1008 saņēma revakcinācijas devu aptuveni 12 mēnešu vecumā.

Drošuma dati tika izvērtēti arī atsevišķā pētījumā, kurā vienreizēja Nimenrix deva tika ievadīta 274 personām vecumā no 56 gadiem.

##### *Lokālās un vispārīgās nevēlamās blakusparādības*

6-12 nedēļu un 12–14 mēnešu vecuma grupās, kas saņēma 2 Nimenrix devas ar 2 mēnešu intervālu, pirmā un otrā deva tika saistītas ar līdzīgu vietējo un sistēmisko reaktogenitāti.

Personām vecumā no 12 mēnešiem līdz 30 gadiem ievadītās Nimenrix revakcinācijas devas lokālais un vispārīgais nevēlamo blakusparādību profils pēc primārās vakcinācijas ar Nimenrix vai citām konjugētām vai nekombinētām polisaharīdu meningokoku vakcīnām bija līdzīgs tādām lokālajām un vispārīgajām nevēlamo blakusparādību profilam, kāds tika novērots pēc primārās vakcinācijas ar

Nimenrix, izņemot kuņģa-zarnu trakta simptomus (arī caureju, vemšanu un sliktu dūšu), kas personām vecumā no 6 gadiem tika novēroti ļoti bieži.

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādām biežuma grupām:

Ļoti bieži: ( $\geq 1/10$ )  
 Bieži: ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ )  
 Retāk: ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ )  
 Reti: ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ )  
 Ļoti reti: ( $< 1/10\,000$ )  
 Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

1. tabulā atspoguļotas nevēlamās blakusparādības, kas ziņotas pētījumos personām no 6 nedēļu līdz 55 gadu vecumam un pēcreģistrācijas periodā. Nevēlamās blakusparādības, kas ziņotas personām vecumā  $> 55$  gadiem, bija līdzīgas tām nevēlamajām blakusparādībām, kas novērotas jaunākām personām.

#### **1. tabula: Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā pēc orgānu sistēmu klasifikācijas**

| <b>Orgānu sistēmu klasifikācija</b>             | <b>Biežums</b> | <b>Nevēlamās blakusparādības</b>   |
|-------------------------------------------------|----------------|------------------------------------|
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi        | Nav zināms***  | Limfadenopātija                    |
| Imūnās sistēmas traucējumi                      | Retāk          | Paaugstināta jutība***             |
|                                                 | Nav zināms     | Anafilakse***                      |
| Vielmaiņas un uztures traucējumi                | Ļoti bieži     | Ēstgribas zudums                   |
| Psihiskie traucējumi                            | Ļoti bieži     | Aizkaitināmība                     |
|                                                 | Retāk          | Bezmiegs<br>Raudāšana              |
| Nervu sistēmas traucējumi                       | Ļoti bieži     | Miegainība<br>Galvassāpes          |
|                                                 | Retāk          | Hipoestēzija<br>Reibonis           |
|                                                 | Reti           | Febrīlie krampji                   |
| Kuņģa un zarnu trakta traucējumi                | Bieži          | Caureja<br>Vemšana<br>Slikta dūša* |
| Ādas un zemādas audu bojājumi                   | Retāk          | Nieze<br>Nātrene<br>Izsitumi**     |
| Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi | Retāk          | Mialģija<br>Sāpes ekstremitātē     |

| Orgānu sistēmu klasifikācija                        | Biežums       | Nevēlamās blakusparādības                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā | Ļoti bieži    | Drudzis<br>Pietūkums injekcijas vietā<br>Sāpes injekcijas vietā<br>Apsārtums injekcijas vietā<br>Nogurums                                                             |
|                                                     | Bieži         | Hematoma injekcijas vietā*                                                                                                                                            |
|                                                     | Retāk         | Vājums<br>Sācietējums injekcijas vietā<br>Nieze injekcijas vietā<br>Siltums injekcijas vietā<br>Anestēzija injekcijas vietā                                           |
|                                                     | Nav zināms*** | Plašs ekstremitātes pietūkums injekcijas vietā, bieži kopā ar apsārtumu, reizēm iesaistīta blakusesošā locītava vai visas ekstremitātes, kurā veikta injekcija, tūska |

\*Slikta dūša un hematoma injekcijas vietā novērota zīdaiņiem ar sastopamības biežumu “retāk”

\*\*Izsitumi novēroti zīdaiņiem ar sastopamības biežumu “bieži”

\*\*\*Pēc reģistrācijas periodā novērotās nevēlamās blakusparādības

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Par pārdozēšanas gadījumiem nav ziņots.

### **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

#### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, meningokoku vakcīnas, ATĶ kods: J07AH08

#### Darbības mehānisms

Anti-kapsulārās meningokoku antiviēlas aizsargā pret meningokoku infekcijas slimību, pateicoties komplementa mediētai baktericīdai aktivitātei. Nimenrix ierosina baktericīdu antiviēlu veidošanos pret *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 un Y grupu kapsulāriem polisaharīdiem, nosakot ar testiem, kuriem izmanto vai nu rSBA, vai hSBA.

#### Imunogenitāte zīdaiņiem

Pētījumā MenACWY-TT-083 pirmā deva tika ievadīta 6 līdz 12 nedēļu vecumā, otrā pēc 2 mēnešiem un trešā (revakcinācijas) deva tika ievadīta aptuveni 12 mēnešu vecumā. DTaP-HBV-IPV/Hib un 10-valentā pneimokoku vakcīna tika ievadītas vienlaicīgi. Nimenrix izraisīja rSBA un hSBA titrus pret četrām meningokoku grupām, kā parādīts 2. tabulā. Atbildes reakcija pret C grupu bija procentuāli līdzīga tai, kādu ierosina reģistrētās Men-C-CRM un MenC-TT vakcīnas ar rSBA titru  $\geq 8$  vienu mēnesi pēc otrās devas.

Dati no šī pētījuma apstiprina imunogenitātes datu un devu ekstrapolāciju zīdaiņiem vecumā no 12 nedēļām līdz mazāk par 6 mēnešiem.

**2. tabula: rSBA un hSBA titri pēc divām Nimenrix (vai MenC-CRM vai MenC-TT) devām, kas ievadītas ar 2 mēnešu starplaiku, pirmo devu ievadot zīdaiņiem 6 – 12 nedēļu vecumā, un pēc revakcinācijas 12 mēnešu vecumā (pētījums MenACWY-TT-083)**

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

Imunogenitātes analīzi veica primārai (saskaņā ar protokolu; *according-to-protocol* (ATP)) grupai.

\*rSBA analīzi veica *Public Health England* (PHE) laboratorijās Lielbritānijā

\*\*hSBA analīzi veica GSK laboratorijās

<sup>(1)</sup> asins paraugu ņēma 21 - 48 dienas pēc vakcinācijas

Pētījumā MenACWY-TT-087 zīdaiņi saņēma vai nu vienreizēju primāro devu 6 mēnešu vecumā, kurai sekoja revakcinācijas deva 15–18 mēnešu vecumā (DTaP-IPV/Hib un 10 valentā pneimokoku konjugāta vakcīna tika vienlaicīgi ievadītas abos vakcinācijas laika punktos), vai arī trīs primārās devas 2, 4 vai 6 mēnešu vecumā, kurām sekoja revakcinācijas deva 15–18 mēnešu vecumā.

Vienreizēja primārā deva, kas tika ievadīta 6 mēnešu vecumā, radīja noturīgus rSBA titrus pret četrām meningokoku grupām, mērot pēc pētāmo personu proporcijas ar rSBA titru ≥8, kas bija līdzīga atbildes reakcijai pēc pēdējās devas trīs primāro devu sērijā. Revakcinācijas deva radīja noturīgu atbildes reakciju, kas bija līdzīga abās devu grupās pret visām četrām meningokoku grupām. Rezultāti ir parādīti 3. tabulā.

**3. tabula: rSBA un hSBA titri pēc vienas Nimenrix devas zīdaiņiem 6 mēnešu vecumā un pirms un pēc revakcinācijas 15–18 mēnešu vecumā (pētījums MenACWY-TT-087)**

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

Imunogenitātes analīzi veica primārai ATP grupai.

\* rSBA analizēja PHE laboratorijās Lielbritānijā.

\*\* hSBA analizēja *Neomed* laboratorijā Kanādā.

<sup>(1)</sup> Asins paraugu ņēma 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

hSBA titru mērījumi bija sekundārais mērķa kritērijs pētījumā MenACWY-TT-087. Lai gan līdzīga atbildes reakcija pret A un C grupām tika novērota ar abām devu shēmām, vienreizēja primārā deva zīdaiņiem 6 mēnešu vecumā tika saistīta ar zemākiem hSBA titriem pret W-135 un Y grupām, mērot kā pētāmo personu proporciju ar hSBA titru  $\geq 8$  [attiecīgi 87,2% (95% TI: 74,3; 95,2) un 92,3% (95% TI: 81,5; 97,9)], salīdzinot ar trīs primārajām devām 2, 4 un 6 mēnešu vecumā [attiecīgi 100% (95% TI: 96,6; 100) un 100% (95% TI: 97,1; 100)] (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc revakcinācijas devas hSBA titri pret visām četrām meningokoku grupām bija līdzīgi abās devu shēmās. Rezultāti ir parādīti 3. tabulā.

#### Imunogenitāte 12 – 23 mēnešus veciem bērniem

MenACWY-TT-039 un MenACWY-TT-040 klīniskajos pētījumos viena Nimenrix deva ierosināja SBA titrus pret četrām meningokoku grupām; rSBA titrs pret C grupu bija procentuāli līdzīgs tam, kādu ierosina reģistrētā Men-C-CRM vācīna, attiecībā uz pētāmo personu procentuālo daļu ar rSBA titru  $\geq 8$ . Pētījumā MenACWY-TT-039 hSBA tika mērīts arī kā sekundārais mērķa kritērijs. Rezultāti ir parādīti 4. tabulā.

**4. tabula: SBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai MenC-CRM) devas 12 – 23 mēnešus veciem bērniem (pētījumi MenACWY-TT-039/040)**

| Meni ngoko ku grupa | Vakcīnas grupa   | Pētījums MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup> |                           |                         |       |                          |                         | Pētījums MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup> |                           |                         |
|---------------------|------------------|----------------------------------------|---------------------------|-------------------------|-------|--------------------------|-------------------------|----------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
|                     |                  | rSBA*                                  |                           |                         | hSBA* |                          |                         | rSBA*                                  |                           |                         |
|                     |                  | N                                      | ≥8 (95 % TI)              | GMT (95 % TI)           | N     | ≥8 (95% TI)              | GMT (95% TI)            | N                                      | ≥8 (95 % TI)              | GMT (95 % TI)           |
| A                   | Nimenrix         | 354                                    | 99,7 %<br>(98,4;<br>100)  | 2205<br>(2008;<br>2422) | 338   | 77,2%<br>(72,4;<br>81,6) | 19,0<br>(16,4;<br>22,1) | 183                                    | 98,4 %<br>(95,3;<br>99,7) | 3170<br>(2577;<br>3899) |
| C                   | Nimenrix         | 354                                    | 99,7 %<br>(98,4;<br>100)  | 478<br>(437;<br>522)    | 341   | 98,5%<br>(96,6;<br>99,5) | 196<br>(175;<br>219)    | 183                                    | 97,3 %<br>(93,7;<br>99,1) | 829<br>(672;<br>1021)   |
|                     | MenC-CRM vakcīna | 121                                    | 97,5 %<br>(92,9;<br>99,5) | 212<br>(170;<br>265)    | 116   | 81,9%<br>(73,7;<br>88,4) | 40,3<br>(29,5;<br>55,1) | 114                                    | 98,2 %<br>(93,8;<br>99,8) | 691<br>(521;<br>918)    |
| W-135               | Nimenrix         | 354                                    | 100 %<br>(99,0;<br>100)   | 2682<br>(2453;<br>2932) | 336   | 87,5%<br>(83,5;<br>90,8) | 48,9<br>(41,2;<br>58,0) | 186                                    | 98,4 %<br>(95,4;<br>99,7) | 4022<br>(3269;<br>4949) |
| Y                   | Nimenrix         | 354                                    | 100 %<br>(99,0;<br>100)   | 2729<br>(2473;<br>3013) | 329   | 79,3%<br>(74,5;<br>83,6) | 30,9<br>(25,8;<br>37,1) | 185                                    | 97,3 %<br>(93,8;<br>99,1) | 3168<br>(2522;<br>3979) |

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupām.

<sup>(1)</sup> asins paraugu ņēma 42 - 56 dienas pēc vakcinācijas

<sup>(2)</sup> asins paraugu ņēma 30 - 42 dienas pēc vakcinācijas

\*SBA analizēja GSK laboratorijās

#### Ilgtermiņa imunogenitāte maziem bērniem

Pētījumā MenACWY-TT-104 tika novērtēta imunogenitāte pēc 1 mēneša un atbildes reakcijas noturība līdz 5 gadiem pēc 1 vai 2 Nimenrix devām (kas tika ievadītas ar 2 mēnešu intervālu) 12 līdz 14 mēnešus veciem bērniem. Mēnesi pēc vienas vai divām devām Nimenrix ierosināja rSBA titrus pret visām četrām meningokoku grupām, kas bija līdzīgi attiecībā uz pētāmo personu procentuālo daļu ar rSBA titru  $\geq 8$  un GMT. Kā sekundārais mērķa kritērijs tika mērīti hSBA titri. Vienu mēnesi pēc vienas vai divām devām Nimenrix ierosināja hSBA titrus pret W-135 un Y grupām lielākai pētāmo personu procentuālajai daļai ar hSBA titru  $\geq 8$ , kad tika ievadītas divas devas, salīdzinot ar vienu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Nimenrix ierosināja hSBA titrus pret A un C grupām, kas bija līdzīgi attiecībā uz pētāmo personu procentuālo daļu ar hSBA titru  $\geq 8$ , kad tika ievadītas divas devas, salīdzinot ar vienu. 5. gadā novēroja tikai nelielu atšķirību antivielu noturībā starp vienu un divām devām pētāmo personu procentuālajai daļai ar hSBA titru  $\geq 8$  pret visām grupām. Antivielu noturība tika novērota 5. gadā pret grupām C, W-135 un Y. Pēc vienas un divām devām pētāmo personu procentuālā daļa ar rSBA titru  $\geq 8$  C grupai bija attiecīgi 60,7% un 67,8%, W-135 grupai bija 58,9% un 63,6 % un Y grupai bija 61,5% un 54,2%. A grupai hSBA titri  $\geq 8$  bija attiecīgi 27,9% un 17,9% pētāmo personu, kas saņēma vienu vai divas devas. Rezultāti parādīti 5. tabulā.

**5. tabula: rSBA un hSBA titri pēc vienas vai divām Nimenrix devām, pirmo devu ievadot 12–14 mēnešus veciem bērniem un noturība līdz 5 gadiem (pētījums MenACWY-TT-104)**

| Meningokoku grupa | Nimenrix devu grupa | Laika punkts <sup>(1)</sup> | rSBA* |                     |                    | hSBA** |                    |                    |
|-------------------|---------------------|-----------------------------|-------|---------------------|--------------------|--------|--------------------|--------------------|
|                   |                     |                             | N     | ≥8 (95 % TI)        | GMT (95 % TI)      | N      | ≥8 (95% TI)        | GMT (95% TI)       |
| <b>A</b>          | <b>1 deva</b>       | Pēc 1. devas                | 180   | 97,8 % (94,4; 99,4) | 1437 (1118; 1847)  | 74     | 95,9% (88,6; 99,2) | 118 (86,8; 161)    |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)     |
|                   | <b>2 devas</b>      | Pēc 1. devas                | 158   | 96,8 % (92,8; 99,0) | 1275 (970; 1675)   | 66     | 97,0% (89,5; 99,6) | 133 (98,1; 180)    |
|                   |                     | Pēc 2. devas                | 150   | 98,0 % (94,3; 99,6) | 1176 (922; 1501)   | 66     | 97,0% (89,5; 99,6) | 170 (126; 230)     |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)     |
|                   | <b>1 deva</b>       | Pēc 1. devas                | 179   | 95,0 % (90,7; 97,7) | 452 (346; 592)     | 78     | 98,7% (93,1; 100)  | 152 (105; 220)     |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)  |
|                   | <b>2 devas</b>      | Pēc 1. devas                | 157   | 95,5 % (91,0; 98,2) | 369 (281; 485)     | 70     | 95,7% (88,0; 99,1) | 161 (110; 236)     |
|                   |                     | Pēc 2. devas                | 150   | 98,7 % (95,3; 99,8) | 639 (522; 783)     | 69     | 100% (94,8; 100)   | 1753 (1278; 2404)  |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)  |

| Meningokoku grupa | Nimenrix devu grupa | Laika punkts <sup>(1)</sup> | rSBA* |                     |                     | hSBA** |                     |                      |
|-------------------|---------------------|-----------------------------|-------|---------------------|---------------------|--------|---------------------|----------------------|
|                   |                     |                             | N     | ≥8 (95 % TI)        | GMT (95 % TI)       | N      | ≥8 (95% TI)         | GMT (95% TI)         |
| W-135             | 1 deva              | Pēc 1. devas                | 180   | 95,0 % (90,8; 97,7) | 2120 (1601; 2808)   | 72     | 62,5% (50,3; 73,6)  | 27,5 (16,1; 46,8)    |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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 devas             | Pēc 1. devas                | 158   | 94,9 % (90,3; 97,8) | 2030 (1511; 2728)   | 61     | 68,9% (55,7; 80,1)  | 26,2 (16,0; 43,0)    |
|                   |                     | Pēc 2. devas                | 150   | 100 % (97,6; 100)   | 3533 (2914; 4283)   | 70     | 97,1% (90,1; 99,7)  | 757 (550; 1041)      |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)    |
|                   | 1 deva              | Pēc 1. devas                | 180   | 92,8 % (88,0; 96,1) | 952 (705; 1285)     | 71     | 67,6% (55,5; 78,2)  | 41,2 (23,7; 71,5)    |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)    |
|                   |                     | Pēc 1. devas                | 157   | 93,6 % (88,6; 96,9) | 933 (692; 1258)     | 56     | 64,3% (50,4; 76,6)  | 31,9 (17,6; 57,9)    |
| Y                 | 2 devas             | Pēc 2. devas                | 150   | 99,3 % (96,3; 100)  | 1134 (944; 1360)    | 64     | 95,3% (86,9; 99,0)  | 513 (339; 775)       |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)     |
|                   | 1 deva              | Pēc 1. devas                | 180   | 92,8 % (88,0; 96,1) | 952 (705; 1285)     | 71     | 67,6% (55,5; 78,2)  | 41,2 (23,7; 71,5)    |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)    |
|                   |                     | Pēc 1. devas                | 157   | 93,6 % (88,6; 96,9) | 933 (692; 1258)     | 56     | 64,3% (50,4; 76,6)  | 31,9 (17,6; 57,9)    |

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupai.

<sup>(1)</sup> asins paraugu ņēma no 21 līdz 48 dienas pēc vakcinācijas

\*rSBA analizēja PHE laboratorijās

\*\*hSBA analizēja GSK laboratorijās

rSBA un hSBA titri tika noteikti 10 gadus ilgi bērniem pēc pirmās vakcinācijas ar vienu Nimenrix vai MenC-CRM devu 12 līdz 23 mēnešu vecumā pētījumā MenACWY-TT-027. SBA titru saglabāšanās tika izvērtēta divos pagarinājuma pētījumos: MenACWY-TT-032 (līdz 5 gadiem ilgi) un MenACWT-TT-100 (līdz 10 gadiem ilgi). Pētījumā MenACWT-TT-100 izvērtēja arī atbildes reakciju uz vienu Nimenrix revakcinācijas devu, kas tika ievadīta 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas ar Nimenrix vai MenC-CRM. Rezultāti ir parādīti 6. tabulā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**6. tabula: rSBA un hSBA titri pēc vienas Nimenrix (vai MenC-CRM) devas maziem bērniem vecumā no 12 līdz 23 mēnešiem, saglabāšanās līdz 10 gadiem ilgi un pēc revakcinācijas, kas ievadīta 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-027/032/100)**

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

| Menin<br>gokoku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa | Laika<br>punkts                                                 | rSBA* |                        |                         | hSBA** |                        |                        |
|--------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------|-------|------------------------|-------------------------|--------|------------------------|------------------------|
|                          |                   |                                                                 | N     | ≥8<br>(95 % TI)        | GMT<br>(95 % TI)        | N      | ≥8<br>(95 % TI)        | GMT<br>(95 % TI)       |
| W-135                    | Nimenrix          | 1. mē-<br>nesis <sup>(1)</sup>                                  | 222   | 100%<br>(98,4; 100)    | 5395<br>(4870; 5976)    | 177    | 79,7%<br>(73,0; 85,3)  | 38,8<br>(29,7; 50,6)   |
|                          |                   | 4. gads <sup>(2)</sup>                                          | 45    | 60,0 %<br>(44,3; 74,3) | 50,8<br>(24,0; 108)     | 45     | 84,4%<br>(70,5; 93,5)  | 76,9<br>(44,0; 134)    |
|                          |                   | 5. gads <sup>(2)</sup>                                          | 49    | 34,7 %<br>(21,7; 49,6) | 18,2<br>(9,3; 35,3)     | 46     | 82,6 %<br>(68,6; 92,2) | 59,7<br>(35,1; 101)    |
|                          |                   | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakci-<br>nācijas)       | 62    | 30,6%<br>(19,6; 43,7)  | 15,8<br>(9,1; 27,6)     | 52     | 44,2%<br>(30,5; 58,7)  | 7,7<br>(4,9; 12,2)     |
|                          |                   | (pēc<br>revakci-<br>nācijas) <sup>(3)</sup><br>, <sup>(4)</sup> | 62    | 100%<br>(94,2; 100)    | 25911<br>(19120; 35115) | 62     | 100%<br>(94,2; 100)    | 11925<br>(8716; 16316) |
| Y                        | Nimenrix          | 1. mē-<br>nesis <sup>(1)</sup>                                  | 222   | 100%<br>(98,4; 100)    | 2824<br>(2529; 3153)    | 201    | 66,7%<br>(59,7; 73,1)  | 24,4<br>(18,6; 32,1)   |
|                          |                   | 4. gads <sup>(2)</sup>                                          | 45    | 62,2%<br>(46,5; 76,2)  | 44,9<br>(22,6; 89,3)    | 41     | 87,8%<br>(73,8; 95,9)  | 74,6<br>(44,5; 125)    |
|                          |                   | 5. gads <sup>(2)</sup>                                          | 49    | 42,9 %<br>(28,8; 57,8) | 20,6<br>(10,9; 39,2)    | 45     | 80,0 %<br>(65,4; 90,4) | 70,6<br>(38,7; 129)    |
|                          |                   | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakci-<br>nācijas)       | 62    | 45,2%<br>(32,5; 58,3)  | 27,4<br>(14,7; 51,0)    | 56     | 42,9%<br>(29,7; 56,8)  | 9,1<br>(5,5; 15,1)     |
|                          |                   | (pēc<br>revakci-<br>nācijas) <sup>(3)</sup><br>, <sup>(4)</sup> | 62    | 98,4%<br>(91,3; 100)   | 7661<br>(5263; 11150)   | 61     | 100%<br>(94,1; 100)    | 12154<br>(9661; 15291) |

Imunogenitātes analīze tika veikta ATP grupām 1 mēnesi un 5 gadus pēc vakcinācijas un pēc revakcinācijas ATP grupā. Pētāmās personas ar suboptimālu atbildes reakciju uz meningokoku grupu C (definēta kā SBA titrs, kas ir zemāks par iepriekšdefinētu analīzes robežu) tika nozīmētas papildu MenC vakcīnas devas saņemšanai pirms 6. gada. Šīs pētāmās personas tika izslēgtas no analīzes 4. un 5. gadā, taču tikai iekļautas analīzē 10. gadā.

(1) Pētījums MenACWY-TT-027

(2) Pētījums MenACWY-TT-032

(3) Pētījums MenACWY-TT-100

(4) Asins paraugi tika paņemti 1 mēnesi pēc revakcinācijas devas 10. gadā.

\*rSBA analīzi veica GSK laboratorijās paraugiem, kas tika paņemti 1. mēnesī pēc primārās vakcinācijas, un PHE laboratorijās Lielbritānijā paraugiem, kas tika paņemti turpmākajos laika punktos.

\*\* hSBA analīzi veica GSK laboratorijās un *Neomed* laboratorijā Kanādā laika punktiem pētījumam MenACWY-TT-100.

#### Revakcinācijas reakcijas noturība

Pētījumā MenACWY-TT-102 izvērtēja SBA titru saglabāšanos līdz 6 gadiem pēc Nimenrix vai MenC-CRM<sub>197</sub> revakcinācijas devas ievadīšanas bērniem pētījumā MenACWY-TT-048, kas sākotnēji saņēma šo pašu vakcīnu no 12 līdz 23 mēnešu vecumā pētījumā MenACWY-TT-039. Viena revakcinācijas deva tika ievadīta 4 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas. Rezultāti ir parādīti 7. tabulā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**7. tabula: rSBA un hSBA titri pēc vienas Nimenrix (vai MenC-CRM) devas maziem bērniem vecumā no 12 līdz 23 mēnešiem, saglabāšanās 4. gadā un atbildes reakcija pēc revakcinācijas 4 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas, un saglabāšanās līdz 6 gadiem pēc revakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-039/048/102)**

| Menin-gokoku grupa | Vakcīnas grupa          | Laika punkts                                                             | rSBA* |                       |                        | hSBA** |                       |                         |
|--------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------|------------------------|--------|-----------------------|-------------------------|
|                    |                         |                                                                          | N     | ≥8 (95% TI)           | GMT (95% TI)           | N      | ≥8 (95% TI)           | GMT (95% TI)            |
| <b>A</b>           | <b>Nimenrix</b>         | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                                | 354   | 99,7%<br>(98,4; 100)  | 2205<br>(2008; 2422)   | 338    | 77,2%<br>(72,4; 81,6) | 19,0<br>(16,4; 22,1)    |
|                    |                         | 4. gads <sup>(2)</sup><br>(pirms Nimenrix revakcinācijas)                | 212   | 74,5%<br>(68,1; 80,2) | 112<br>(80,3; 156)     | 187    | 28,9%<br>(22,5; 35,9) | 4,8<br>(3,9; 5,9)       |
|                    |                         | (pēc revakcinācijas) <sup>(2,3)</sup>                                    | 214   | 100%<br>(98,3; 100)   | 7173<br>(6389; 8054)   | 202    | 99,5%<br>(97,3; 100)  | 1343<br>(1119; 1612)    |
|                    |                         | 5 gadi pēc revakcinācijas devas <sup>(4)</sup>                           | 137   | 89,8%<br>(83,4; 94,3) | 229<br>(163; 322)      | 135    | 53,3%<br>(44,6; 62,0) | 13,2<br>(9,6; 18,3)     |
|                    |                         | 6 gadi pēc revakcinācijas devas <sup>(4)</sup>                           | 134   | 92,5%<br>(86,7; 96,4) | 297<br>(214; 413)      | 130    | 58,5%<br>(49,5; 67,0) | 14,4<br>(10,5; 19,7)    |
| <b>C</b>           | <b>Nimenrix</b>         | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                                | 354   | 99,7%<br>(98,4; 100)  | 478<br>(437; 522)      | 341    | 98,5%<br>(96,6; 99,5) | 196<br>(175; 219)       |
|                    |                         | 4. gads <sup>(2)</sup><br>(pirms Nimenrix revakcinācijas)                | 213   | 39,9%<br>(33,3; 46,8) | 12,1<br>(9,6; 15,2)    | 200    | 73,0%<br>(66,3; 79,0) | 31,2<br>(23,0; 42,2)    |
|                    |                         | (pēc revakcinācijas) <sup>(2,3)</sup>                                    | 215   | 100%<br>(98,3; 100)   | 4512<br>(3936; 5172)   | 209    | 100%<br>(98,3; 100)   | 15831<br>(13626; 18394) |
|                    |                         | 5 gadi pēc revakcinācijas devas <sup>(4)</sup>                           | 137   | 80,3%<br>(72,6; 86,6) | 66,0<br>(48,1; 90,5)   | 136    | 99,3%<br>(96,0; 100)  | 337<br>(261; 435)       |
|                    |                         | 6 gadi pēc revakcinācijas devas <sup>(4)</sup>                           | 134   | 71,6%<br>(63,2; 79,1) | 39,6<br>(28,6; 54,6)   | 130    | 97,7%<br>(93,4; 99,5) | 259<br>(195; 345)       |
|                    | <b>MenC-CRM vakcīna</b> | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                                | 121   | 97,5%<br>(92,9; 99,5) | 212<br>(170; 265)      | 116    | 81,9%<br>(73,7; 88,4) | 40,3<br>(29,5; 55,1)    |
|                    |                         | 4. gads <sup>(2)</sup><br>(pirms MenC-CRM <sub>197</sub> revakcinācijas) | 43    | 37,2%<br>(23,0; 53,3) | 14,3<br>(7,7; 26,5)    | 31     | 48,4%<br>(30,2; 66,9) | 11,9<br>(5,1; 27,6)     |
|                    |                         | (pēc revakcinācijas) <sup>(2,3)</sup>                                    | 43    | 100%<br>(91,8; 100)   | 3718<br>(2596; 5326)   | 33     | 100%<br>(89,4; 100)   | 8646<br>(5887; 12699)   |
|                    |                         | 5 gadi pēc revakcinācijas devas <sup>(4)</sup>                           | 23    | 78,3%<br>(56,3; 92,5) | 47,3<br>(19,0; 118)    | 23     | 100%<br>(85,2; 100)   | 241<br>(139; 420)       |
|                    |                         | 6 gadi pēc revakcinācijas devas <sup>(4)</sup>                           | 23    | 65,2%<br>(42,7; 83,6) | 33,0<br>(14,7; 74,2)   | 23     | 95,7%<br>(78,1; 99,9) | 169<br>(94,1; 305)      |
| <b>W-135</b>       | <b>Nimenrix</b>         | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                                | 354   | 100%<br>(99,0; 100)   | 2682<br>(2453; 2932)   | 336    | 87,5%<br>(83,5; 90,8) | 48,9<br>(41,2; 58,0)    |
|                    |                         | 4. gads <sup>(2)</sup><br>(pirms Nimenrix revakcinācijas)                | 213   | 48,8%<br>(41,9; 55,7) | 30,2<br>(21,9; 41,5)   | 158    | 81,6%<br>(74,7; 87,3) | 48,3<br>(36,5; 63,9)    |
|                    |                         | (pēc revakcinācijas) <sup>(2,3)</sup>                                    | 215   | 100%<br>(98,3; 100)   | 10950<br>(9531; 12579) | 192    | 100%<br>(98,1; 100)   | 14411<br>(12972; 16010) |
|                    |                         | 5 gadi pēc revakcinācijas devas <sup>(4)</sup>                           | 137   | 88,3%<br>(81,7; 93,2) | 184<br>(130; 261)      | 136    | 100%<br>(97,3; 100)   | 327<br>(276; 388)       |
|                    |                         | 6 gadi pēc revakcinācijas devas <sup>(4)</sup>                           | 134   | 85,8%<br>(78,7; 91,2) | 172<br>(118; 251)      | 133    | 98,5%<br>(94,7; 99,8) | 314<br>(255; 388)       |

| Menin-<br>gokoku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa | Laika punkts                                                 | rSBA* |                       |                      | hSBA** |                       |                      |
|---------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------|-------|-----------------------|----------------------|--------|-----------------------|----------------------|
|                           |                   |                                                              | N     | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)      | N      | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)      |
| Y                         | Nimenrix          | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                    | 354   | 100%<br>(99,0; 100)   | 2729<br>(2473; 3013) | 329    | 79,3%<br>(74,5; 83,6) | 30,9<br>(25,8; 37,1) |
|                           |                   | 4. gads <sup>(2)</sup><br>(pirms Nimenrix<br>revakcinācijas) | 213   | 58,2%<br>(51,3; 64,9) | 37,3<br>(27,6; 50,4) | 123    | 65,9%<br>(56,8; 74,2) | 30,2<br>(20,2; 45,0) |
|                           |                   | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(2,3)</sup>                     | 215   | 100%<br>(98,3; 100)   | 4585<br>(4129; 5093) | 173    | 100%<br>(97,9; 100)   | 6776<br>(5961; 7701) |
|                           |                   | 5 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>         | 137   | 92,7%<br>(87,0; 96,4) | 265<br>(191; 368)    | 137    | 97,8%<br>(93,7; 99,5) | 399<br>(321; 495)    |
|                           |                   | 6 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>         | 134   | 94,0%<br>(88,6; 97,4) | 260<br>(189; 359)    | 131    | 97,7%<br>(93,5; 99,5) | 316<br>(253; 394)    |

Imunogenitātes analīze tika veikta ATP grupai katram laika punktam.

(1) Pētījums MenACWY-TT-039

(2) Pētījums MenACWY-TT-048

(3) Asins paraugi tika paņemti 1 mēnesi pēc revakcinācijas devas 4. gadā.

(4) Pētījums MenACWY-TT-102

\* rSBA analīze tika veikta GSK laboratorijās paraugiem, kas tika paņemti 1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas, un PHE laboratorijās Lielbritānijā paraugiem, kas tika paņemti turpmākajos laika punktos.

\*\*hSBA analīze tika veikta GSK laboratorijās un *Neomed* laboratorijā Kanādā laika punktiem pētījumam MenACWY-TT-102.

### Imunogenitāte 2 – 10 gadus veciem bērniem

Pētījumā MenACWY-TT-081 tika pierādīts, ka viena Nimenrix deva ir līdzvērtīga citai reģistrētai MenC-CRM vakcīnai attiecībā uz vakcīnas atbildes reakciju uz C grupu [attiecīgi 94,8 % (95 % TI: 91,4; 97,1) un 95,7 % (95 % TI: 89,2; 98,8)]. GMT Nimenrix grupā bija zemāki [2795 (95% TI: 2393; 3263)], nekā ievadot MenC-CRM vakcīnu [5292 (95% TI: 3815; 7340)].

Pētījumā MenACWY-TT-038 pierādīja, ka viena Nimenrix deva ir līdzvērtīga reģistrētai ACWY-PS vakcīnai, vērtējot atbildes reakciju uz vakcīnu četrās meningokoku grupās, kā parādīts 8. tabulā.

**8. tabula: rSBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas 2 – 10 gadus veciem bērniem (pētījums MenACWY-TT-038)**

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

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupai.

<sup>(1)</sup> Asins paraugus paņēma 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

VR: atbildes reakcija uz vakcīnu, kas noteikta kā pacientu daļa, kam:

- rSBA titri bija ≥ 32 sākotnēji seronegatīviem pētījuma dalībniekiem (t.i., rSBA titrs pirms vakcinācijas < 8);
- rSBA titri palielinājās vismaz četras reizes, salīdzinot tos pirms un pēc vakcinācijas sākotnēji seropozitīviem pacientiem (t.i., rSBA titrs pirms vakcinācijas ≥ 8).

\* rSBA analīzi veica GSK laboratorijās

SBA titru saglabāšanās tika noteikta bērniem, kuri pirmo devu saņēma pētījumā MenACWY-TT-081, kā parādīts 9. tabulā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**9. tabula: rSBA un hSBA titri līdz 44 mēnešiem pēc Nimenrix (vai MenC-CRM) bērniem, kas vakcinācijas brīdī bija 2 – 10 gadus veci (pētījums MenACWY-TT-088)**

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

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupai, kas veidota saglabāšanās novērtēšanai, koriģējot katram laika punktam.

\*rSBA analīzi veica PHE laboratorijās Lielbritānijā

\*\* hSBA analīzi veica GSK laboratorijās

hSBA titru saglabāšanās tika novērtēta 1 gadu pēc vakcinācijas 6 – 10 gadus veciem bērniem, kas pirmo vakcinācijas devu saņēmuši pētījumā MenACWY-TT-027 (10. tabula) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**10. tabula: hSBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas 6 – 10 gadus veciem bērniem un saglabāšanās 1 gadu pēc vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-027/028)**

| Meningo koku grupa | Vakcīnas grupa  | 1 mēnesis pēc vakcinācijas (pētījums MenACWY-TT-027) |                        |                      | Saglabāšanās pēc 1 gada (pētījums MenACWY-TT-028) |                        |                    |
|--------------------|-----------------|------------------------------------------------------|------------------------|----------------------|---------------------------------------------------|------------------------|--------------------|
|                    |                 | N                                                    | ≥8 (95 % TI)           | GMT (95 % TI)        | N                                                 | ≥8 (95 % TI)           | GMT (95 % TI)      |
| A                  | Nimenrix        | 105                                                  | 80,0 %<br>(71,1; 87,2) | 53,4<br>(37,3; 76,2) | 104                                               | 16,3 %<br>(9,8; 24,9)  | 3,5<br>(2,7; 4,4)  |
|                    | ACWY-PS vakcīna | 35                                                   | 25,7 %<br>(12,5; 43,3) | 4,1<br>(2,6; 6,5)    | 35                                                | 5,7 %<br>(0,7; 19,2)   | 2,5<br>(1,9; 3,3)  |
| C                  | Nimenrix        | 101                                                  | 89,1 %<br>(81,3; 94,4) | 156<br>(99,3; 244)   | 105                                               | 95,2 %<br>(89,2; 98,4) | 129<br>(95,4; 176) |
|                    | ACWY-PS vakcīna | 38                                                   | 39,5 %<br>(24,0; 56,6) | 13,1<br>(5,4; 32,0)  | 31                                                | 32,3 %<br>(16,7; 51,4) | 7,7<br>(3,5; 17,3) |
| W-135              | Nimenrix        | 103                                                  | 95,1 %<br>(89,0; 98,4) | 133<br>(99,9; 178)   | 103                                               | 100 %<br>(96,5; 100)   | 257<br>(218; 302)  |
|                    | ACWY-PS vakcīna | 35                                                   | 34,3 %<br>(19,1; 52,2) | 5,8<br>(3,3; 9,9)    | 31                                                | 12,9 %<br>(3,6; 29,8)  | 3,4<br>(2,0; 5,8)  |

| Mening<br>okoku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa  | 1 mēnesis pēc vakcinācijas<br>(pētījums MenACWY-TT-027) |                       |                    | Saglabāšanās pēc 1 gada (pētījums<br>MenACWY-TT-028) |                       |                   |
|--------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|
|                          |                    | N                                                       | ≥8<br>(95 % TI)       | GMT<br>(95 % TI)   | N                                                    | ≥8<br>(95 % TI)       | GMT<br>(95 % TI)  |
| Y                        | Nimenrix           | 89                                                      | 83,1 %<br>(73,7;90,2) | 95,1<br>(62,4;145) | 106                                                  | 99,1 %<br>(94,9;100)  | 265<br>(213;330)  |
|                          | ACWY-PS<br>vakcīna | 32                                                      | 43,8 %<br>(26,4;62,3) | 12,5<br>(5,6;27,7) | 36                                                   | 33,3 %<br>(18,6;51,0) | 9,3<br>(4,3;19,9) |

Imunogenitātes analīzi noturības noteikšanai veica ATP grupai pēc 1 gada.

hSBA analīze netika veikta bērniem vecumā no 2 līdz < 6 gadiem (vakcinācijas brīdī).

\* hSBA analīze veikta GSK laboratorijās

SBA titri tika noteikti 10 gadu laikā bērniem, kas sākotnēji saņēma vienu Nimenrix vai ACWY-PS devu vecumā no 2 līdz 10 gadiem pētījumā MenACWY-TT-027. SBA titru saglabāšanās tika izvērtēta divos pagarinājuma pētījumos: MenACWY-TT-032 (līdz 5 gadiem ilgi) un MenACWY-TT-100 (līdz 10 gadiem ilgi). Pētījumā MenACWY-T-100 izvērtēja arī atbildes reakciju uz vienu Nimenrix revakcinācijas devu, kuru ievadīja 10 gadus pēc sākotnējās Nimenrix vai ACWY-PS vakcinācijas. Rezultāti ir parādīti 11. tabulā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**11. tabula: rSBA un hSBA titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem, saglabāšanās līdz 10 gadiem un pēc revakcinācijas, kas ievadīta 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-027/032/100)**

| Meningo-<br>koku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa      | Laika punkts                                         | rSBA* |                       |                       | hSBA**             |                       |                      |
|---------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|
|                           |                        |                                                      | N     | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)       | N                  | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)      |
| A                         | Nimenrix               | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 225   | 100%<br>(98,4; 100)   | 7301<br>(6586; 8093)  | 111 <sup>(5)</sup> | 81,1%<br>(72,5; 87,9) | 57,0<br>(40,3; 80,6) |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 98    | 90,8%<br>(83,3; 95,7) | 141<br>(98,2; 203)    | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                   |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 98    | 79,6%<br>(70,3; 87,1) | 107<br>(66,0; 174)    | 90                 | 41,1%<br>(30,8; 52,0) | 6,5<br>(4,8; 8,8)    |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 73    | 89,0%<br>(79,5; 95,1) | 96,3<br>(57,1; 163)   | 62                 | 33,9%<br>(22,3; 47,0) | 4,5<br>(3,3; 6,2)    |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 74    | 95,9%<br>(88,6; 99,2) | 4626<br>(3041; 7039)  | 73                 | 100%<br>(95,1; 100)   | 1213<br>(994; 1481)  |
|                           | ACWY-<br>PS<br>vakcīna | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 75    | 100%<br>(95,2; 100)   | 2033<br>(1667; 2480)  | 35 <sup>(5)</sup>  | 25,7%<br>(12,5; 43,3) | 4,1<br>(2,6; 6,5)    |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 13    | 15,4%<br>(1,9; 45,4)  | 4,7<br>(3,7; 6,0)     | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                   |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 24    | 12,5%<br>(2,7; 32,4)  | 5,8<br>(3,5; 9,6)     | 21                 | 33,3%<br>(14,6; 57,0) | 5,9<br>(3,0; 11,7)   |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 17    | 23,5%<br>(6,8; 49,9)  | 8,0<br>(3,3; 19,3)    | 17                 | 29,4%<br>(10,3; 56,0) | 6,2<br>(2,4; 15,7)   |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 17    | 100%<br>(80,5; 100)   | 6414<br>(3879; 10608) | 17                 | 100%<br>(80,5; 100)   | 211<br>(131; 340)    |

| Meningo-<br>koku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa      | Laika punkts                                         | rSBA* |                       |                         | hSBA**             |                       |                          |
|---------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|-------|-----------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------|
|                           |                        |                                                      | N     | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)         | N                  | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)          |
| C                         | Nimenrix               | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 225   | 100%<br>(98,4; 100)   | 2435<br>(2106; 2816)    | 107 <sup>(5)</sup> | 89,7%<br>(82,3; 94,8) | 155<br>(101; 237)        |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 98    | 90,8%<br>(83,3; 95,7) | 79,7<br>(56,0; 113)     | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                       |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 98    | 82,7%<br>(73,7; 89,6) | 193<br>(121; 308)       | 97                 | 93,8%<br>(87,0; 97,7) | 427<br>(261; 700)        |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 74    | 85,1%<br>(75,0; 92,3) | 181<br>(106; 310)       | 73                 | 91,8%<br>(83,0; 96,9) | 222<br>(129; 380)        |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 74    | 100%<br>(95,1; 100)   | 4020<br>(3319; 4869)    | 71                 | 100%<br>(94,9; 100)   | 15544<br>(11735; 20588)  |
|                           | ACWY-<br>PS<br>vakcīna | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 74    | 100%<br>(95,1; 100)   | 750<br>(555; 1014)      | 38 <sup>(5)</sup>  | 39,5%<br>(24,0; 56,6) | 13,1<br>(5,4; 32,0)      |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 13    | 100%<br>(75,3; 100)   | 128<br>(56,4; 291)      | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                       |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 24    | 79,2%<br>(57,8; 92,9) | 98,7<br>(42,2; 231)     | 24                 | 100%<br>(85,8; 100)   | 235<br>(122; 451)        |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 17    | 76,5%<br>(50,1; 93,2) | 96,2<br>(28,9; 320)     | 17                 | 100%<br>(80,5; 100)   | 99,1<br>(35,8; 274)      |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 17    | 100%<br>(80,5; 100)   | 15101<br>(7099; 32122)  | 17                 | 94,1<br>(71,3; 99,9)  | 44794<br>(10112; 198440) |
| W-135                     | Nimenrix               | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 225   | 100%<br>(98,4; 100)   | 11777<br>(10666; 13004) | 107 <sup>(5)</sup> | 95,3%<br>(89,4; 98,5) | 134<br>(101; 178)        |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 98    | 78,6%<br>(69,1; 86,2) | 209<br>(128; 340)       | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                       |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 98    | 73,5%<br>(63,6; 81,9) | 265<br>(155; 454)       | 92                 | 81,5%<br>(72,1; 88,9) | 62,5<br>(42,0; 93,1)     |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 74    | 68,9%<br>(57,1; 79,2) | 206<br>(109; 392)       | 59                 | 61,0%<br>(47,4; 73,5) | 17,5<br>(10,5; 29,2)     |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 74    | 100%<br>(95,1; 100)   | 27944<br>(22214; 35153) | 74                 | 100%<br>(95,1; 100)   | 6965<br>(5274; 9198)     |
|                           | ACWY-<br>PS<br>vakcīna | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 75    | 100%<br>(95,2; 100)   | 2186<br>(1723; 2774)    | 35 <sup>(5)</sup>  | 34,3%<br>(19,1; 52,2) | 5,8<br>(3,3; 9,9)        |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 13    | 0%<br>(0,0; 24,7)     | 4,0<br>(4,0; 4,0)       | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                       |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 24    | 12,5%<br>(2,7; 32,4)  | 7,6<br>(3,7; 15,6)      | 23                 | 30,4%<br>(13,2; 52,9) | 7,0<br>(2,9; 16,9)       |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 17    | 23,5%<br>(6,8; 49,9)  | 15,4<br>(4,2; 56,4)     | 15                 | 26,7%<br>(7,8; 55,1)  | 4,1<br>(2,0; 8,5)        |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 17    | 94,1%<br>(71,3; 99,9) | 10463<br>(3254; 33646)  | 15                 | 100%<br>(78,2; 100)   | 200<br>(101; 395)        |

| Meningo-<br>koku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa      | Laika punkts                                         | rSBA* |                       |                       | hSBA**             |                       |                        |
|---------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|------------------------|
|                           |                        |                                                      | N     | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)       | N                  | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)        |
| Y                         | Nimenrix               | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 225   | 100%<br>(98,4; 100)   | 6641<br>(6044; 7297)  | 94 <sup>(5)</sup>  | 83,0%<br>(73,8; 89,9) | 93,7<br>(62,1; 141)    |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 98    | 78,6%<br>(69,1; 86,2) | 143<br>(88,0; 233)    | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                     |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 98    | 71,4%<br>(61,4; 80,1) | 136<br>(82,6; 225)    | 89                 | 65,2%<br>(54,3; 75,0) | 40,3<br>(23,9; 68,1)   |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 74    | 67,6%<br>(55,7; 78,0) | 98,5<br>(54,3; 179)   | 65                 | 72,3%<br>(59,8; 82,7) | 35,7<br>(21,0; 60,6)   |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 74    | 100%<br>(95,1; 100)   | 7530<br>(5828; 9729)  | 74                 | 100%<br>(95,1; 100)   | 11127<br>(8909; 13898) |
|                           | ACWY-<br>PS<br>vakcīna | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 75    | 100%<br>(95,2; 100)   | 1410<br>(1086; 1831)  | 32 <sup>(5)</sup>  | 43,8%<br>(26,4; 62,3) | 12,5<br>(5,6; 27,7)    |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 13    | 7,7%<br>(0,2; 36,0)   | 5,5<br>(2,7; 11,1)    | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                     |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 24    | 20,8%<br>(7,1; 42,2)  | 11,6<br>(4,7; 28,7)   | 24                 | 25,0%<br>(9,8; 46,7)  | 7,3<br>(2,7; 19,8)     |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 17    | 17,6%<br>(3,8; 43,4)  | 10,2<br>(3,5; 30,2)   | 14                 | 35,7%<br>(12,8; 64,9) | 7,8<br>(2,5; 24,4)     |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 17    | 100%<br>(80,5; 100)   | 6959<br>(3637; 13317) | 17                 | 100%<br>(80,5; 100)   | 454<br>(215; 960)      |

Imunogenitātes analīze tika veikta ATP grupai katram laika punktam. Pētāmās personas ar suboptimālu atbildes reakciju uz meningokoku grupu C (definēta kā SBA titrs, kas ir zemāks par iepriekšdefinētu analīzes robežu) tika nozīmētas papildu MenC vakcīnas devas saņemšanai pirms 6. gada. Šīs pētāmās personas tika izslēgtas no analīzes 5. gadā, taču tikai iekļautas analīzē 6. un 10. gadā.

- (1) Pētījums MenACWY-TT-027
- (2) Pētījums MenACWY-TT-032
- (3) Pētījums MenACWY-TT-100
- (4) Asins paraugi tika paņemti 1 mēnesi pēc revakcinācijas devas 10. gadā.
- (5) Iekļauj bērnus vecumā no 6 līdz < 11 gadiem. hSBA analīze netika veikta bērniem vecumā no 2 līdz < 6 gadiem (vakcinācijas brīdī).
- (6) Atbilstoši protokolam pētījumā MenACWY-TT-032 hSBA netika mērīts šai vecuma grupai 5. gadā.

\*rSBA analīzi veica GSK laboratorijās paraugiem, kas tika paņemti 1. mēnesī pēc primārās vakcinācijas, un PHE laboratorijās Lielbritānijā paraugiem, kas tika paņemti turpmākajos laika punktos.

\*\*hSBA analīzi veica GSK laboratorijās un *Neomed* laboratorijā Kanādā laika punktiem pētījumam MenACWY-TT-100.

#### Imunogenitāte 11 – 17 gadus veciem pusaudžiem un ≥ 18 gadus veciem pieaugušajiem

Divos klīniskajos pētījumos, kas veikti 11 – 17 gadus veciem pusaudžiem (pētījums MenACWY-TT-036) un 18 – 55 gadus veciem pieaugušajiem (pētījums MenACWY-TT-035), tika ievadīta vai nu viena Nimenrix deva, vai viena ACWY-PS vakcīnas deva.

Pierādīts, ka Nimenrix ir imunoloģiski līdzvērtīgs ACWY-PS vakcīnai attiecībā uz vakcīnas atbildes reakciju, kā parādīts 12. tabulā.

**12. tabula: rSBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas 11 – 17 gadus veciem pusaudžiem un 18 – 55 gadus veciem pieaugušajiem (pētījumi MenACWY-TT-035/036)**

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

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupām.

(1) Asins paraugu ņemšanu veica 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

VR: atbildes reakcija uz vakcīnu ir definēta kā pētāmo personu proporcija ar:

- rSBA titru  $\geq 32$  sākotnēji seronegatīvām pētāmajām personām (tas ir, pirms vakcinācijas rSBA titrs  $< 8$ )
- vismaz četrcārtīgs rSBA titra pieaugums, salīdzinot pirms un pēc vakcinācijas, sākotnēji seropozitīvām personām (tas ir, pirms vakcinācijas rSBA titrs  $\geq 8$ )

\*rSBA analīze veikta GSK laboratorijās

rSBA titri tika noteikti 10 gadus ilgi pētāmajām personām, kuras sākotnēji vakcinēja ar vienu Nimenrix vai ACWY-PS devu vecumā no 11 līdz 17 gadiem pētījumā MenACWY-TT-036. rSBA titru saglabāšanās tika izvērtēta divos pagarinājuma pētījumos: MenACWY-TT-043 (līdz 5 gadiem ilgi) un MenACWY-TT-101 (10. gadā). Pētījumā MenACWY-TT-101 izvērtēja arī atbildes reakciju uz vienu Nimenrix revakcinācijas devu 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas ar Nimenrix vai ACWY-PS. Rezultāti ir parādīti 13. tabulā.

**13. tabula: rSBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas pusaudžiem 11 – 17 gadus vecumā, saglabāšanās līdz 10 gadiem un pēc revakcinācijas, kas ievadīta 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-036/043/101)**

| Menin-<br>gokoku<br>grupa | Laika<br>punkts                                 | Nimenrix |                        |                      | ACWY-PS vakcīna |                        |                      |
|---------------------------|-------------------------------------------------|----------|------------------------|----------------------|-----------------|------------------------|----------------------|
|                           |                                                 | N        | $\geq 8$<br>(95 % TI)  | GMT<br>(95 % TI)     | N               | $\geq 8$<br>(95 % TI)  | GMT<br>(95 % TI)     |
| A                         | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                       | 674      | 100%<br>(99,5; 100)    | 5929<br>(5557; 6324) | 224             | 99,6%<br>(97,5; 100)   | 2947<br>(2612; 3326) |
|                           | 3. gads <sup>(2)</sup>                          | 449      | 92,9 %<br>(90,1; 95,1) | 448<br>(381; 527)    | 150             | 82,7 %<br>(75,6; 88,4) | 206<br>(147; 288)    |
|                           | 5. gads <sup>(2)</sup>                          | 236      | 97,5 %<br>(94,5; 99,1) | 644<br>(531; 781)    | 86              | 93,0 %<br>(85,4; 97,4) | 296<br>(202; 433)    |
|                           | 10. gads <sup>(3)</sup> (pirms<br>vakcinācijas) | 162      | 85,2%<br>(78,8; 90,3)  | 248<br>(181; 340)    | 51              | 80,4%<br>(66,9; 90,2)  | 143<br>(80,5; 253)   |
|                           | (pēc<br>vakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>          | 162      | 100%<br>(97,7; 100)    | 3760<br>(3268; 4326) | 51              | 100%<br>(93,0; 100)    | 2956<br>(2041; 4282) |

| Menin<br>gokoku<br>grupa | Laika<br>punkts                                            | Nimenrix |                        |                         | ACWY-PS vakcīna |                        |                      |
|--------------------------|------------------------------------------------------------|----------|------------------------|-------------------------|-----------------|------------------------|----------------------|
|                          |                                                            | N        | ≥8<br>(95 % TI)        | GMT<br>(95 % TI)        | N               | ≥8<br>(95 % TI)        | GMT<br>(95 % TI)     |
| C                        | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                  | 673      | 100%<br>(99,5; 100)    | 13110<br>(11939; 14395) | 224             | 100%<br>(98,4; 100)    | 8222<br>(6808; 9930) |
|                          | 3. gads <sup>(2)</sup>                                     | 449      | 91,1 %<br>(88,1; 93,6) | 371<br>(309; 446)       | 150             | 86,0 %<br>(79,4; 91,1) | 390<br>(262; 580)    |
|                          | 5. gads <sup>(2)</sup>                                     | 236      | 88,6 %<br>(83,8; 92,3) | 249<br>(194; 318)       | 85              | 87,1 %<br>(78,0; 93,4) | 366<br>(224; 599)    |
|                          | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>vakcinācijas<br>ijas) | 162      | 90,1%<br>(84,5; 94,2)  | 244<br>(182; 329)       | 51              | 82,4%<br>(69,1; 91,6)  | 177<br>(86,1; 365)   |
|                          | (pēc<br>vakcinācijas<br>ijas) <sup>(3,4)</sup>             | 162      | 100%<br>(97,7; 100)    | 8698<br>(7391 10235)    | 51              | 100%<br>(93,0; 100)    | 3879<br>(2715; 5544) |
| W-135                    | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                  | 678      | 99,9%<br>(99,2; 100)   | 8247<br>(7639; 8903)    | 224             | 100%<br>(98,4; 100)    | 2633<br>(2299; 3014) |
|                          | 3. gads <sup>(2)</sup>                                     | 449      | 82,0 %<br>(78,1; 85,4) | 338<br>(268; 426)       | 150             | 30,0 %<br>(22,8; 38,0) | 16,0<br>(10,9; 23,6) |
|                          | 5. gads <sup>(2)</sup>                                     | 236      | 86,0 %<br>(80,9; 90,2) | 437<br>(324; 588)       | 86              | 34,9 %<br>(24,9; 45,9) | 19,7<br>(11,8; 32,9) |
|                          | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>vakcinācijas<br>ijas) | 162      | 71,6%<br>(64,0; 78,4)  | 146<br>(97,6; 217)      | 51              | 43,1%<br>(29,3; 57,8)  | 16,4<br>(9,2; 29,4)  |
|                          | (pēc<br>vakcinācijas<br>ijas) <sup>(3,4)</sup>             | 162      | 100%<br>(97,7; 100)    | 11243<br>(9367; 13496)  | 51              | 100%<br>(93,0; 100)    | 3674<br>(2354; 5734) |
| Y                        | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                  | 677      | 100%<br>(99,5; 100)    | 14087<br>(13168; 15069) | 224             | 100%<br>(98,4; 100)    | 5066<br>(4463; 5751) |
|                          | 3. gads <sup>(2)</sup>                                     | 449      | 93,1 %<br>(90,3; 95,3) | 740<br>(620; 884)       | 150             | 58,0 %<br>(49,7; 66,0) | 69,6<br>(44,6; 109)  |
|                          | 5. gads <sup>(2)</sup>                                     | 236      | 96,6 %<br>(93,4; 98,5) | 1000<br>(824; 1214)     | 86              | 66,3 %<br>(55,3; 76,1) | 125<br>(71,2; 219)   |
|                          | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>vakcinācijas<br>ijas) | 162      | 90,7%<br>(85,2; 94,7)  | 447<br>(333; 599)       | 51              | 49,0%<br>(34,8; 63,4)  | 32,9<br>(17,1; 63,3) |
|                          | (pēc<br>vakcinācijas<br>ijas) <sup>(3,4)</sup>             | 162      | 100%<br>(97,7; 100)    | 7585<br>(6748; 8525)    | 51              | 98,0%<br>(89,6; 100)   | 3296<br>(1999; 5434) |

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupai katram laika punktam.

(1) Pētījums MenACWY-TT-036

(2) Pētījums MenACWY-TT-043

(3) Pētījums MenACWY-TT-101

(4) Asins paraugi tika paņemti 1 mēnesi pēc revakcinācijas devas 10. gadā.

\*rSBA analīze veikta GSK laboratorijās paraugiem, kas paņemti 1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas, un PHE laboratorijās Lielbritānijā paraugiem, kas paņemti turpmākajos laika punktos.

hSBA saglabāšanās tika novērtēta līdz 5 gadiem pēc vakcinācijas pusaudžiem un pieaugušajiem, kas pirmo devu saņēmuši pētījumā MenACWY-TT-052, kā parādīts 14. tabulā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**14. tabula: hSBA\* titri pēc vienas Nimenrix devas 11 – 25 gadus veciem pusaudžiem un pieaugušajiem un saglabāšanās līdz 5 gadiem pēc vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-052/059)**

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

Imunogenitātes s analīzi veica ATP grupai, kas veidota saglabāšanās novērtēšanai, koriģējot katram laika punktam.

(1) Pētījums MenACWY-TT-052

(2) Pētījums MenACWY-TT-059

\*hSBA analīze veikta GSK laboratorijās

rSBA titri tika noteikti 10 gadu ilgā periodā pētāmajām personām, kas sākotnēji bija vakcinētas ar vienu Nimenrix vai ACWY-PS devu, vecumā no 11 līdz 55 gadiem pētījumā MenACWY-TT-015. rSBA titru saglabāšanās tika izvērtēta divos pagarinājuma pētījumos: MenACWY-TT-020 (līdz 5 gadiem ilgi) un MenACWY-TT-099 (līdz 10 gadiem ilgi). Pētījumā ACWY-TT-099 izvērtēja arī atbildes reakciju uz vienu Nimenrix revakcinācijas devu, ko ievadīja 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas ar Nimenrix vai ACWY-PS. Rezultāti ir parādīti 15. tabulā.

**15. tabula: rSBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas pusaudžiem un pieaugušajiem vecumā no 11 līdz 55 gadiem, saglabāšanās līdz 10 gadiem un pēc revakcinācijas, kas ievadīta 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-015/020/099)**

| Meningo-koku grupa | Laika punkts                                   | Nimenrix |                    |                   | ACWY-PS vakcīna |                    |                   |
|--------------------|------------------------------------------------|----------|--------------------|-------------------|-----------------|--------------------|-------------------|
|                    |                                                | N        | ≥8 (95% TI)        | GMT (95% TI)      | N               | ≥8 (95% TI)        | GMT (95% TI)      |
| A                  | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                      | 323      | 100% (98,9; 100)   | 4945 (4452; 5493) | 112             | 100% (96,8; 100)   | 2190 (1858; 2582) |
|                    | 4. gads <sup>(2)</sup>                         | 43       | 95,3% (84,2; 99,4) | 365 (226; 590)    | 17              | 76,5% (50,1; 93,2) | 104 (31,0; 351)   |
|                    | 5. gads <sup>(2)</sup>                         | 51       | 84,3% (71,4; 93,0) | 190 (108; 335)    | 19              | 57,9% (33,5; 79,7) | 37,0 (12,6; 109)  |
|                    | 10. gads <sup>(3)</sup> (pirms revakcinācijas) | 155      | 78,1% (70,7; 84,3) | 154 (108; 219)    | 52              | 71,2% (56,9; 82,9) | 75,1 (41,4; 136)  |
|                    | (pēc revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>          | 155      | 100% (97,6; 100)   | 4060 (3384; 4870) | 52              | 100% (93,2; 100)   | 3585 (2751; 4672) |

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

Imunogenitātes analīze tikai veikta ATP grupām 1 mēnesi un 5 gadus pēc vakcinācijas un pēc revakcinācijas ATP grupā.

(1) Pētījums MenACWY-TT-015

(2) Pētījums MenACWY-TT-020

(3) Pētījums MenACWY-TT-099

(4) Asins paraugi tika paņemti 1 mēnesi pēc revakcinācijas devas 10. gadā.

\* rSBA analīze tika veikta GSK laboratorijās paraugiem, kas tika paņemti 1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas, un PHE laboratorijās Lielbritānijā paraugiem, kas tika paņemti turpmākajos laika punktos.

Atsevišķā pētījumā (MenACWY-TT-085) vienu Nimenrix devu ievadīja 194 libāniešu izcelsmes pieaugušajiem no 56 gadu vecuma (to skaitā 133 dalībnieki bija vecuma grupā no 56 līdz 65 gadiem, un 61 dalībnieks bija vecāks par 65 gadiem). Procentuālais pētāmo personu skaits ar rSBA titru  $\geq 128$  pirms vakcinācijas (noteikts GSK laboratorijās) bija robežās no 45 % (C grupā) līdz 62 % (Y grupā). Kopumā 1 mēnesi pēc vakcinācijas procentuālais vakcinēto skaits ar rSBA titru  $\geq 128$  bija robežās no 93 % (C grupā) līdz 97 % (Y grupā). Par 65 gadiem vecāku personu apakšgrupā procentuālais vakcinēto skaits ar rSBA titru  $\geq 128$  vienu mēnesi pēc vakcinācijas bija robežās no 90 % (A grupā) līdz 97 % (Y grupā).

Atbildes reakcija uz revakcināciju personām, kas iepriekš tika vakcinētas ar konjugētu meningokoku vakcīnu pret *Neisseria meningitidis*

Revakcinācija ar Nimenrix personām, kuras iepriekš vakcinētas ar monovalentu (MenC-CRM) vai kvadrivalentu konjugētu meningokoku vakcīnu (MenACWY-TT) tika pētīta subjektiem vecumā no 12 mēnešiem un vecākiem, kuri tika revakcināti. Tika novērota spēcīga anamnētiska atbildes reakcija pret vakcīnas antigēnu (-iem) (skatīt 6., 7., 11., 13. un 15. tabulu).

Atbildes reakcija uz Nimenrix personām, kas pret *Neisseria meningitidis* iepriekš vakcinētas ar nekombinētu polisaharīdus saturošu vakcīnu

Pētījumā MenACWY-TT-021, kas veikts 4,5 – 34 gadus vecām personām, 30 – 42 mēnešus pēc vakcinācijas ar ACWY-PS vakcīnu ievadīta Nimenrix imunogenitāti salīdzināja ar Nimenrix imunogenitāti līdzīga vecuma personām, kuras pēdējo 10 gadu laikā nav vakcinētas ne ar vienu meningokoku vakcīnu. Imūno atbildes reakciju (rSBA titrs  $\geq 8$ ) novēroja pret visām četrām meningokoku grupām visām personām neatkarīgi no meningokoku vakcīnu lietošanas anamnēzē. Personām, kuras bija saņēmušas ACWY-PS vakcīnas devu 30 – 42 mēnešus pirms Nimenrix, rSBA GMT bija ievērojami zemāki, tomēr 100% subjektu novēroja rSBA titru  $\geq 8$  pret visām četrām meningokoku grupām (A, C, W-135, Y) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bērni (2–17 gadi) ar anatomisku vai funkcionālu asplēniju

Pētījumā MenACWY-TT-084 tika salīdzinātas imūnās atbildes reakcijas uz 2 Nimenrix devām, kuras ar divu mēnešu intervālu tika ievadītas 43 personām vecumā no 2 līdz 17 gadiem ar anatomisku vai funkcionālu asplēniju un 43 līdzīga vecuma personām ar normāli funkcionējošu liesu. Vienu mēnesi pēc pirmās vakcīnas devas un 1 mēnesi pēc otrās devas procentuālais personu skaits ar rSBA titru  $\geq 8$  un  $\geq 128$  un hSBA titru  $\geq 4$  un  $\geq 8$  abās grupās bija līdzīgs.

Imunogenitāte pēc divām Nimenrix devām 3 un 12 mēnešu vecumā

Pētījumā C0921062 zīdaiņi saņēma vienu vienreizēju primāro devu 3 mēnešu vecumā, kam sekoja revakcinācija 12 mēnešu vecumā. Vienreizēja primārā deva, kas tika ievadīta 3 mēnešu vecumā, radīja noturīgus rSBA titrus pret četrām meningokoku grupām, mērot pēc pētāmo personu proporcijas ar rSBA titru  $\geq 8$  un GMT. Revakcinācijas deva radīja noturīgu atbildes reakciju pret visām četrām meningokoku grupām. Rezultāti ir parādīti 16. tabulā.

**16. tabula. rSBA titri pirms un pēc vakcinācijas ar divām devām 3 un 12 mēnešu vecumā (pētījums C0921062)**

| Meningokoku grupa | Laika punkts                      | rSBA* |                       |                      |
|-------------------|-----------------------------------|-------|-----------------------|----------------------|
|                   |                                   | N     | $\geq 8$<br>(95% TI)  | GMT<br>(95% TI)      |
| A                 | Pirms 1. devas                    | 128   | 0,0%<br>(0,0; 2,8)    | 4,0<br>(4,0; 4,0)    |
|                   | Pēc 1. devas <sup>(1)</sup>       | 124   | 82,3%<br>(74,4; 88,5) | 54,7<br>(41,1; 72,9) |
|                   | Pirms revakcinācijas              | 125   | 33,6%<br>(25,4; 42,6) | 9,9<br>(7,6; 13,0)   |
|                   | Pēc revakcinācijas <sup>(1)</sup> | 128   | 100%<br>(97,2; 100)   | 1818<br>(1498; 2207) |
| C                 | Pirms 1. devas                    | 128   | 4,7%<br>(1,7; 9,9)    | 4,4<br>(4,0; 4,7)    |
|                   | Pēc 1. devas <sup>(1)</sup>       | 124   | 91,1%<br>(84,7; 95,5) | 108<br>(81,3; 143)   |
|                   | Pirms revakcinācijas              | 125   | 64,8%<br>(55,8; 73,1) | 21,8<br>(16,1; 29,5) |
|                   | Pēc revakcinācijas <sup>(1)</sup> | 128   | 100%<br>(97,2; 100)   | 1300<br>(1052; 1605) |

| Meningokoku grupa | Laika punkts                      | rSBA* |                       |                      |
|-------------------|-----------------------------------|-------|-----------------------|----------------------|
|                   |                                   | N     | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)      |
| W                 | Pirms 1. devas                    | 128   | 0,8%<br>(0,0; 4,3)    | 4,1<br>(3,9; 4,3)    |
|                   | Pēc 1. devas <sup>(1)</sup>       | 124   | 89,5%<br>(82,7; 94,3) | 202<br>(150; 274)    |
|                   | Pirms revakcinācijas              | 125   | 67,2%<br>(58,2; 75,3) | 21,7<br>(16,3; 28,9) |
|                   | Pēc revakcinācijas <sup>(1)</sup> | 128   | 100%<br>(97,2; 100)   | 2714<br>(2233; 3299) |
| Y                 | Pirms 1. devas                    | 128   | 7,8%<br>(3,8; 13,9)   | 5,0<br>(4,3; 5,8)    |
|                   | Pēc 1. devas <sup>(1)</sup>       | 124   | 90,3%<br>(83,7; 94,9) | 187<br>(142; 248)    |
|                   | Pirms revakcinācijas              | 125   | 66,4%<br>(57,4; 74,6) | 24,5<br>(18,0; 33,4) |
|                   | Pēc revakcinācijas <sup>(1)</sup> | 128   | 100%<br>(97,2; 100)   | 1667<br>(1394; 1994) |

\*rSBA analīzi veica *UK Health Security Agency* (UKHSA) laboratorijās

<sup>(1)</sup> asins paraugu ņēma 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

hSBA sekundārā mērķa kritērija dati nav iekļauti tabulā ierobežoto datu dēļ.

### Vienreizējas Nimenrix devas ietekme

2018. gadā Nīderlande iekļāva Nimenrix nacionālajā imunizācijas programmā lietošanai vienreizējas devas veidā maziem bērniem 14 mēnešu vecumā, lai aizstātu C grupas meningokoku konjugāta vakcīnu. 2018. gadā tika uzsākta arī iepriekš šo vakcīnu nesaņēmušu personu vakcinēšanas kampaņa ar vienreizējas Nimenrix devas lietošanu pusaudžiem no 14 līdz 18 gadiem, un tā kļuva par standarta profilaksi 2020. gadā, kā rezultātā tika izveidota nacionālā mazu bērnu un pusaudžu imunizācijas programma. Divu gadu laikā C, W un Y grupu izraisītā meningokoku slimības sastopamība ievērojami samazinājās – par 100% (95% TI: 14; 100) personām no 14 līdz 18 gadiem, par 85% (95% TI: 32; 97) visās vecuma grupās, kas bija piemērotas vakcīnas saņemšanai (tiešā iedarbība), un par 50% (95% TI: 28; 65) personām vecuma grupās, kas nebija piemērotas vakcīnas saņemšanai (netiešā iedarbība). Nimenrix ietekmi galvenokārt noteica W grupas slimības sastopamības samazināšanās.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Nav piemērojamas.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par lokālu panesamību, akūtu toksicitāti, atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz attīstību/reproduktivitāti un fertilitātes pētījumi neliecina par īpašu risku cilvēkiem.

# **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

## **6.1. Palīgvielu saraksts**

Pulveris:

Saharoze  
Trometamols

Šķīdinātājs:

Nātrija hlorīds

Ūdens injekcijām

## **6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

## **6.3. Uzglabāšanas laiks**

4 gadi

Neatvērts flakons ir stabils 72 stundas, uzglabājot 0 °C līdz 2 °C temperatūrā vai 8 °C līdz 25 °C temperatūrā. Šī laika perioda beigās Nimenrix jāizlieto vai jāiznīcina. Šie dati paredzēti, lai sniegtu norādījumus veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

### Pēc izšķīdināšanas

Vakcīna jāievada tūlīt pēc izšķīdināšanas. Kaut arī kavēšanās nav ieteicama, pēc izšķīdināšanas ir pierādīta stabilitāte 8 stundas 30 °C temperatūrā. Ja vakcīna nav izlietota 8 stundu laikā, nelietojiet to.

## **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Pulveris flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija) un šķīdinātājs pilnšļircē ar aizbāzni (butilgumija).

Iepakojumā pa 1 un 10 ar adatām vai bez tām.

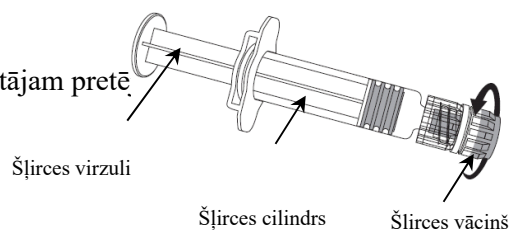
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

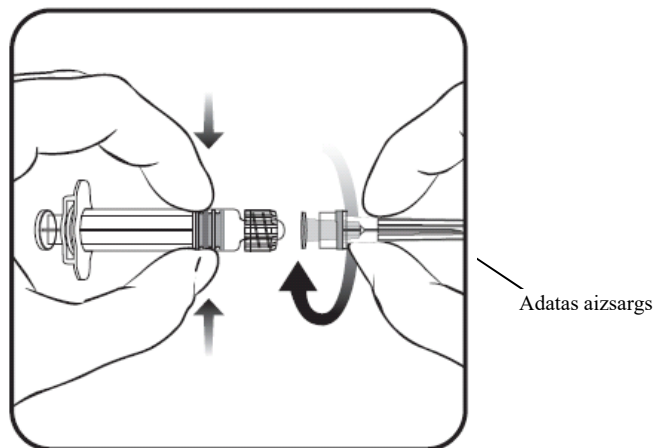
### Norādījumi par vakcīnas izšķīdināšanu, izmantojot pilnšļircē esošo šķīdinātāju

Nimenrix jāšķīdina, pievienojot visu šķīdinātāja pilnšļirces saturu flakonā esošajam pulverim. Kā rīkoties, lai piestiprinātu adatu šļircei, skatīt attēlu zemāk. Taču šļirce, kas piegādāta kopā ar Nimenrix, var būt mazliet savādāka (bez skrūvējamas vītnes) nekā attēlā redzamā šļirce. Šādā gadījumā adatu jāpiestiprina neskrūvējot.

1. Turot šļirces **cilindru** vienā rokā (neturiet aiz šļirces virzuli), noskrūvējiet šļirces vāciņu, griežot to pulksteņrādītājam pretē



2. Lai piestiprinātu adatu šļircei, iegrieziet adatu pulksteņrādītāja kustības virzienā šļircē, līdz tā nofiksējas (skatīt attēlu).
3. Noņemiet adatas aizsargu, kas dažkārt var būt mazliet stingrs.
4. Pievienojiet pulverim šķīdinātāju. Pēc tam, kad pulverim pievienots šķīdinātājs, maisījums kārtīgi jāsakrata, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis šķīdinātājā.



Izšķīdinātā vakcīna ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Izšķīdinātā vakcīna pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, lai konstatētu, vai tā nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās fizikālais izskats. Ja tiek novērotas kādas no minētajām pārmaiņām, iznīciniet vakcīnu.

Vakcīna jāievada tūlīt pēc izšķīdināšanas.

Lai ievadītu vakcīnu, jāizmanto jauna adata.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## 7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

## 8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

## 9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/ PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2012. gada 20. aprīlis  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 16. februāris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimenrix pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai flakonos A, C, W-135 un Y grupu meningokoku konjugāta vakcīna

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc izšķīdināšanas viena deva (0,5 ml) satur:

|                                                                      |               |
|----------------------------------------------------------------------|---------------|
| A grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus |
| C grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus |
| W-135 grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup> | 5 mikrogramus |
| Y grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus |

<sup>1</sup>konjugēts pie stingumkrampju toksoīda nesējproteīna 44 mikrogramiem

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris vai masa ir balti.

Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Nimenrix ir indicēts, lai personām no 6 nedēļu vecuma veiktu aktīvu imunizāciju pret invazīvu A, C, W-135 un Y grupu *Neisseria meningitidis* izraisītu meningokoku infekcijas slimību.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

Nimenrix jālieto saskaņā ar pieejamiem oficiāliem ieteikumiem.

#### *Primārā imunizācija*

Zīdaiņi vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 6 mēnešiem: divas 0,5 ml devas ir jāievada ar 2 mēnešu intervālu starp devām.

Zīdaiņiem no 6 mēnešu vecuma, bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem: ir jāievada vienreizēja 0,5 ml deva.

Nimenrix papildu primārās devas lietošana var tikt piemērota atsevišķām personām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Revakcinācijas devas*

Ilgtermiņa dati par antiviela saglabāšanos pēc vakcinācijas ar Nimenrix ir pieejami līdz 10 gadiem pēc vakcinācijas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pēc primārās imunizācijas kursa zīdaiņiem vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 12 mēnešiem revakcinācijas deva ir jāievada 12 mēnešu vecumā vismaz 2 mēnešus pēc pēdējās vakcinācijas ar Nimenrix (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ja iepriekš vakcinēta persona vecumā no 12 mēnešiem, Nimenrix var ievadīt kā revakcinācijas devu, ja persona ir iepriekš saņēmusi primāro vakcināciju ar konjugētu vai nekombinētu polisaharīdu meningokoku vakcīnu (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

### Lietošanas veids

Imunizāciju drīkst veikt tikai intramuskulāras injekcijas veidā.

Ieteicamā injekcijas vieta zīdaiņiem ir augšstilba anterolaterālā daļa. Personām no 1 gada vecuma ieteicamās injekcijas vietas ir augšstilba anterolaterālā daļa vai deltveida muskulis (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Nimenrix nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri, intradermāli vai subkutāni.

Labā klīniskā prakse ir pirms vakcinācijas pārskatīt medicīnisko anamnēzi (īpaši attiecībā uz iepriekš veikto vakcināciju un iespējamo blakusparādību rašanos) un veikt klīnisku izmeklēšanu.

Vienmēr jābūt viegli pieejamai piemērotai medikamentozai terapijai un uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija, kas gan notiek reti.

#### Blakusslimības

Vakcinācija ar Nimenrix jāatliek pacientiem, kuriem ir akūta smaga slimība ar drudzi. Vieglas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās dēļ vakcināciju nevajadzētu atlikt.

#### Sinkope

Pēc vai pat pirms jebkuras vakcinācijas kā psihogēna reakcija pret injekciju ar adatu iespējama sinkope (ģībšana), īpaši pusaudžiem. Vienlaikus var būt vairākas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, pārejoši redzes traucējumi, parestēzija un toniski-kloniskas ekstremitāšu kustības atlabšanas laikā. Svarīgi, lai manipulāciju veiktu vietā, kur nav iespējams savainojums samaņas zaudēšanas gadījumā.

#### Trombocitopēnija un asinsreces traucējumi

Nimenrix piesardzīgi jālieto personām ar trombocitopēniju vai jebkādiem asinsreces traucējumiem, jo pēc vakcīnas intramuskulāras ievadīšanas šiem cilvēkiem var rasties asiņošana.

#### Imūndeficīts

Varētu sagaidīt, ka pacientiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, vai pacientiem ar imūndeficītu var nerasties atbilstoša imūna atbildes reakcija.

Personas ar pārmantotu komplementa sistēmas deficītu (piemēram, C5 vai C3 deficītu) un personas, kuras saņem terapiju, kas inhibē terminālā komplementa aktivizāciju (piemēram, ekulizumabu), ir

pakļautas palielinātam tādu invazīvu slimību riskam, ko izraisa *Neisseria meningitidis* serogrupas A, C, W-135 un Y, pat ja šīm personām veidojas antivielas pēc vakcinācijas ar Nimenrix.

#### Aizsardzība pret meningokoku slimību

Nimenrix nodrošinās aizsardzību tikai pret A, C, W-135 un Y grupu *Neisseria meningitidis*. Vakcīna nepasargās no nevienas citas grupas *Neisseria meningitidis*.

Visiem vakcinētajiem var nerasties aizsargājoša imūna atbildes reakcija.

#### *Iepriekš veiktas nekombinētu polisaharīdu meningokoku vakcīnas ietekme*

Personām, kuras iepriekš vakcinētas ar nekombinētu polisaharīdu meningokoku vakcīnu un 30 – 42 mēnešus vēlāk vakcinētas ar Nimenrix, bija zemāki ģeometriski vidējie titri (GMT), nosakot ar seruma baktericīdo testu, izmantojot truša komplementu, (rSBA), nekā personām, kuras pēdējo 10 gadu laikā nebija vakcinētas ar kādu meningokoku vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.

#### *Iepriekš veiktas vakcinācijas antivielu ietekme uz tetanusa toksoīdu*

Nimenrix drošumu un imunogenitāti novērtēja, lietojot secīgi vai vienlaicīgi ar vakcīnu, kas satur difterijas un tetanusa toksoīdu, acelulāro *pertussis*, inaktivētus poliovīrusus (1, 2 un 3), B hepatīta virsmas antigēnu un b tipa *Haemophilus influenzae* poliribosilribozes fosfātu, konjugētu ar tetanusa toksoīdu (DTaP-HBV-IPV/Hib) otrajā dzīves gadā. Nimenrix lietošana vienu mēnesi pēc DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīnas radīja zemāku rSBA GMT grupām A, C un W-135, salīdzinot ar vienlaicīgu ievadīšanu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.

#### *Imūnā atbilde zīdaiņiem vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem*

Vienreizēja deva, kas ievadīta 6 mēnešu vecumā, bija saistīta ar zemāku cilvēka komplementa baktericīdā seruma testa (hSBA) titru pret W-135 un Y grupām, salīdzinot ar trīs devām, kas ievadītas 2, 4 vai 6 mēnešu vecumā (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Ja ir sagaidāms, ka zīdains vecumā no 6 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem būs pakļauts liela invazīvās meningokoku slimības riskam no saskarsmes ar W-135 un/vai Y grupām, ir jāapsver citas Nimenrix primārās devas ievadīšana pēc 2 mēnešiem.

#### *Imūnā atbildes reakcija maziem bērniem vecumā no 12 līdz 14 mēnešiem*

Maziem bērniem vecumā no 12 līdz 14 mēnešiem tika novērota līdzīgi rSBA titri uz A, C, W-135 un Y grupām vienu mēnesi pēc vienas Nimenrix devas ievadīšanas vai vienu mēnesi pēc divām Nimenrix devām, kas ievadītas ar divu mēnešu intervālu.

Viena deva bija saistīta ar zemāku hSBA titru testā W-135 un Y grupām, salīdzinot ar divām devām, ievadītām ar divu mēnešu intervālu. Pēc vienas vai divām devām tika novērota līdzīga reakcija uz A un C grupām (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Ja ir sagaidāms, ka mazs bērns tiks pakļauts invazīvas meningokoku slimības riskam, ko ierosina W-135 un/vai Y grupas, var tikt apsvērta otras Nimenrix devas ievadīšana pēc 2 mēnešu intervāla. Par antivielu samazināšanos pret A vai C grupu pēc pirmās Nimenrix devas maziem bērniem vecumā no 12 līdz 23 mēnešiem, skatiet sadaļu “Baktericīdu antivielu titru saglabāšanās serumā”.

#### Baktericīdu antivielu titru saglabāšanās serumā

Pēc Nimenrix ievadīšanas ir pierādīta baktericīdo antivielu titru samazināšanās serumā pret A grupu, testā izmantojot hSBA (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Tomēr, ja paredzams, ka persona būs pakļauta īpašam A grupas iedarbības riskam un Nimenrix devu ir saņēmusi vairāk nekā aptuveni pirms gada, var apsvērt revakcinācijas devas ievadīšanu.

Ar laiku konstatēta antivielu titra samazināšanās grupām A, C, W-135 un Y. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Revakcinācijas devas ievadīšanu var apsvērt personām, kuras vakcinētas agrā bērnībā un kurām saglabājas augsts A, C, W-135 vai Y serogrupu izraisītas meningokoku slimības risks (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### Nimenrix ietekme uz pret-tetanusa antivielu koncentrāciju

Lai gan pēc vakcinācijas ar Nimenrix novēroja pret-tetanusa toksoīda (TT) antivielu koncentrācijas palielināšanos, Nimenrix neaizstāj imunizāciju pret stingumkrampjiem.

Nimenrix ievadīšana kopā ar TT saturošu vakcīnu vai vienu mēnesi pirms tās otrajā dzīves gadā neietekmē atbildes reakciju pret TT un būtiski neietekmē drošumu. Dati par bērniem pēc 2 gadu vecuma nav pieejami.

### Nātrija saturs

Vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Zīdaiņiem Nimenrix var ievadīt vienlaicīgi ar kombinētām DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīnām un ar 10-valento pneimokoku konjugēto vakcīnu.

Sākot no 1 gada vecuma Nimenrix var ievadīt vienlaicīgi ar jebkuru no šīm vakcīnām: A hepatīta (HAV) un B hepatīta (HBV) vakcīnām, masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu (MMR) vakcīnu, masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu-vējbaku (MMRV) vakcīnu, 10-valento pneimokoku konjugāta vakcīnu vai sezonālās gripas vakcīnu bez adjuvanta.

Otrajā dzīves gadā Nimenrix var ievadīt arī vienlaicīgi ar kombinētām difterijas- stingumkrampju- acelulārām garā klepus (DTaP) vakcīnām, ieskaitot DTaP kombināciju ar B hepatīta, inaktivētu poliomielīta vai b tipa *Haemophilus influenzae* vakcīnām (HBV, IPV vai Hib), piemēram, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīnu un 13-valento konjugēto pneimokoku vakcīnu.

Personām vecumā no 9 līdz 25 gadiem Nimenrix var ievadīt vienlaicīgi ar cilvēka papilomas vīrusa bivalentu [16. un 18. tips] vakcīnu (rekombinantu) (HPV2).

Tomēr, ja iespējams, Nimenrix un TT saturoša vakcīna, piemēram, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīna, jālieto vienlaicīgi vai Nimenrix jāievada vismaz vienu mēnesi pirms TT saturošas vakcīnas.

Vienu mēnesi pēc ievadīšanas vienlaicīgi ar 10-valentu pneimokoku konjugāta vakcīnu vienam pneimokoku serotipam (18C konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu) novēroja mazāku ģeometriski vidējo antivielu koncentrāciju (GMC) un opsonofagocītiskā testa (OPA) antivielu GMT. Šī novērojuma klīniskais nozīmīgums nav zināms. Vienlaicīga ievadīšana imūno atbildi pret citiem deviņiem pneimokoku serotipiem neietekmēja.

Personām vecumā no 9 līdz 25 gadiem vienu mēnesi pēc ievadīšanas vienlaicīgi ar kombinētu stingumkrampju toksoīda, samazināta difterijas toksoīda un acelulāru garā klepus vakcīnu (adsorbētu) (Tdap) katram garā klepus antigēnam (garā klepus toksoīdam [PT], filamentajam hemaglutinīnam [FHA] un pertaktīnam [PRN]) tika novērota mazāka GMC. Vairāk nekā 98% personu anti PT, FHA vai PRN koncentrācijas bija virs testa robežvērtībām. Šo novērojumu klīniskā nozīme nav zināma. Vienlaicīga ievadīšana imūno atbildi pret Nimenrix vai Tdap iekļautajiem stinguma krampju vai difterijas antigēniem neietekmēja.

Ja Nimenrix jālieto vienlaicīgi ar kādu citu injicējamu vakcīnu, vakcīnas vienmēr jāievada atšķirīgās injekciju vietās.

Paredzams, ka pacientiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, var neveidoties pietiekama atbildes reakcija.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Pieredze par Nimenrix lietošanu grūtniecēm ir ierobežota.

Pētījumi dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību neuzrāda (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nimenrix grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja tas absolūti nepieciešams un ja iespējamie ieguvumi atsver iespējamo risku auglim.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Nimenrix izdalās ar mātes pienu cilvēkam.

Nimenrix barošanas ar krūti periodā drīkst lietot tikai tad, ja iespējamie ieguvumi atsver iespējamo risku.

##### Fertilitāte

Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu Nimenrix ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā „Nevēlamās blakusparādības” minētajām blakusparādībām var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Nimenrix drošums, kas aprakstīts tabulā tālāk, tiek pamatots ar šādām divos pētījumos iegūtām datu kopām:

- Apkopota analīze par 9621 pētījumu dalībnieku, kam tika ievadīta viena Nimenrix deva. Tie kopumā ietvēra 3079 mazus bērnus (12 – 23 mēneši), 909 bērnus vecumā no 2 līdz 5 gadiem, 990 bērnus vecumā no 6 līdz 10 gadiem, 2317 pusaudžus (11 – 17 gadi) un 2326 pieaugušos (18 – 55 gadi).
- Dati no pētījuma zīdaiņiem, kuri pirmās devas ievadīšanas laikā bija vecumā no 6 līdz 12 nedēļām (pētījums MenACWY-TT-083) un kurā 1052 personas saņēma vismaz vienu devu no Nimenrix primārās vakcinācijas shēmas 2 vai 3 devām un 1008 saņēma revakcinācijas devu aptuveni 12 mēnešu vecumā.

Drošuma dati tika izvērtēti arī atsevišķā pētījumā, kurā vienreizēja Nimenrix deva tika ievadīta 274 personām vecumā no 56 gadiem.

##### *Lokālās un vispārīgās nevēlamās blakusparādības*

6-12 nedēļu un 12-14 mēnešu vecuma grupās, kas saņēma 2 Nimenrix devas ar 2 mēnešu intervālu, pirmā un otrā deva tika saistītas ar līdzīgu vietējo un sistēmisko reaktogenitāti.

Personām vecumā no 12 mēnešiem līdz 30 gadiem ievadītās Nimenrix revakcinācijas devas lokālais un vispārīgais nevēlamo blakusparādību profils pēc primārās vakcinācijas ar Nimenrix vai citām konjugētām vai nekombinētām polisaharīdu meningokoku vakcīnām bija līdzīgs tādām lokālajām un vispārīgajām nevēlamo blakusparādību profilam, kāds tika novērots pēc primārās vakcinācijas ar

Nimenrix, izņemot kuņģa-zarnu trakta simptomus (arī caureju, vemšanu un slikto dūšu), kas personām vecumā no 6 gadiem tika novēroti ļoti bieži.

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādām biežuma grupām:

Ļoti bieži: ( $\geq 1/10$ )  
 Bieži: ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ )  
 Retāk: ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ )  
 Reti: ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ )  
 Ļoti reti: ( $< 1/10\,000$ )  
 Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

1. tabulā atspoguļotas nevēlamās blakusparādības, kas ziņotas pētījumos personām no 6 nedēļu līdz 55 gadu vecumam un pēcreģistrācijas periodā. Nevēlamās blakusparādības, kas ziņotas personām vecumā  $> 55$  gadiem, bija līdzīgas tām nevēlamajām blakusparādībām, kas novērotas jaunākām personām.

#### **1. tabula: Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā pēc orgānu sistēmu klasifikācijas**

| <b>Orgānu sistēmu klasifikācija</b>             | <b>Biežums</b> | <b>Nevēlamās blakusparādības</b>   |
|-------------------------------------------------|----------------|------------------------------------|
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi        | Nav zināms***  | Limfadenopātija                    |
| Imūnās sistēmas traucējumi                      | Retāk          | Paaugstināta jutība***             |
|                                                 | Nav zināms     | Anafilakse***                      |
| Vielmaiņas un uztures traucējumi                | Ļoti bieži     | Ēstgribas zudums                   |
| Psihiskie traucējumi                            | Ļoti bieži     | Aizkaitināmība                     |
|                                                 | Retāk          | Bezmiegs<br>Raudāšana              |
| Nervu sistēmas traucējumi                       | Ļoti bieži     | Miegainība<br>Galvassāpes          |
|                                                 | Retāk          | Hipoestēzija<br>Reibonis           |
|                                                 | Reti           | Febrīlie krampji                   |
| Kuņģa un zarnu trakta traucējumi                | Bieži          | Caureja<br>Vemšana<br>Slikta dūša* |
| Ādas un zemādas audu bojājumi                   | Retāk          | Nieze<br>Nātrene<br>Izsitumi**     |
| Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi | Retāk          | Mialģija<br>Sāpes ekstremitātē     |

| Orgānu sistēmu klasifikācija                        | Biežums       | Nevēlamās blakusparādības                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā | Ļoti bieži    | Drudzis<br>Pietūkums injekcijas vietā<br>Sāpes injekcijas vietā<br>Apsārtums injekcijas vietā<br>Nogurums                                                             |
|                                                     | Bieži         | Hematoma injekcijas vietā*                                                                                                                                            |
|                                                     | Retāk         | Vājums<br>Sācietējums injekcijas vietā<br>Nieze injekcijas vietā<br>Siltums injekcijas vietā<br>Anestēzija injekcijas vietā                                           |
|                                                     | Nav zināms*** | Plašs ekstremitātes pietūkums injekcijas vietā, bieži kopā ar apsārtumu, reizēm iesaistīta blakusesošā locītava vai visas ekstremitātes, kurā veikta injekcija, tūska |

\*Slikta dūša un hematoma injekcijas vietā novērota zīdaiņiem ar sastopamības biežumu “retāk”

\*\*Izsitumi novēroti zīdaiņiem ar sastopamības biežumu “bieži”

\*\*\*Pēc reģistrācijas periodā novērotās nevēlamās blakusparādības

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### 4.9. Pārdozēšana

Par pārdozēšanas gadījumiem nav ziņots.

### 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

#### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, meningokoku vakcīnas, ATĶ kods: J07AH08

##### Darbības mehānisms

Anti-kapsulārās meningokoku antivielas aizsargā pret meningokoku infekcijas slimībām, pateicoties komplementa mediātai baktericīdai aktivitātei. Nimenrix ierosina baktericīdu antivielu veidošanos pret *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 un Y grupu kapsulāriem polisaharīdiem, nosakot ar testiem, kuriem izmanto vai nu rSBA, vai hSBA.

##### Imunogenitāte zīdaiņiem

Pētījumā MenACWY-TT-083 pirmā deva tika ievadīta 6 līdz 12 nedēļu vecumā, otrā pēc 2 mēnešiem un trešā (revakcinācijas) deva tika ievadīta aptuveni 12 mēnešu vecumā. DTaP-HBV-IPV/Hib un 10-valentā pneimokoku vakcīna tika ievadītas vienlaicīgi. Nimenrix izraisīja rSBA un hSBA titrus pret četrām meningokoku grupām, kā parādīts 2. tabulā. Atbildes reakcija pret C grupu bija procentuāli līdzīga tai, kādu ierosina reģistrētās Men-C-CRM un MenC-TT vakcīnas ar rSBA titru  $\geq 8$  vienu mēnesi pēc otrās devas.

Dati no šī pētījuma apstiprina imunogenitātes datu un devu ekstrapolāciju zīdaiņiem vecumā no 12 nedēļām līdz mazāk par 6 mēnešiem.

**2. tabula: rSBA un hSBA titri pēc divām Nimenrix (vai MenC-CRM vai MenC-TT) devām, kas ievadītas ar 2 mēnešu starplaiku, pirmo devu ievadot zīdaiņiem 6 – 12 nedēļu vecumā, un pēc revakcinācijas 12 mēnešu vecumā (pētījums MenACWY-TT-083)**

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

Imunogenitātes analīzi veica primārai (saskaņā ar protokolu; *according-to-protocol* (ATP)) grupai.

\*rSBA analīzi veica *Public Health England* (PHE) laboratorijās Lielbritānijā

\*\*hSBA analīzi veica GSK laboratorijās

<sup>(1)</sup> asins paraugu ņēma 21 - 48 dienas pēc vakcinācijas

Pētījumā MenACWY-TT-087 zīdaiņi saņēma vai nu vienreizēju primāro devu 6 mēnešu vecumā, kurai sekoja revakcinācijas deva 15–18 mēnešu vecumā (DTaP-IPV/Hib un 10 valentā pneimokoku konjugāta vakcīna tika vienlaicīgi ievadītas abos vakcinācijas laika punktos), vai arī trīs primārās devas 2, 4 vai 6 mēnešu vecumā, kurām sekoja revakcinācijas deva 15–18 mēnešu vecumā.

Vienreizēja primārā deva, kas tika ievadīta 6 mēnešu vecumā, radīja noturīgus rSBA titrus pret četrām meningokoku grupām A, C, W-135 un Y, mērot pēc pētāmo personu proporcijas ar rSBA titru ≥8, kas bija līdzīga atbildes reakcijai pēc pēdējās devas trīs primāro devu sērijā. Revakcinācijas deva radīja noturīgu atbildes reakciju, kas bija līdzīga abās devu grupās pret visām četrām meningokoku grupām. Rezultāti ir parādīti 3. tabulā.

**3. tabula: rSBA un hSBA titri pēc vienas Nimenrix devas zīdaiņiem 6 mēnešu vecumā un pirms un pēc revakcinācijas 15–18 mēnešu vecumā (pētījums MenACWY-TT-087)**

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

Imunogenitātes analīzi veica primārai ATP grupai.

\*rSBA analizēja PHE laboratorijās Lielbritānijā.

\*\*hSBA analizēja *Neomed* laboratorijā Kanāda.

<sup>(1)</sup> Asins paraugu ņēma 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

hSBA titru mērījumi bija sekundārais mērķa kritērijs pētījumā MenACWY-TT-087. Lai gan līdzīga atbildes reakcija pret A un C grupām tika novērota ar abām devu shēmām, vienreizēja primārā deva zīdaiņiem 6 mēnešu vecumā tika saistīta ar zemākiem hSBA titriem pret W-135 un Y grupām, mērot kā pētāmo personu proporciju ar hSBA titru ≥8 [attieciņi 87,2% (95% TI: 74,3; 95,2) un 92,3% (95% TI: 81,5; 97,9)], salīdzinot ar trīs primārajām devām 2, 4 un 6 mēnešu vecumā [attieciņi 100% (95% TI: 96,6; 100) un 100% (95% TI: 97,1; 100)] (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc revakcinācijas devas hSBA titri pret visām četrām meningokoku grupām bija līdzīgi abās devu shēmās. Rezultāti ir parādīti 3. tabulā.

## Imunogenitāte 12 – 23 mēnešus veciem bērniem

MenACWY-TT-039 un MenACWY-TT-040 klīniskajos pētījumos viena Nimenrix deva ierosināja SBA titrus pret četrām meningokoku grupām; rSBA titrs pret C grupu bija procentuāli līdzīgs tam, kādu ierosina reģistrētā Men-C-CRM vakcīna, attiecībā uz pētāmo personu procentuālo daļu ar rSBA titru  $\geq 8$ . Pētījumā MenACWY-TT-039 hSBA tika mērīts arī kā sekundārais mērķa kritērijs. Rezultāti ir parādīti 4. tabulā.

**4. tabula: SBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai MenC-CRM) devas 12 – 23 mēnešus veciem bērniem (pētījumi MenACWY-TT-039/040)**

| Men<br>ingo<br>koku<br>grup<br>a | Vakcīnas<br>grupa       | Pētījums MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup> |                           |                         |       |                          |                         | Pētījums MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup> |                           |                         |
|----------------------------------|-------------------------|----------------------------------------|---------------------------|-------------------------|-------|--------------------------|-------------------------|----------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
|                                  |                         | rSBA*                                  |                           |                         | hSBA* |                          |                         | rSBA*                                  |                           |                         |
|                                  |                         | N                                      | $\geq 8$<br>(95 %<br>TI)  | GMT<br>(95 %<br>TI)     | N     | $\geq 8$<br>(95% TI)     | GMT<br>(95%<br>TI)      | N                                      | $\geq 8$<br>(95 %<br>TI)  | GMT<br>(95 %<br>TI)     |
| A                                | Nimenrix                | 354                                    | 99,7 %<br>(98,4;<br>100)  | 2205<br>(2008;<br>2422) | 338   | 77,2%<br>(72,4;<br>81,6) | 19,0<br>(16,4;<br>22,1) | 183                                    | 98,4 %<br>(95,3;<br>99,7) | 3170<br>(2577;<br>3899) |
| C                                | Nimenrix                | 354                                    | 99,7 %<br>(98,4;<br>100)  | 478<br>(437;<br>522)    | 341   | 98,5%<br>(96,6;<br>99,5) | 196<br>(175;<br>219)    | 183                                    | 97,3 %<br>(93,7;<br>99,1) | 829<br>(672;<br>1021)   |
|                                  | MenC-<br>CRM<br>vakcīna | 121                                    | 97,5 %<br>(92,9;<br>99,5) | 212<br>(170;<br>265)    | 116   | 81,9%<br>(73,7;<br>88,4) | 40,3<br>(29,5;<br>55,1) | 114                                    | 98,2 %<br>(93,8;<br>99,8) | 691<br>(521;<br>918)    |
| W-<br>135                        | Nimenrix                | 354                                    | 100 %<br>(99,0;<br>100)   | 2682<br>(2453;<br>2932) | 336   | 87,5%<br>(83,5;<br>90,8) | 48,9<br>(41,2;<br>58,0) | 186                                    | 98,4 %<br>(95,4;<br>99,7) | 4022<br>(3269;<br>4949) |
| Y                                | Nimenrix                | 354                                    | 100 %<br>(99,0;<br>100)   | 2729<br>(2473;<br>3013) | 329   | 79,3%<br>(74,5;<br>83,6) | 30,9<br>(25,8;<br>37,1) | 185                                    | 97,3 %<br>(93,8;<br>99,1) | 3168<br>(2522;<br>3979) |

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupām.

<sup>(1)</sup> asins paraugu ņēma 42 - 56 dienas pēc vakcinācijas

<sup>(2)</sup> asins paraugu ņēma 30 - 42 dienas pēc vakcinācijas

\*SBA analizēja GSK laboratorijās

## Ilgtermiņa imunogenitāte maziem bērniem

Pētījumā MenACWY-TT-104 tika novērtēta imunogenitāte pēc 1 mēneša un atbildes reakcijas noturība līdz 5 gadiem pēc 1 vai 2 Nimenrix devām (kas tika ievadītas ar 2 mēnešu intervālu) 12 līdz 14 mēnešus veciem bērniem. Mēnesi pēc vienas vai divām devām Nimenrix ierosināja rSBA titrus pret visām četrām meningokoku grupām, kas bija līdzīgi attiecībā uz pētāmo personu procentuālo daļu ar rSBA titru  $\geq 8$  un GMT. Kā sekundārais mērķa kritērijs tika mērīti hSBA titri. Vienu mēnesi pēc vienas vai divām devām Nimenrix ierosināja hSBA titrus pret W-135 un Y grupām lielākai pētāmo personu procentuālajai daļai ar hSBA titru  $\geq 8$ , kad tika ievadītas divas devas, salīdzinot ar vienu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Nimenrix ierosināja hSBA titrus pret A un C grupām, kas bija līdzīgi attiecībā uz pētāmo personu procentuālo daļu ar hSBA titru  $\geq 8$ , kad tika ievadītas divas devas, salīdzinot ar vienu. 5. gadā novēroja tikai nelielu atšķirību antivielu noturībā starp vienu un divām devām pētāmo personu procentuālajai daļai ar hSBA titru  $\geq 8$  pret visām grupām. Antivielu noturība tika novērota 5. gadā pret grupām C, W-135 un Y. Pēc vienas un divām devām pētāmo personu procentuālā daļa ar rSBA titru  $\geq 8$  C grupai bija attiecīgi 60,7% un 67,8%, W-135 grupai bija 58,9% un 63,6 % un Y grupai bija 61,5% un 54,2%. A grupai hSBA titri  $\geq 8$  bija attiecīgi 27,9% un 17,9% pētāmo personu, kas saņēma vienu vai divas devas. Rezultāti parādīti 5. tabulā.

**5. tabula: rSBA un hSBA titri pēc vienas vai divām Nimenrix devām, pirmo devu ievadot 12–14 mēnešus veciem bērniem un noturība līdz 5 gadiem (pētījums MenACWY-TT-104)**

| Meningokoku grupa | Nimenrix devu grupa | Laika punkts <sup>(1)</sup> | rSBA* |                     |                    | hSBA** |                    |                    |
|-------------------|---------------------|-----------------------------|-------|---------------------|--------------------|--------|--------------------|--------------------|
|                   |                     |                             | N     | ≥8 (95 % TI)        | GMT (95 % TI)      | N      | ≥8 (95% TI)        | GMT (95% TI)       |
| <b>A</b>          | <b>1 deva</b>       | Pēc 1. devas                | 180   | 97,8 % (94,4; 99,4) | 1437 (1118; 1847)  | 74     | 95,9% (88,6; 99,2) | 118 (86,8; 161)    |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)     |
|                   | <b>2 devas</b>      | Pēc 1. devas                | 158   | 96,8 % (92,8; 99,0) | 1275 (970; 1675)   | 66     | 97,0% (89,5; 99,6) | 133 (98,1; 180)    |
|                   |                     | Pēc 2. devas                | 150   | 98,0 % (94,3; 99,6) | 1176 (922; 1501)   | 66     | 97,0% (89,5; 99,6) | 170 (126; 230)     |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)     |
|                   | <b>1 deva</b>       | Pēc 1. devas                | 179   | 95,0 % (90,7; 97,7) | 452 (346; 592)     | 78     | 98,7% (93,1; 100)  | 152 (105; 220)     |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)  |
|                   |                     | Pēc 1. devas                | 157   | 95,5 % (91,0; 98,2) | 369 (281; 485)     | 70     | 95,7% (88,0; 99,1) | 161 (110; 236)     |
| <b>C</b>          | <b>2 devas</b>      | Pēc 2. devas                | 150   | 98,7 % (95,3; 99,8) | 639 (522; 783)     | 69     | 100% (94,8; 100)   | 1753 (1278; 2404)  |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)  |

| Meningokoku grupa | Nimenrix devu grupa | Laika punkts <sup>(1)</sup> | rSBA* |                     |                     | hSBA** |                     |                      |
|-------------------|---------------------|-----------------------------|-------|---------------------|---------------------|--------|---------------------|----------------------|
|                   |                     |                             | N     | ≥8 (95 % TI)        | GMT (95 % TI)       | N      | ≥8 (95% TI)         | GMT (95% TI)         |
| W-135             | 1 deva              | Pēc 1. devas                | 180   | 95,0 % (90,8; 97,7) | 2120 (1601; 2808)   | 72     | 62,5% (50,3; 73,6)  | 27,5 (16,1; 46,8)    |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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 devas             | Pēc 1. devas                | 158   | 94,9 % (90,3; 97,8) | 2030 (1511; 2728)   | 61     | 68,9% (55,7; 80,1)  | 26,2 (16,0; 43,0)    |
|                   |                     | Pēc 2. devas                | 150   | 100 % (97,6; 100)   | 3533 (2914; 4283)   | 70     | 97,1% (90,1; 99,7)  | 757 (550; 1041)      |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)    |
|                   | 1 deva              | Pēc 1. devas                | 180   | 92,8 % (88,0; 96,1) | 952 (705; 1285)     | 71     | 67,6% (55,5; 78,2)  | 41,2 (23,7; 71,5)    |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)    |
|                   |                     | Pēc 1. devas                | 157   | 93,6 % (88,6; 96,9) | 933 (692; 1258)     | 56     | 64,3% (50,4; 76,6)  | 31,9 (17,6; 57,9)    |
| Y                 | 2 devas             | Pēc 2. devas                | 150   | 99,3 % (96,3; 100)  | 1134 (944; 1360)    | 64     | 95,3% (86,9; 99,0)  | 513 (339; 775)       |
|                   |                     | 1. gads                     | 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. gads                     | 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. gads                     | 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)     |

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupai.

<sup>(1)</sup> asins paraugu ņēma no 21 līdz 48 dienas pēc vakcinācijas

\*rSBA analizēja PHE laboratorijās

\*\*hSBA analizēja GSK laboratorijās

rSBA un hSBA titri tika noteikti 10 gadus ilgi bērniem pēc pirmās vakcinācijas ar vienu Nimenrix vai MenC-CRM devu 12 līdz 23 mēnešu vecumā pētījumā MenACWY-TT-027. SBA titru saglabāšanās tika izvērtēta divos pagarinājuma pētījumos: MenACWY-TT-032 (līdz 5 gadiem ilgi) un MenACWT-TT-100 (līdz 10 gadiem ilgi). Pētījumā MenACWT-TT-100 izvērtēja arī atbildes reakciju uz vienu Nimenrix revakcinācijas devu, kas tika ievadīta 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas ar Nimenrix vai MenC-CRM. Rezultāti ir parādīti 6. tabulā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**6. tabula: rSBA un hSBA titri pēc vienas Nimenrix (vai MenC-CRM) devas maziem bērniem vecumā no 12 līdz 23 mēnešiem, saglabāšanās līdz 10 gadiem ilgi un pēc revakcinācijas, kas ievadīta 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-027/032/100)**

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

| Menin<br>gokoku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa | Laika<br>punkts                                           | rSBA* |                        |                         | hSBA** |                        |                        |
|--------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------|-------|------------------------|-------------------------|--------|------------------------|------------------------|
|                          |                   |                                                           | N     | ≥8<br>(95 % TI)        | GMT<br>(95 % TI)        | N      | ≥8<br>(95 % TI)        | GMT<br>(95 % TI)       |
| W-135                    | Nimenrix          | 1. mē-<br>nesis <sup>(1)</sup>                            | 222   | 100%<br>(98,4; 100)    | 5395<br>(4870; 5976)    | 177    | 79,7%<br>(73,0; 85,3)  | 38,8<br>(29,7; 50,6)   |
|                          |                   | 4. gads <sup>(2)</sup>                                    | 45    | 60,0 %<br>(44,3; 74,3) | 50,8<br>(24,0; 108)     | 45     | 84,4%<br>(70,5; 93,5)  | 76,9<br>(44,0; 134)    |
|                          |                   | 5. gads <sup>(2)</sup>                                    | 49    | 34,7 %<br>(21,7; 49,6) | 18,2<br>(9,3; 35,3)     | 46     | 82,6 %<br>(68,6; 92,2) | 59,7<br>(35,1; 101)    |
|                          |                   | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakci-<br>nācijas) | 62    | 30,6%<br>(19,6; 43,7)  | 15,8<br>(9,1; 27,6)     | 52     | 44,2%<br>(30,5; 58,7)  | 7,7<br>(4,9; 12,2)     |
|                          |                   | (pēc<br>revakci-<br>nācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 62    | 100%<br>(94,2; 100)    | 25911<br>(19120; 35115) | 62     | 100%<br>(94,2; 100)    | 11925<br>(8716; 16316) |
| Y                        | Nimenrix          | 1. mē-<br>nesis <sup>(1)</sup>                            | 222   | 100%<br>(98,4; 100)    | 2824<br>(2529; 3153)    | 201    | 66,7%<br>(59,7; 73,1)  | 24,4<br>(18,6; 32,1)   |
|                          |                   | 4. gads <sup>(2)</sup>                                    | 45    | 62,2%<br>(46,5; 76,2)  | 44,9<br>(22,6; 89,3)    | 41     | 87,8%<br>(73,8; 95,9)  | 74,6<br>(44,5; 125)    |
|                          |                   | 5. gads <sup>(2)</sup>                                    | 49    | 42,9 %<br>(28,8; 57,8) | 20,6<br>(10,9; 39,2)    | 45     | 80,0 %<br>(65,4; 90,4) | 70,6<br>(38,7; 129)    |
|                          |                   | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakci-<br>nācijas) | 62    | 45,2%<br>(32,5; 58,3)  | 27,4<br>(14,7; 51,0)    | 56     | 42,9%<br>(29,7; 56,8)  | 9,1<br>(5,5; 15,1)     |
|                          |                   | (pēc<br>revakci-<br>nācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 62    | 98,4%<br>(91,3; 100)   | 7661<br>(5263; 11150)   | 61     | 100%<br>(94,1; 100)    | 12154<br>(9661; 15291) |

Imunogenitātes analīze tika veikta ATP grupām 1 mēnesi un 5 gadus pēc vakcinācijas un pēc revakcinācijas ATP grupā. Pētāmās personas ar suboptimālu atbildes reakciju uz meningokoku grupu C (definēta kā SBA titrs, kas ir zemāks par iepriekšdefinētu analīzes robežu) tika nozīmētas papildu MenC vakcīnas devas saņemšanai pirms 6. gada. Šīs pētāmās personas tika izslēgtas no analīzes 4. un 5. gadā, taču tikai iekļautas analīzē 10. gadā.

(1) Pētījums MenACWY-TT-027

(2) Pētījums MenACWY-TT-032

(3) Pētījums MenACWY-TT-100

(4) Asins paraugi tika paņemti 1 mēnesi pēc revakcinācijas devas 10. gadā.

\*rSBA analīzi veica GSK laboratorijās paraugiem, kas tika paņemti 1. mēnesī pēc primārās vakcinācijas, un PHE laboratorijās Lielbritānijā paraugiem, kas tika paņemti turpmākajos laika punktos.

\*\* hSBA analīzi veica GSK laboratorijās un *Neomed* laboratorijā Kanādā laika punktiem pētījumam MenACWY-TT-100.

#### Revakcinācijas reakcijas noturība

Pētījumā MenACWY-TT-102 izvērtēja SBA titru saglabāšanos līdz 6 gadiem pēc Nimenrix vai MenC-CRM<sub>197</sub> revakcinācijas devas ievadīšanas bērniem pētījumā MenACWY-TT-048, kas sākotnēji saņēma šo pašu vakcīnu no 12 līdz 23 mēnešu vecumā pētījumā MenACWY-TT-039. Viena revakcinācijas deva tika ievadīta 4 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas. Rezultāti ir parādīti 7. tabulā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**7. tabula: rSBA un hSBA titri pēc vienas Nimenrix (vai MenC-CRM) devas maziem bērniem vecumā no 12 līdz 23 mēnešiem, saglabāšanās 4. gadā un atbildes reakcija pēc revakcinācijas 4 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas, un saglabāšanās līdz 6 gadiem pēc revakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-039/048/102)**

| Menin-<br>gokoku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa                | Laika punkts                                                                    | rSBA* |                         |                        | hSBA** |                         |                         |
|---------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------|-------------------------|------------------------|--------|-------------------------|-------------------------|
|                           |                                  |                                                                                 | N     | ≥8<br>(95% TI)          | GMT<br>(95% TI)        | N      | ≥8<br>(95% TI)          | GMT<br>(95% TI)         |
| <b>A</b>                  | <b>Nimenrix</b>                  | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                                       | 354   | 99,7%<br>(98,4; 100,0)  | 2205<br>(2008; 2422)   | 338    | 77,2%<br>(72,4; 81,6)   | 19,0<br>(16,4; 22,1)    |
|                           |                                  | 4. gads <sup>(2)</sup><br>(pirms Nimenrix<br>revakcinācijas)                    | 212   | 74,5%<br>(68,1; 80,2)   | 112<br>(80,3; 156)     | 187    | 28,9%<br>(22,5; 35,9)   | 4,8<br>(3,9; 5,9)       |
|                           |                                  | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(2,3)</sup>                                        | 214   | 100,0%<br>(98,3; 100,0) | 7173<br>(6389; 8054)   | 202    | 99,5%<br>(97,3; 100,0)  | 1343<br>(1119; 1612)    |
|                           |                                  | 5 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>                            | 137   | 89,8%<br>(83,4; 94,3)   | 229<br>(163; 322)      | 135    | 53,3%<br>(44,6; 62,0)   | 13,2<br>(9,6; 18,3)     |
|                           |                                  | 6 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>                            | 134   | 92,5%<br>(86,7; 96,4)   | 297<br>(214; 413)      | 130    | 58,5%<br>(49,5; 67,0)   | 14,4<br>(10,5; 19,7)    |
| <b>C</b>                  | <b>Nimenrix</b>                  | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                                       | 354   | 99,7%<br>(98,4; 100,0)  | 478<br>(437; 522)      | 341    | 98,5%<br>(96,6; 99,5)   | 196<br>(175; 219)       |
|                           |                                  | 4. gads <sup>(2)</sup><br>(pirms Nimenrix<br>revakcinācijas)                    | 213   | 39,9%<br>(33,3; 46,8)   | 12,1<br>(9,6; 15,2)    | 200    | 73,0%<br>(66,3; 79,0)   | 31,2<br>(23,0; 42,2)    |
|                           |                                  | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(2,3)</sup>                                        | 215   | 100,0%<br>(98,3; 100,0) | 4512<br>(3936; 5172)   | 209    | 100,0%<br>(98,3; 100,0) | 15831<br>(13626; 18394) |
|                           |                                  | 5 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>                            | 137   | 80,3%<br>(72,6; 86,6)   | 66,0<br>(48,1; 90,5)   | 136    | 99,3%<br>(96,0; 100,0)  | 337<br>(261; 435)       |
|                           |                                  | 6 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>                            | 134   | 71,6%<br>(63,2; 79,1)   | 39,6<br>(28,6; 54,6)   | 130    | 97,7%<br>(93,4; 99,5)   | 259<br>(195; 345)       |
|                           | <b>MenC-<br/>CRM<br/>vakcīna</b> | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                                       | 121   | 97,5%<br>(92,9; 99,5)   | 212<br>(170; 265)      | 116    | 81,9%<br>(73,7; 88,4)   | 40,3<br>(29,5; 55,1)    |
|                           |                                  | 4. gads <sup>(2)</sup><br>(pirms MenC-<br>CRM <sub>197</sub><br>revakcinācijas) | 43    | 37,2%<br>(23,0; 53,3)   | 14,3<br>(7,7; 26,5)    | 31     | 48,4%<br>(30,2; 66,9)   | 11,9<br>(5,1; 27,6)     |
|                           |                                  | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(2,3)</sup>                                        | 43    | 100%<br>(91,8; 100)     | 3718<br>(2596; 5326)   | 33     | 100%<br>(89,4; 100)     | 8646<br>(5887; 12699)   |
|                           |                                  | 5 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>                            | 23    | 78,3%<br>(56,3; 92,5)   | 47,3<br>(19,0; 118)    | 23     | 100%<br>(85,2; 100)     | 241<br>(139; 420)       |
|                           |                                  | 6 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>                            | 23    | 65,2%<br>(42,7; 83,6)   | 33,0<br>(14,7; 74,2)   | 23     | 95,7%<br>(78,1; 99,9)   | 169<br>(94,1; 305)      |
| <b>W-135</b>              | <b>Nimenrix</b>                  | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                                       | 354   | 100%<br>(99,0; 100)     | 2682<br>(2453; 2932)   | 336    | 87,5%<br>(83,5; 90,8)   | 48,9<br>(41,2; 58,0)    |
|                           |                                  | 4. gads <sup>(2)</sup><br>(pirms Nimenrix<br>revakcinācijas)                    | 213   | 48,8%<br>(41,9; 55,7)   | 30,2<br>(21,9; 41,5)   | 158    | 81,6%<br>(74,7; 87,3)   | 48,3<br>(36,5; 63,9)    |
|                           |                                  | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(2,3)</sup>                                        | 215   | 100%<br>(98,3; 100)     | 10950<br>(9531; 12579) | 192    | 100%<br>(98,1; 100)     | 14411<br>(12972; 16010) |
|                           |                                  | 5 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>                            | 137   | 88,3%<br>(81,7; 93,2)   | 184<br>(130; 261)      | 136    | 100%<br>(97,3; 100)     | 327<br>(276; 388)       |
|                           |                                  | 6 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>                            | 134   | 85,8%<br>(78,7; 91,2)   | 172<br>(118; 251)      | 133    | 98,5%<br>(94,7; 99,8)   | 314<br>(255; 388)       |

| Menin-<br>gokoku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa | Laika punkts                                                 | rSBA* |                       |                      | hSBA** |                       |                      |
|---------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------|-------|-----------------------|----------------------|--------|-----------------------|----------------------|
|                           |                   |                                                              | N     | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)      | N      | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)      |
| Y                         | Nimenrix          | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                    | 354   | 100%<br>(99,0; 100)   | 2729<br>(2473; 3013) | 329    | 79,3%<br>(74,5; 83,6) | 30,9<br>(25,8; 37,1) |
|                           |                   | 4. gads <sup>(2)</sup><br>(pirms Nimenrix<br>revakcinācijas) | 213   | 58,2%<br>(51,3; 64,9) | 37,3<br>(27,6; 50,4) | 123    | 65,9%<br>(56,8; 74,2) | 30,2<br>(20,2; 45,0) |
|                           |                   | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(2,3)</sup>                     | 215   | 100%<br>(98,3; 100)   | 4585<br>(4129; 5093) | 173    | 100%<br>(97,9; 100)   | 6776<br>(5961; 7701) |
|                           |                   | 5 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>         | 137   | 92,7%<br>(87,0; 96,4) | 265<br>(191; 368)    | 137    | 97,8%<br>(93,7; 99,5) | 399<br>(321; 495)    |
|                           |                   | 6 gadi pēc<br>revakcinācijas<br>devas <sup>(4)</sup>         | 134   | 94,0%<br>(88,6; 97,4) | 260<br>(189; 359)    | 131    | 97,7%<br>(93,5; 99,5) | 316<br>(253; 394)    |

Imunogenitātes analīze tika veikta ATP grupai katram laika punktam.

(1) Pētījums MenACWY-TT-039

(2) Pētījums MenACWY-TT-048

(3) Asins paraugi tika paņemti 1 mēnesi pēc revakcinācijas devas 4. gadā.

(4) Pētījums MenACWY-TT-102

\* rSBA analīze tika veikta GSK laboratorijās paraugiem, kas tika paņemti 1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas, un PHE laboratorijās Lielbritānijā paraugiem, kas tika paņemti turpmākajos laika punktos.

\*\*hSBA analīze tika veikta GSK laboratorijās un *Neomed* laboratorijā Kanādā laika punktiem pētījumam MenACWY-TT-102.

### Imunogenitāte 2 – 10 gadus veciem bērniem

Pētījumā MenACWY-TT-081 tika pierādīts, ka viena Nimenrix deva ir līdzvērtīga citai reģistrētai MenC-CRM vakcīnai attiecībā uz vakcīnas atbildes reakciju uz C grupu [attiecīgi 94,8 % (95 % TI: 91,4; 97,1) un 95,7 % (95 % TI: 89,2; 98,8)]. GMT Nimenrix grupā bija zemāki [2795 (95% TI: 2393; 3263)], nekā ievadot MenC-CRM vakcīnu [5292 (95% TI: 3815; 7340)].

Pētījumā MenACWY-TT-038 pierādīja, ka viena Nimenrix deva ir līdzvērtīga reģistrētai ACWY-PS vakcīnai, vērtējot atbildes reakciju uz vakcīnu četrās meningokoku grupās, kā parādīts 8. tabulā.

**8. tabula: rSBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas 2 – 10 gadus veciem bērniem (pētījums MenACWY-TT-038)**

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

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupai.

<sup>(1)</sup> Asins paraugus paņēma 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

VR: atbildes reakcija uz vakcīnu, kas noteikta kā pacientu daļa, kam:

- rSBA titri bija ≥ 32 sākotnēji seronegatīviem pētījuma dalībniekiem (t.i., rSBA titrs pirms vakcinācijas < 8);
- rSBA titri palielinājās vismaz četras reizes, salīdzinot tos pirms un pēc vakcinācijas sākotnēji seropozitīviem pacientiem (t.i., rSBA titrs pirms vakcinācijas ≥ 8).

\* rSBA analīzi veica GSK laboratorijās

SBA titru saglabāšanās tika noteikta bērniem, kuri pirmo devu saņēma pētījumā MenACWY-TT-081, kā parādīts 9. tabulā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**9. tabula: rSBA un hSBA titri līdz 44 mēnešiem pēc Nimenrix (vai MenC-CRM) bērniem, kas vakcinācijas brīdī bija 2 – 10 gadus veci (pētījums MenACWY-TT-088)**

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

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupai, kas veidota saglabāšanās novērtēšanai, koriģējot katram laika punktam.

\*rSBA analīzi veica PHE laboratorijās Lielbritānijā

\*\* hSBA analīzi veica GSK laboratorijās

hSBA titru saglabāšanās tika novērtēta 1 gadu pēc vakcinācijas 6 – 10 gadus veciem bērniem, kas pirmo vakcinācijas devu saņēmuši pētījumā MenACWY-TT-027 (10. tabula) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**10. tabula: hSBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas 6 – 10 gadus veciem bērniem un saglabāšanās 1 gadu pēc vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-027/028)**

| Meningo koku grupa | Vakcīnas grupa  | 1 mēnesis pēc vakcinācijas (pētījums MenACWY-TT-027) |                        |                      | Saglabāšanās pēc 1 gada (pētījums MenACWY-TT-028) |                        |                    |
|--------------------|-----------------|------------------------------------------------------|------------------------|----------------------|---------------------------------------------------|------------------------|--------------------|
|                    |                 | N                                                    | ≥8 (95 % TI)           | GMT (95 % TI)        | N                                                 | ≥8 (95 % TI)           | GMT (95 % TI)      |
| A                  | Nimenrix        | 105                                                  | 80,0 %<br>(71,1; 87,2) | 53,4<br>(37,3; 76,2) | 104                                               | 16,3 %<br>(9,8; 24,9)  | 3,5<br>(2,7; 4,4)  |
|                    | ACWY-PS vakcīna | 35                                                   | 25,7 %<br>(12,5; 43,3) | 4,1<br>(2,6; 6,5)    | 35                                                | 5,7 %<br>(0,7; 19,2)   | 2,5<br>(1,9; 3,3)  |
| C                  | Nimenrix        | 101                                                  | 89,1 %<br>(81,3; 94,4) | 156<br>(99,3; 244)   | 105                                               | 95,2 %<br>(89,2; 98,4) | 129<br>(95,4; 176) |
|                    | ACWY-PS vakcīna | 38                                                   | 39,5 %<br>(24,0; 56,6) | 13,1<br>(5,4; 32,0)  | 31                                                | 32,3 %<br>(16,7; 51,4) | 7,7<br>(3,5; 17,3) |
| W-135              | Nimenrix        | 103                                                  | 95,1 %<br>(89,0; 98,4) | 133<br>(99,9; 178)   | 103                                               | 100 %<br>(96,5; 100)   | 257<br>(218; 302)  |
|                    | ACWY-PS vakcīna | 35                                                   | 34,3 %<br>(19,1; 52,2) | 5,8<br>(3,3; 9,9)    | 31                                                | 12,9 %<br>(3,6; 29,8)  | 3,4<br>(2,0; 5,8)  |

| Meningo-<br>oku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa  | 1 mēnesis pēc vakcinācijas<br>(pētījums MenACWY-TT-027) |                       |                    | Saglabāšanās pēc 1 gada (pētījums<br>MenACWY-TT-028) |                       |                   |
|--------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|
|                          |                    | N                                                       | ≥8<br>(95 % TI)       | GMT<br>(95 % TI)   | N                                                    | ≥8<br>(95 % TI)       | GMT<br>(95 % TI)  |
| Y                        | Nimenrix           | 89                                                      | 83,1 %<br>(73,7;90,2) | 95,1<br>(62,4;145) | 106                                                  | 99,1 %<br>(94,9;100)  | 265<br>(213;330)  |
|                          | ACWY-PS<br>vakcīna | 32                                                      | 43,8 %<br>(26,4;62,3) | 12,5<br>(5,6;27,7) | 36                                                   | 33,3 %<br>(18,6;51,0) | 9,3<br>(4,3;19,9) |

Imunogenitātes analīzi noturības noteikšanai veica ATP grupai pēc 1 gada.

hSBA analīze netika veikta bērniem vecumā no 2 līdz < 6 gadiem (vakcinācijas brīdī).

\* hSBA analīze veikta GSK laboratorijās

SBA titri tika noteikti 10 gadu laikā bērniem, kas sākotnēji saņēma vienu Nimenrix vai ACWY-PS devu vecumā no 2 līdz 10 gadiem pētījumā MenACWY-TT-027. SBA titru saglabāšanās tika izvērtēta divos pagarinājuma pētījumos: MenACWY-TT-032 (līdz 5 gadiem ilgi) un MenACWY-TT-100 (līdz 10 gadiem ilgi). Pētījumā MenACWY-T-100 izvērtēja arī atbildes reakciju uz vienu Nimenrix revakcinācijas devu, kuru ievadīja 10 gadus pēc sākotnējās Nimenrix vai ACWY-PS vakcinācijas. Rezultāti ir parādīti 11. tabulā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**11. tabula: rSBA un hSBA titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem, saglabāšanās līdz 10 gadiem un pēc revakcinācijas, kas ievadīta 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-027/032/100)**

| Meningo-<br>oku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa      | Laika punkts                                         | rSBA* |                       |                       | hSBA**             |                       |                      |
|--------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|
|                          |                        |                                                      | N     | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)       | N                  | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)      |
| A                        | Nimenrix               | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 225   | 100%<br>(98,4; 100)   | 7301<br>(6586; 8093)  | 111 <sup>(5)</sup> | 81,1%<br>(72,5; 87,9) | 57,0<br>(40,3; 80,6) |
|                          |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 98    | 90,8%<br>(83,3; 95,7) | 141<br>(98,2; 203)    | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                   |
|                          |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 98    | 79,6%<br>(70,3; 87,1) | 107<br>(66,0; 174)    | 90                 | 41,1%<br>(30,8; 52,0) | 6,5<br>(4,8; 8,8)    |
|                          |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 73    | 89,0%<br>(79,5; 95,1) | 96,3<br>(57,1; 163)   | 62                 | 33,9%<br>(22,3; 47,0) | 4,5<br>(3,3; 6,2)    |
|                          |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 74    | 95,9%<br>(88,6; 99,2) | 4626<br>(3041; 7039)  | 73                 | 100%<br>(95,1; 100)   | 1213<br>(994; 1481)  |
|                          | ACWY-<br>PS<br>vakcīna | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 75    | 100%<br>(95,2; 100)   | 2033<br>(1667; 2480)  | 35 <sup>(5)</sup>  | 25,7%<br>(12,5; 43,3) | 4,1<br>(2,6; 6,5)    |
|                          |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 13    | 15,4%<br>(1,9; 45,4)  | 4,7<br>(3,7; 6,0)     | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                   |
|                          |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 24    | 12,5%<br>(2,7; 32,4)  | 5,8<br>(3,5; 9,6)     | 21                 | 33,3%<br>(14,6; 57,0) | 5,9<br>(3,0; 11,7)   |
|                          |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 17    | 23,5%<br>(6,8; 49,9)  | 8,0<br>(3,3; 19,3)    | 17                 | 29,4%<br>(10,3; 56,0) | 6,2<br>(2,4; 15,7)   |
|                          |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 17    | 100%<br>(80,5; 100)   | 6414<br>(3879; 10608) | 17                 | 100%<br>(80,5; 100)   | 211<br>(131; 340)    |

| Meningo-<br>koku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa      | Laika punkts                                         | rSBA* |                       |                         | hSBA**             |                       |                          |
|---------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|-------|-----------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------|
|                           |                        |                                                      | N     | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)         | N                  | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)          |
| C                         | Nimenrix               | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 225   | 100%<br>(98,4; 100)   | 2435<br>(2106; 2816)    | 107 <sup>(5)</sup> | 89,7%<br>(82,3; 94,8) | 155<br>(101; 237)        |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 98    | 90,8%<br>(83,3; 95,7) | 79,7<br>(56,0; 113)     | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                       |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 98    | 82,7%<br>(73,7; 89,6) | 193<br>(121; 308)       | 97                 | 93,8%<br>(87,0; 97,7) | 427<br>(261; 700)        |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 74    | 85,1%<br>(75,0; 92,3) | 181<br>(106; 310)       | 73                 | 91,8%<br>(83,0; 96,9) | 222<br>(129; 380)        |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 74    | 100%<br>(95,1; 100)   | 4020<br>(3319; 4869)    | 71                 | 100%<br>(94,9; 100)   | 15544<br>(11735; 20588)  |
|                           | ACWY-<br>PS<br>vakcīna | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 74    | 100%<br>(95,1; 100)   | 750<br>(555; 1014)      | 38 <sup>(5)</sup>  | 39,5%<br>(24,0; 56,6) | 13,1<br>(5,4; 32,0)      |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 13    | 100%<br>(75,3; 100)   | 128<br>(56,4; 291)      | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                       |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 24    | 79,2%<br>(57,8; 92,9) | 98,7<br>(42,2; 231)     | 24                 | 100%<br>(85,8; 100)   | 235<br>(122; 451)        |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 17    | 76,5%<br>(50,1; 93,2) | 96,2<br>(28,9; 320)     | 17                 | 100%<br>(80,5; 100)   | 99,1<br>(35,8; 274)      |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 17    | 100%<br>(80,5; 100)   | 15101<br>(7099; 32122)  | 17                 | 94,1<br>(71,3; 99,9)  | 44794<br>(10112; 198440) |
| W-135                     | Nimenrix               | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 225   | 100%<br>(98,4; 100)   | 11777<br>(10666; 13004) | 107 <sup>(5)</sup> | 95,3%<br>(89,4; 98,5) | 134<br>(101; 178)        |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 98    | 78,6%<br>(69,1; 86,2) | 209<br>(128; 340)       | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                       |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 98    | 73,5%<br>(63,6; 81,9) | 265<br>(155; 454)       | 92                 | 81,5%<br>(72,1; 88,9) | 62,5<br>(42,0; 93,1)     |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 74    | 68,9%<br>(57,1; 79,2) | 206<br>(109; 392)       | 59                 | 61,0%<br>(47,4; 73,5) | 17,5<br>(10,5; 29,2)     |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 74    | 100%<br>(95,1; 100)   | 27944<br>(22214; 35153) | 74                 | 100%<br>(95,1; 100)   | 6965<br>(5274; 9198)     |
|                           | ACWY-<br>PS<br>vakcīna | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 75    | 100%<br>(95,2; 100)   | 2186<br>(1723; 2774)    | 35 <sup>(5)</sup>  | 34,3%<br>(19,1; 52,2) | 5,8<br>(3,3; 9,9)        |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 13    | 0%<br>(0,0; 24,7)     | 4,0<br>(4,0; 4,0)       | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                       |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 24    | 12,5%<br>(2,7; 32,4)  | 7,6<br>(3,7; 15,6)      | 23                 | 30,4%<br>(13,2; 52,9) | 7,0<br>(2,9; 16,9)       |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 17    | 23,5%<br>(6,8; 49,9)  | 15,4<br>(4,2; 56,4)     | 15                 | 26,7%<br>(7,8; 55,1)  | 4,1<br>(2,0; 8,5)        |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 17    | 94,1%<br>(71,3; 99,9) | 10463<br>(3254; 33646)  | 15                 | 100%<br>(78,2; 100)   | 200<br>(101; 395)        |

| Meningo-<br>koku<br>grupa | Vakcīnas<br>grupa      | Laika punkts                                         | rSBA* |                       |                       | hSBA**             |                       |                        |
|---------------------------|------------------------|------------------------------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|------------------------|
|                           |                        |                                                      | N     | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)       | N                  | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)        |
| Y                         | Nimenrix               | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 225   | 100%<br>(98,4; 100)   | 6641<br>(6044; 7297)  | 94 <sup>(5)</sup>  | 83,0%<br>(73,8; 89,9) | 93,7<br>(62,1; 141)    |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 98    | 78,6%<br>(69,1; 86,2) | 143<br>(88,0; 233)    | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                     |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 98    | 71,4%<br>(61,4; 80,1) | 136<br>(82,6; 225)    | 89                 | 65,2%<br>(54,3; 75,0) | 40,3<br>(23,9; 68,1)   |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 74    | 67,6%<br>(55,7; 78,0) | 98,5<br>(54,3; 179)   | 65                 | 72,3%<br>(59,8; 82,7) | 35,7<br>(21,0; 60,6)   |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 74    | 100%<br>(95,1; 100)   | 7530<br>(5828; 9729)  | 74                 | 100%<br>(95,1; 100)   | 11127<br>(8909; 13898) |
|                           | ACWY-<br>PS<br>vakcīna | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                            | 75    | 100%<br>(95,2; 100)   | 1410<br>(1086; 1831)  | 32 <sup>(5)</sup>  | 43,8%<br>(26,4; 62,3) | 12,5<br>(5,6; 27,7)    |
|                           |                        | 5. gads <sup>(2)</sup>                               | 13    | 7,7%<br>(0,2; 36,0)   | 5,5<br>(2,7; 11,1)    | nav <sup>(6)</sup> | --                    | --                     |
|                           |                        | 6. gads <sup>(3)</sup>                               | 24    | 20,8%<br>(7,1; 42,2)  | 11,6<br>(4,7; 28,7)   | 24                 | 25,0%<br>(9,8; 46,7)  | 7,3<br>(2,7; 19,8)     |
|                           |                        | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>revakcinācijas) | 17    | 17,6%<br>(3,8; 43,4)  | 10,2<br>(3,5; 30,2)   | 14                 | 35,7%<br>(12,8; 64,9) | 7,8<br>(2,5; 24,4)     |
|                           |                        | (pēc<br>revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>             | 17    | 100%<br>(80,5; 100)   | 6959<br>(3637; 13317) | 17                 | 100%<br>(80,5; 100)   | 454<br>(215; 960)      |

Imunogenitātes analīze tika veikta ATP grupai katram laika punktam. Pētāmās personas ar suboptimālu atbildes reakciju uz meningokoku grupu C (definēta kā SBA titrs, kas ir zemāks par iepriekšdefinētu analīzes robežu) tika nozīmētas papildu MenC vakcīnas devas saņemšanai pirms 6. gada. Šīs pētāmās personas tika izslēgtas no analīzes 5. gadā, taču tikai iekļautas analīzē 6. un 10. gadā.

- (1) Pētījums MenACWY-TT-027
- (2) Pētījums MenACWY-TT-032
- (3) Pētījums MenACWY-TT-100
- (4) Asins paraugi tika paņemti 1 mēnesi pēc revakcinācijas devas 10. gadā.
- (5) Iekļauj bērņus vecumā no 6 līdz < 11 gadiem. hSBA analīze netika veikta bērņiem vecumā no 2 līdz < 6 gadiem (vakcinācijas brīdī).
- (6) Atbilstoši protokolam pētījumā MenACWY-TT-032 hSBA netika mērīts šai vecuma grupai 5. gadā.

\*rSBA analīzi veica GSK laboratorijās paraugiem, kas tika paņemti 1. mēnesī pēc primārās vakcinācijas, un PHE laboratorijās Lielbritānijā paraugiem, kas tika paņemti turpmākajos laika punktos.

\*\*hSBA analīzi veica GSK laboratorijās un Neomed laboratorijā Kanādā laika punktiem pētījumam MenACWY-TT-100.

### Imunogenitāte 11 – 17 gadus veciem pusaudžiem un ≥ 18 gadus veciem pieaugušajiem

Divos klīniskajos pētījumos, kas veikti 11 - 17 gadus veciem pusaudžiem (pētījums MenACWY-TT-036) un 18 - 55 gadus veciem pieaugušajiem (pētījums MenACWY-TT-035), tika ievadīta vai nu viena Nimenrix deva, vai viena ACWY-PS vakcīnas deva.

Pierādīts, ka Nimenrix ir imunoloģiski līdzvērtīgs ACWY-PS vakcīnai, attiecībā uz vakcīnas atbildes reakciju, kā parādīts 12. tabulā.

**12. tabula: rSBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas 11 – 17 gadus veciem pusaudžiem un 18 – 55 gadus veciem pieaugušajiem (pētījumi MenACWY-TT-035/036)**

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

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupām.

(1) Asins paraugu ņemšanu veica 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

VR: atbildes reakcija uz vakcīnu ir definēta kā pētāmo personu proporcija ar:

- rSBA titru  $\geq 32$  sākotnēji seronegatīvām pētāmajām personām (tas ir, pirms vakcinācijas rSBA titrs  $< 8$ )
- vismaz četrkārtīgs rSBA titra pieaugums, salīdzinot pirms un pēc vakcinācijas, sākotnēji seropozitīvām personām (tas ir, pirms vakcinācijas rSBA titrs  $\geq 8$ )

\*rSBA analīze veikta GSK laboratorijās

rSBA titri tika noteikti 10 gadus ilgi pētāmajām personām, kuras sākotnēji vakcinēja ar vienu Nimenrix vai ACWY-PS devu vecumā no 11 līdz 17 gadiem pētījumā MenACWY-TT-036. rSBA titru saglabāšanās tika izvērtēta divos pagarinājuma pētījumos: MenACWY-TT-043 (līdz 5 gadiem ilgi) un MenACWY-TT-101 (10. gadā). Pētījumā MenACWY-TT-101 izvērtēja arī atbildes reakciju uz vienu Nimenrix revakcinācijas devu 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas ar Nimenrix vai ACWY-PS. Rezultāti ir parādīti 13. tabulā.

**13. tabula: rSBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas pusaudžiem 11 – 17 gadus vecumā, saglabāšanās līdz 10 gadiem un pēc revakcinācijas, kas ievadīta 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-036/043/101)**

| Menin-<br>gokoku<br>grupa | Laika<br>punkts                                 | Nimenrix |                        |                      | ACWY-PS vakcīna |                        |                      |
|---------------------------|-------------------------------------------------|----------|------------------------|----------------------|-----------------|------------------------|----------------------|
|                           |                                                 | N        | $\geq 8$<br>(95 % TI)  | GMT<br>(95 % TI)     | N               | $\geq 8$<br>(95 % TI)  | GMT<br>(95 % TI)     |
| A                         | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                       | 674      | 100%<br>(99,5; 100)    | 5929<br>(5557; 6324) | 224             | 99,6%<br>(97,5; 100)   | 2947<br>(2612; 3326) |
|                           | 3. gads <sup>(2)</sup>                          | 449      | 92,9 %<br>(90,1; 95,1) | 448<br>(381; 527)    | 150             | 82,7 %<br>(75,6; 88,4) | 206<br>(147; 288)    |
|                           | 5. gads <sup>(2)</sup>                          | 236      | 97,5 %<br>(94,5; 99,1) | 644<br>(531; 781)    | 86              | 93,0 %<br>(85,4; 97,4) | 296<br>(202; 433)    |
|                           | 10. gads <sup>(3)</sup> (pirms<br>vakcinācijas) | 162      | 85,2%<br>(78,8; 90,3)  | 248<br>(181; 340)    | 51              | 80,4%<br>(66,9; 90,2)  | 143<br>(80,5; 253)   |
|                           | (pēc<br>vakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>          | 162      | 100%<br>(97,7; 100)    | 3760<br>(3268; 4326) | 51              | 100%<br>(93,0; 100)    | 2956<br>(2041; 4282) |

| Menin<br>gokoku<br>grupa | Laika<br>punkts                                            | Nimenrix |                        |                         | ACWY-PS vakcīna |                        |                      |
|--------------------------|------------------------------------------------------------|----------|------------------------|-------------------------|-----------------|------------------------|----------------------|
|                          |                                                            | N        | ≥8<br>(95 % TI)        | GMT<br>(95 % TI)        | N               | ≥8<br>(95 % TI)        | GMT<br>(95 % TI)     |
| C                        | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                  | 673      | 100%<br>(99,5; 100)    | 13110<br>(11939; 14395) | 224             | 100%<br>(98,4; 100)    | 8222<br>(6808; 9930) |
|                          | 3. gads <sup>(2)</sup>                                     | 449      | 91,1 %<br>(88,1; 93,6) | 371<br>(309; 446)       | 150             | 86,0 %<br>(79,4; 91,1) | 390<br>(262; 580)    |
|                          | 5. gads <sup>(2)</sup>                                     | 236      | 88,6 %<br>(83,8; 92,3) | 249<br>(194; 318)       | 85              | 87,1 %<br>(78,0; 93,4) | 366<br>(224; 599)    |
|                          | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>vakcinācijas<br>ijas) | 162      | 90,1%<br>(84,5; 94,2)  | 244<br>(182; 329)       | 51              | 82,4%<br>(69,1; 91,6)  | 177<br>(86,1; 365)   |
|                          | (pēc<br>vakcinācijas<br>ijas) <sup>(3,4)</sup>             | 162      | 100%<br>(97,7; 100)    | 8698<br>(7391 10235)    | 51              | 100%<br>(93,0; 100)    | 3879<br>(2715; 5544) |
| W-135                    | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                  | 678      | 99,9%<br>(99,2; 100)   | 8247<br>(7639; 8903)    | 224             | 100%<br>(98,4; 100)    | 2633<br>(2299; 3014) |
|                          | 3. gads <sup>(2)</sup>                                     | 449      | 82,0 %<br>(78,1; 85,4) | 338<br>(268; 426)       | 150             | 30,0 %<br>(22,8; 38,0) | 16,0<br>(10,9; 23,6) |
|                          | 5. gads <sup>(2)</sup>                                     | 236      | 86,0 %<br>(80,9; 90,2) | 437<br>(324; 588)       | 86              | 34,9 %<br>(24,9; 45,9) | 19,7<br>(11,8; 32,9) |
|                          | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>vakcinācijas<br>ijas) | 162      | 71,6%<br>(64,0; 78,4)  | 146<br>(97,6; 217)      | 51              | 43,1%<br>(29,3; 57,8)  | 16,4<br>(9,2; 29,4)  |
|                          | (pēc<br>vakcinācijas<br>ijas) <sup>(3,4)</sup>             | 162      | 100%<br>(97,7; 100)    | 11243<br>(9367; 13496)  | 51              | 100%<br>(93,0; 100)    | 3674<br>(2354; 5734) |
| Y                        | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                                  | 677      | 100%<br>(99,5; 100)    | 14087<br>(13168; 15069) | 224             | 100%<br>(98,4; 100)    | 5066<br>(4463; 5751) |
|                          | 3. gads <sup>(2)</sup>                                     | 449      | 93,1 %<br>(90,3; 95,3) | 740<br>(620; 884)       | 150             | 58,0 %<br>(49,7; 66,0) | 69,6<br>(44,6; 109)  |
|                          | 5. gads <sup>(2)</sup>                                     | 236      | 96,6 %<br>(93,4; 98,5) | 1000<br>(824; 1214)     | 86              | 66,3 %<br>(55,3; 76,1) | 125<br>(71,2; 219)   |
|                          | 10. gads <sup>(3)</sup><br>(pirms<br>vakcinācijas<br>ijas) | 162      | 90,7%<br>(85,2; 94,7)  | 447<br>(333; 599)       | 51              | 49,0%<br>(34,8; 63,4)  | 32,9<br>(17,1; 63,3) |
|                          | (pēc<br>vakcinācijas<br>ijas) <sup>(3,4)</sup>             | 162      | 100%<br>(97,7; 100)    | 7585<br>(6748; 8525)    | 51              | 98,0%<br>(89,6; 100)   | 3296<br>(1999; 5434) |

Imunogenitātes analīzi veica ATP grupai katram laika punktam.

(1) Pētījums MenACWY-TT-036

(2) Pētījums MenACWY-TT-043

(3) Pētījums MenACWY-TT-101

(4) Asins paraugi tika paņemti 1 mēnesi pēc revakcinācijas devas 10. gadā.

\*rSBA analīze veikta GSK laboratorijās paraugiem, kas paņemti 1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas, un PHE laboratorijās Lielbritānijā paraugiem, kas paņemti turpmākajos laika punktos.

hSBA saglabāšanās tika novērtēta līdz 5 gadiem pēc vakcinācijas pusaudžiem un pieaugušajiem, kas pirmo devu saņēmuši pētījumā MenACWY-TT-052, kā parādīts 14. tabulā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**14. tabula: hSBA\* titri pēc vienas Nimenrix devas 11 – 25 gadus veciem pusaudzēm un pieaugušajiem un saglabāšanās līdz 5 gadiem pēc vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-052/059)**

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

Imunogenitātes s analīzi veica ATP grupai, kas veidota saglabāšanās novērtēšanai, koriģējot katram laika punktam.

(1) Pētījums MenACWY-TT-052

(2) Pētījums MenACWY-TT-059

\*hSBA analīze veikta GSK laboratorijās

rSBA titri tika noteikti 10 gadu ilgā periodā pētāmajām personām, kas sākotnēji bija vakcinētas ar vienu Nimenrix vai ACWY-PS devu, vecumā no 11 līdz 55 gadiem pētījumā MenACWY-TT-015. rSBA titru saglabāšanās tika izvērtēta divos pagarinājuma pētījumos: MenACWY-TT-020 (līdz 5 gadiem ilgi) un MenACWY-TT-099 (līdz 10 gadiem ilgi). Pētījumā ACWY-TT-099 izvērtēja arī atbildes reakciju uz vienu Nimenrix revakcinācijas devu, ko ievadīja 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas ar Nimenrix vai ACWY-PS. Rezultāti ir parādīti 15. tabulā.

**15. tabula: rSBA\* titri pēc vienas Nimenrix (vai ACWY-PS) devas pusaudzēm un pieaugušajiem vecumā no 11 līdz 55 gadiem, saglabāšanās līdz 10 gadiem un pēc revakcinācijas, kas ievadīta 10 gadus pēc sākotnējās vakcinācijas (pētījumi MenACWY-TT-015/020/099)**

| Meningo-koku grupa | Laika punkts                                   | Nimenrix |                    |                   | ACWY-PS vakcīna |                    |                   |
|--------------------|------------------------------------------------|----------|--------------------|-------------------|-----------------|--------------------|-------------------|
|                    |                                                | N        | ≥8 (95% TI)        | GMT (95% TI)      | N               | ≥8 (95% TI)        | GMT (95% TI)      |
| A                  | 1. mēnesis <sup>(1)</sup>                      | 323      | 100% (98,9; 100)   | 4945 (4452; 5493) | 112             | 100% (96,8; 100)   | 2190 (1858; 2582) |
|                    | 4. gads <sup>(2)</sup>                         | 43       | 95,3% (84,2; 99,4) | 365 (226; 590)    | 17              | 76,5% (50,1; 93,2) | 104 (31,0; 351)   |
|                    | 5. gads <sup>(2)</sup>                         | 51       | 84,3% (71,4; 93,0) | 190 (108; 335)    | 19              | 57,9% (33,5; 79,7) | 37,0 (12,6; 109)  |
|                    | 10. gads <sup>(3)</sup> (pirms revakcinācijas) | 155      | 78,1% (70,7; 84,3) | 154 (108; 219)    | 52              | 71,2% (56,9; 82,9) | 75,1 (41,4; 136)  |
|                    | (pēc revakcinācijas) <sup>(3,4)</sup>          | 155      | 100% (97,6; 100)   | 4060 (3384; 4870) | 52              | 100% (93,2; 100)   | 3585 (2751; 4672) |

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

Imunogenitātes analīze tikai veikta ATP grupām 1 mēnesi un 5 gadus pēc vakcinācijas un pēc revakcinācijas ATP grupā.

(1) Pētījums MenACWY-TT-015

(2) Pētījums MenACWY-TT-020

(3) Pētījums MenACWY-TT-099

(4) Asins paraugi tika paņemti 1 mēnesi pēc revakcinācijas devas 10. gadā.

\* rSBA analīze tika veikta GSK laboratorijās paraugiem, kas tika paņemti pēc primārās vakcinācijas, un PHE laboratorijās Lielbritānijā paraugiem, kas tika paņemti turpmākajos laika punktos.

Atsevišķā pētījumā (MenACWY-TT-085) vienu Nimenrix devu ievadīja 194 libāniešu izcelsmes pieaugušajiem no 56 gadu vecuma (to skaitā 133 dalībnieki bija vecuma grupā no 56 līdz 65 gadiem, un 61 dalībnieks bija vecāks par 65 gadiem). Procentuālais pētāmo personu skaits ar rSBA titru  $\geq 128$  pirms vakcinācijas (noteikts GSK laboratorijās) bija robežās no 45 % (C grupā) līdz 62 % (Y grupā). Kopumā 1 mēnesi pēc vakcinācijas procentuālais vakcinēto skaits ar rSBA titru  $\geq 128$  bija robežās no 93 % (C grupā) līdz 97 % (Y grupā). Par 65 gadiem vecāku personu apakšgrupā procentuālais vakcinēto skaits ar rSBA titru  $\geq 128$  vienu mēnesi pēc vakcinācijas bija robežās no 90 % (A grupā) līdz 97 % (Y grupā).

Atbildes reakcija uz revakcināciju personām, kas iepriekš tika vakcinētas ar konjugētu meningokoku vakcīnu pret *Neisseria meningitidis*

Revakcinācija ar Nimenrix personām, kuras iepriekš vakcinētas ar monovalentu (MenC-CRM) vai kvadrivalentu konjugētu meningokoku vakcīnu (MenACWY-TT) tika pētīta subjektiem vecumā no 12

mēnešiem un vecākiem, kuri tika revakcināti. Tika novērota spēcīga anamnētiska atbildes reakcija pret vakcīnas antigēnu (-iem) (skatīt 6., 7., 11., 13. un 15. tabulu).

Atbildes reakcija uz Nimenrix personām, kas pret *Neisseria meningitidis* iepriekš vakcinētas ar nekombinētu polisaharīdus saturošu vakcīnu.

Pētījumā MenACWY-TT-021, kas veikts 4,5 – 34 gadus vecām personām, 30 – 42 mēnešus pēc vakcinācijas ar ACWY-PS vakcīnu ievadīta Nimenrix imunogenitāti salīdzināja ar Nimenrix imuniogenitāti līdzīga vecuma personām, kuras pēdējo 10 gadu laikā nav vakcinētas ne ar vienu meningokoku vakcīnu. Imūno atbildes reakciju (rSBA titrs  $\geq 8$ ) novēroja pret visām četrām meningokoku grupām visām personām neatkarīgi no meningokoku vakcīnu lietošanas anamnēzē. Personām, kuras bija saņēmušas ACWY-PS vakcīnas devu 30 – 42 mēnešus pirms Nimenrix, rSBA GMT bija ievērojami zemāki, tomēr 100% subjektu novēroja rSBA titru  $\geq 8$  pret visām četrām meningokoku grupām (A, C, W-135, Y) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bērni (2–17 gadi) ar anatomisku vai funkcionālu asplēniju

Pētījumā MenACWY-TT-084 tika salīdzinātas imūnās atbildes reakcijas uz 2 Nimenrix devām, kuras ar divu mēnešu intervālu tika ievadītas 43 personām vecumā no 2 līdz 17 gadiem ar anatomisku vai funkcionālu asplēniju un 43 līdzīga vecuma personām ar normāli funkcionējošu liesu. Vienu mēnesi pēc pirmās vakcīnas devas un 1 mēnesi pēc otrās devas procentuālais personu skaits ar rSBA titru  $\geq 8$  un  $\geq 128$  un hSBA titru  $\geq 4$  un  $\geq 8$  abās grupās bija līdzīgs.

Imunogenitāte pēc divām Nimenrix devām 3 un 12 mēnešu vecumā

Pētījumā C0921062 zīdaiņi saņēma vienu vienreizēju primāro devu 3 mēnešu vecumā, kam sekoja revakcinācija 12 mēnešu vecumā. Vienreizēja primārā deva, kas tika ievadīta 3 mēnešu vecumā, radīja noturīgus rSBA titrus pret četrām meningokoku grupām, mērot pēc pētāmo personu proporcijas ar rSBA titru  $\geq 8$  un GMT. Revakcinācijas deva radīja noturīgu atbildes reakciju pret visām četrām meningokoku grupām. Rezultāti ir parādīti 16. tabulā.

**16. tabula. rSBA titri pirms un pēc vakcinācijas ar divām devām 3 un 12 mēnešu vecumā (pētījums C0921062)**

| Meningokoku grupa | Laika punkts                      | rSBA* |                       |                      |
|-------------------|-----------------------------------|-------|-----------------------|----------------------|
|                   |                                   | N     | $\geq 8$<br>(95% TI)  | GMT<br>(95% TI)      |
| A                 | Pirms 1. devas                    | 128   | 0,0%<br>(0,0; 2,8)    | 4,0<br>(4,0; 4,0)    |
|                   | Pēc 1. devas <sup>(1)</sup>       | 124   | 82,3%<br>(74,4; 88,5) | 54,7<br>(41,1; 72,9) |
|                   | Pirms revakcinācijas              | 125   | 33,6%<br>(25,4; 42,6) | 9,9<br>(7,6; 13,0)   |
|                   | Pēc revakcinācijas <sup>(1)</sup> | 128   | 100%<br>(97,2; 100)   | 1818<br>(1498; 2207) |
| C                 | Pirms 1. devas                    | 128   | 4,7%<br>(1,7; 9,9)    | 4,4<br>(4,0; 4,7)    |
|                   | Pēc 1. devas <sup>(1)</sup>       | 124   | 91,1%<br>(84,7; 95,5) | 108<br>(81,3; 143)   |
|                   | Pirms revakcinācijas              | 125   | 64,8%<br>(55,8; 73,1) | 21,8<br>(16,1; 29,5) |
|                   | Pēc revakcinācijas <sup>(1)</sup> | 128   | 100%<br>(97,2; 100)   | 1300<br>(1052; 1605) |

| Meningokoku grupa | Laika punkts                      | rSBA* |                       |                      |
|-------------------|-----------------------------------|-------|-----------------------|----------------------|
|                   |                                   | N     | ≥8<br>(95% TI)        | GMT<br>(95% TI)      |
| W                 | Pirms 1. devas                    | 128   | 0,8%<br>(0,0; 4,3)    | 4,1<br>(3,9; 4,3)    |
|                   | Pēc 1. devas <sup>(1)</sup>       | 124   | 89,5%<br>(82,7; 94,3) | 202<br>(150; 274)    |
|                   | Pirms revakcinācijas              | 125   | 67,2%<br>(58,2; 75,3) | 21,7<br>(16,3; 28,9) |
|                   | Pēc revakcinācijas <sup>(1)</sup> | 128   | 100%<br>(97,2; 100)   | 2714<br>(2233; 3299) |
| Y                 | Pirms 1. devas                    | 128   | 7,8%<br>(3,8; 13,9)   | 5,0<br>(4,3; 5,8)    |
|                   | Pēc 1. devas <sup>(1)</sup>       | 124   | 90,3%<br>(83,7; 94,9) | 187<br>(142; 248)    |
|                   | Pirms revakcinācijas              | 125   | 66,4%<br>(57,4; 74,6) | 24,5<br>(18,0; 33,4) |
|                   | Pēc revakcinācijas <sup>(1)</sup> | 128   | 100%<br>(97,2; 100)   | 1667<br>(1394; 1994) |

\*rSBA analīzi veica *UK Health Security Agency* (UKHSA) laboratorijās

<sup>(1)</sup> asins paraugu ņēma 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

hSBA sekundārā mērķa kritērija dati nav iekļauti tabulā ierobežoto datu dēļ.

### Vienreizējas Nimenrix devas ietekme

2018. gadā Nīderlande iekļāva Nimenrix nacionālajā imunizācijas programmā lietošanai vienreizējas devas veidā maziem bērniem 14 mēnešu vecumā, lai aizstātu C grupas meningokoku konjugāta vakcīnu. 2018. gadā tika uzsākta arī iepriekš šo vakcīnu nesaņēmušu personu vakcinēšanas kampaņa ar vienreizējas Nimenrix devas lietošanu pusaudžiem no 14 līdz 18 gadiem, un tā kļuva par standarta profilaksi 2020. gadā, kā rezultātā tika izveidota nacionālā mazu bērnu un pusaudžu imunizācijas programma. Divu gadu laikā C, W un Y grupu izraisītā meningokoku slimības sastopamība ievērojami samazinājās – par 100% (95% TI: 14; 100) personām no 14 līdz 18 gadiem, par 85% (95% TI: 32; 97) visās vecuma grupās, kas bija piemērotas vakcīnas saņemšanai (tiešā iedarbība), un par 50% (95% TI: 28; 65) personām vecuma grupās, kas nebija piemērotas vakcīnas saņemšanai (netiešā iedarbība). Nimenrix ietekmi galvenokārt noteica W grupas slimības sastopamības samazināšanās.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Nav piemērojami.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par lokālu panesamību, akūtu toksicitāti, atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz attīstību/reproduktivitāti un fertilitātes pētījumi neliecina par īpašu risku cilvēkiem.

# **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

## **6.1. Palīgvielu saraksts**

Pulveris:

Saharoze  
Trometamols

### Šķīdinātājs:

Nātrija hlorīds  
Ūdens injekcijām

## **6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

## **6.3. Uzglabāšanas laiks**

4 gadi

Neatvērts flakons ir stabils 72 stundas, uzglabājot 0 °C līdz 2 °C temperatūrā vai 8 °C līdz 25 °C temperatūrā. Šī laika perioda beigās Nimenrix jāizlieto vai jāiznīcina. Šie dati paredzēti, lai sniegtu norādījumus veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

### Pēc izšķīdināšanas

Vakcīna jāievada tūlīt pēc izšķīdināšanas. Kaut arī kavēšanās nav ieteicama, pēc izšķīdināšanas ir pierādīta stabilitāte 8 stundas 30 °C temperatūrā. Ja vakcīna nav izlietota 8 stundu laikā, nelietojiet to.

## **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Pulveris flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija) un šķīdinātājs flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija).

Iepakojums pa 50.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

### Norādījumi par vakcīnas izšķīdināšanu, izmantojot flakonos esošo šķīdinātāju

Nimenrix jāšķīdina, pievienojot visu šķīdinātāja flakona saturu flakonā esošajam pulverim.

1. Ievelciet visu šķīdinātāja flakona saturu šļircē un pievienojiet to flakonam ar pulveri.
2. Maisījums kārtīgi jāsakrata, līdz pulveris šķīdinātājā ir pilnībā izšķīdis.

Izšķīdinātā vakcīna ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Izšķīdinātā vakcīna pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, lai konstatētu, vai tā nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās fizikālais izskats. Ja tiek novērotas kādas no minētajām pārmaiņām, iznīciniet vakcīnu.

Vakcīna jāievada tūlīt pēc izšķīdināšanas.

Lai ievadītu vakcīnu, jāizmanto jauna adata.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Beļģija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/12/767/008

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2012. gada 20. aprīlis  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 16. februāris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS,  
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI  
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN  
EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. Punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

#### **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**  
**1 FLAKONS UN 1 PILNŠĻIRCE BEZ ADATAS**  
**1 FLAKONS UN 1 PILNŠĻIRCE AR 2 ADATĀM**  
**10 FLAKONI UN 10 PILNŠĻIRCES BEZ ADATAS**  
**10 FLAKONI UN 10 PILNŠĻIRCES AR 20 ADATĀM**

## **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Nimenrix pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšļircē  
A, C, W-135 un Y grupu meningokoku konjugāta vakcīna

## **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur 5 mikrogramus A, C, W-135 un Y grupu *Neisseria meningitidis* polisaharīdu.

## **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas:  
Saharoze  
Trometamols  
Nātrija hlorīds  
Ūdens injekcijām

## **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšļircē

1 flakons: pulveris  
1 pilnšļirce: šķīdinātājs  
1 deva (0,5 ml)

10 flakoni: pulveris  
10 pilnšļircēs: šķīdinātājs  
10 x 1 deva (0,5 ml)

1 flakons: pulveris  
1 pilnšļirce: šķīdinātājs  
2 adatas  
1 deva (0,5 ml)

10 flakoni: pulveris  
10 pilnšļircēs: šķīdinātājs  
20 adatas  
10 x 1 deva (0,5 ml)

## **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Intramuskulārai lietošanai.  
Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izlietot tūlīt pēc izšķīdināšanas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Iznīcināt saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/12/767/001 – iepakojumā 1 pilnšļirce bez adatas  
EU/1/12/767/002 – iepakojumā 10 pilnšļirces bez adatas  
EU/1/12/767/003 – iepakojumā 1 pilnšļirce ar 2 adatām  
EU/1/12/767/004 – iepakojumā 10 pilnšļirces ar 20 adatām

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU</b> |
|-------------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ</b> |
|--------------------------------------|

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS</b> |
|--------------------------------------------------|

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**  
**50 FLAKONI AR PULVERI UN 50 FLAKONI AR ŠĶĪDINĀTĀJU**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Nimenrix pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai flakonos  
A, C, W-135 un Y grupu meningokoku konjugāta vakcīna

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur 5 mikrogramus A, C, W-135 un Y grupu *Neisseria meningitidis* polisaharīdu.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas:  
Saharoze  
Trometamols  
Nātrija hlorīds  
Ūdens injekcijām

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai flakonos  
50 flakoni: pulveris  
50 flakoni: šķīdinātājs  
50 x 1 deva (0,5 ml)

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Intramuskulārai lietošanai.  
Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izlietot tūlīt pēc izšķīdināšanas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Iznīcināt saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/12/767/008 – 50 flakoni iepakojumā

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
ŠĶĪDINĀTĀJA PILNŠĻIRCE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Nimenrix šķīdinātājs  
i.m.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva (0,5 ml)

**6. CITA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Nimenrix šķīdinātājs  
i.m.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva (0,5 ml)

**6. CITA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
FLAKONS AR MEN ACWY KONJUGĀTA PULVERI**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Nimenrix pulveris  
MenACWY konjugāts  
i.m.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Nimenrix pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšļircē A, C, W-135 un Y grupu meningokoku konjugāta vakcīna

**Pirms šīs vakcīnas ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiēt šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējiēties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šī instrukcija ir rakstīta, pieņemot, ka to lasīs persona, kura tiek vakcinēta, bet, tā kā vakcīnu var ievadīt pieaugušajiem un bērniem, Jūs varat to nolasīt arī savam bērnam.

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Nimenrix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Nimenrix lietošanas
3. Kā lieto Nimenrix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Nimenrix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

## 1. Kas ir Nimenrix un kādam nolūkam to lieto

### Kas ir Nimenrix un kādam nolūkam to lieto

Nimenrix ir vakcīna, kas palīdz aizsargāt pret A, C, W-135 un Y tipa baktēriju (mikroorganismu) "*Neisseria meningitidis*" izraisītām infekcijām.

A, C, W-135 un Y tipa "*Neisseria meningitidis*" baktērijas var izraisīt šādas nopietnas slimības:

- meningīts – galvas un muguras smadzeņu pārklājošo audu infekcija;
- septicēmija – asins infekcija.

Šīs infekcijas viens cilvēks var viegli nodot otram, un tās var izraisīt nāvi, ja netiek ārstētas.

Nimenrix var lietot pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem no 6 nedēļu vecuma.

### Kā Nimenrix darbojas

Nimenrix palīdz Jūsu organismam veidot pašam savu aizsardzību (antiviēlas) pret baktērijām. Šīs antiēviēlas palīdz Jūs aizsargāt pret slimībām.

Nimenrix aizsargās tikai pret A, C, W-135 un Y tipa "*Neisseria meningitidis*" baktēriju ierosinātām infekcijām.

## 2. Kas Jums jāzina pirms Nimenrix lietošanas

### Nimenrix nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- ja Jums ir alērgija pret aktīvām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu. Alērgiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši ādas izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles pietūkums. **Ja pamanāt kādu no šīm pazīmēm, nekavējiēties konsultējiēties ar ārstu.**

Ja neesat pārliecināts, konsultējiēties ar ārstu vai medmāsu pirms Nimenrix lietošanas.

### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šīs vakcīnas lietošanas konsultējiēties ar ārstu vai medmāsu, ja

- Jums ir infekcija un augsta ķermeņa temperatūra (virs 38 °C). Ja tas attiecas uz Jums, vakcināciju neveiks, kamēr Jūsu pašsajūta nebūs uzlabojusies. Neliēla infekcija, piemēram, saaukstēšanās, nerada problēmas. Tomēr vispirms konsultējiēties ar ārstu vai medmāsu.
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi vai viegli veidojas asinsizplūdumi.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat par to pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai medmāsu pirms Nimenrix ievadīšanas.

Nimenrix var pilnībā neaizsargāt katru vakcinēto personu. Ja Jums ir vāja imūnsistēma (piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tādēļ, ka lietojat zāles, kas ietekmē imūnsistēmu), Jūs varat pilnībā negūt labumu no Nimenrix.

Pēc vai pat pirms jebkuras injekcijas ar adatu iespējams ģībonis (īpaši pusaudžiem). Tādēļ pasakiet ārstam vai medmāsai, ja Jums vai Jūsu bērnam agrāk ir bijis injekcijas izraisīts ģībonis.

### **Citas zāles un Nimenrix**

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, tajā skaitā citas vakcīnas un zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Nimenrix iedarbība var nebūt tik laba, ja lietojat zāles, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Zīdaiņiem Nimenrix var ievadīt arī vienlaicīgi ar kombinētām difterijas- stingumkrampju- acululārām garā klepus (DTaP) vakcīnām, tajā skaitā DTaP kombināciju ar B hepatīta, inaktivētu poliomiēlīta vai b tipa *Haemophilus influenzae* vakcīnām (HBV, IPV vai Hib), piemēram, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīnu un 10 valento pneimokoku konjugāta vakcīnu.

Sākot no 1 gada vecuma, Nimenrix var ievadīt vienlaicīgi ar jebkuru no tālāk minētajām vakcīnām: A hepatīta (HAV) un B hepatīta (HBV) vakcīnām, ar vakcīnu pret masalām-epidēmisko parotītu-masaliņām (MMR), ar vakcīnu pret masalām-epidēmisko parotītu-masaliņām-vējbakām (MMRV), 10-valento pneimokoku konjugāta vakcīnu vai ar sezonālās gripas vakcīnu bez adjuvanta.

Otrajā dzīves gadā Nimenrix var ievadīt arī vienlaicīgi ar kombinētām difterijas-stingumkrampju- acululārām garā klepus (DTaP) vakcīnām, tai skaitā kombinētām DTaP un B hepatīta vakcīnām, inaktivētu poliomiēlīta vai b tipa *Haemophilus influenzae* vakcīnu (HBV, IPV vai Hib), piemēram, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīnu un 13-valento konjugēto pneimokoku vakcīnu.

Personām vecumā no 9 līdz 25 gadiem Nimenrix var ievadīt vienlaicīgi ar cilvēka papilomas vīrusa vakcīnu [16. un 18. tips] un kombinētu difterijas (ar samazinātu antigēnu saturu), stingumkrampju un acululāru garā klepus vakcīnu.

Ja iespējams, Nimenrix un TT saturoša vakcīna, piemēram, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīna, jāievada vienlaicīgi, vai Nimenrix jāievada vismaz vienu mēnesi pirms TT saturošas vakcīnas.

Katra vakcīna jāievada citā injekcijas vietā.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms Nimenrix saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Maz ticams, ka Nimenrix ietekmētu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, ja nejūtaties labi.

### **Nimenrix satur nātriju**

Vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

## **3. Kā lieto Nimenrix**

### **Kā ievada vakcīnu**

Nimenrix Jums ievadīs ārsts vai medmāsa.

Nimenrix vienmēr tiek injicēts muskulī, parasti augšdelmā vai augšstilbā.

#### *Primārā imunizācija*

##### Zīdaiņi vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 6 mēnešiem

Jūsu bērnam tiks veiktas divas injekcijas ar 2 mēnešu starplaiku, piemēram, 2 un 4 mēnešu vecumā (pirmo devu var ievadīt sākot no 6 nedēļu vecuma).

##### Zīdaiņi no 6 mēnešu vecuma, bērni, pusaudži un pieaugušie

Viena injekcija.

#### *Revakcinācijas devas*

##### Zīdaiņi vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 12 mēnešiem

Viena revakcinācijas deva 12 mēnešu vecumā, vismaz 2 mēnešus pēc pēdējās Nimenrix devas.

##### Iepriekš vakcinētas personas vecumā no 12 mēnešiem

Pastāstiet ārstam, ja iepriekš esat saņēmis citas meningokoku vakcīnas injekciju, nevis Nimenrix.

Ārsts pastāstīs, vai un kad Jums nepieciešama papildus Nimenrix deva, īpaši, ja Jūs vai Jūsu bērns:

- saņēmis pirmo devu 6–14 mēnešu vecumā un var tikt īpaši pakļauts W-135 un Y tipa *Neisseria meningitidis* izraisītai infekcijai;
- saņēmis devu pirms vairāk nekā aptuveni viena gada un var tikt pakļauts A tipa *Neisseria meningitidis* izraisītai infekcijai;
- saņēmis pirmo devu 12–23 mēnešu vecumā un var tikt īpaši pakļauts A, C, W-135 un Y tipa *Neisseria meningitidis* izraisītai infekcijai.

Jums pateiks, kad Jums vai Jūsu bērnam ir jāierodas uz nākamās injekcijas saņemšanu. Ja Jūs vai Jūsu bērns izlaiž ielānoto injekciju, ir svarīgi pieteikt jaunu vizīti.

Parūpējieties, lai Jūs vai Jūsu bērns pabeigtu pilnu vakcinācijas kursu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lietojot šīs zāles, var rasties šādas blakusparādības:

### **Ļoti bieži (tās var rasties vairāk nekā 1 no 10 vakcīnas devām):**

- drudzis;
- nogurums (nespēks);
- galvassāpes;
- miegainība;
- ēstgribas zudums;
- aizkaitināmība;
- pietūkums, sāpes un apsārtums injekcijas vietā.

### **Bieži (tās var rasties līdz 1 no 10 vakcīnas devām):**

- asinsizplūdums (hematoma) injekcijas vietā;
- kuņģa darbības un gremošanas traucējumi, piemēram, caureja, vemšana un slikta dūša;
- izsitumi (zīdaiņiem).

### **Retāk (tās var rasties līdz 1 no 100 vakcīnas devām):**

- izsitumi;
- nātrene;
- nieze;

- raudāšana;
- reibonis;
- muskuļu sāpes;
- sāpes rokās vai kājās;
- vispārēja slikta pašsajūta;
- miega traucējumi;
- samazināta jušana vai jutīgums, īpaši ādā;
- reakcijas injekcijas vietā, piemēram, nieze, siltuma sajūta vai nejutīgums, vai ciets sabiezējums;
- alerģiska reakcija.

#### **Reti (tās var rasties līdz 1 no 1000 vakcīnas devām):**

- ar augstu temperatūru saistītas lēkmes (krampji).

**Nav zināms:** biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- pietūkums un apsārtums injekcijas vietā; tas var skart plašu ekstremitātes, kurā veikta vakcinācija, rajonu;
- palielināti limfmezgli;
- smaga alerģiska reakcija.

#### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

### **5. Kā uzglabāt Nimenrix**

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nesasaldēt.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

### **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

#### **Ko Nimenrix satur**

- Aktīvās vielas:
  - Pēc izšķīdināšanas viena deva (0,5 ml) satur:

|                                                                      |                 |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------|
| A grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus   |
| C grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus   |
| W-135 grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup> | 5 mikrogramus   |
| Y grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus   |
| <sup>1</sup> konjugēts pie stingumkrampju toksoīda nesējproteīna     | 44 mikrogramiem |
- Citas sastāvdaļas ir:
  - Pulverī: saharoze un trometamols.
  - Šķīdinātājā: nātrija hlorīds (skatīt 2. punktu “Nimenrix satur nātriju”) un ūdens injekcijām.

#### **Nimenrix ārējais izskats un iepakojums**

Nimenrix ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Nimenrix tiek piegādāts kā balts pulveris vai masa vienreizējas devas stikla flakonā un kā dzidrs un bezkrāsains šķīdinātājs pilnšīrcē.

Tie pirms lietošanas jāsamaisa kopā. Pēc samaisīšanas vakcīna ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Nimenrix ir pieejamas iepakojumos pa 1 vai 10 ar adatām vai bez tām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Beļģija

Ražotājs, kurš atbild par sērijas izlaidi:

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

2870 Puurs-Sint-Amunds

Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

#### **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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:  
<https://www.ema.europa.eu>

-----  
Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Vakcīna ir paredzēta tikai intramuskulārai lietošanai. Neievadīt intravaskulāri, intradermāli vai subkutāni.

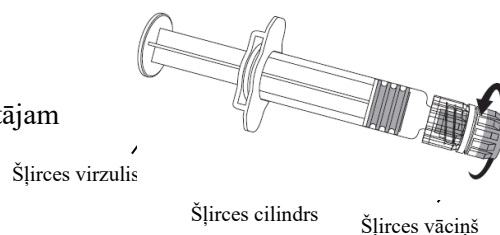
Ja Nimenrix tiek ievadīts vienlaikus ar citām vakcīnām, jāizmanto atšķirīgas injekcijas vietas.

Nimenrix nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām vakcīnām.

**Norādījumi par vakcīnas izšķīdināšanu, izmantojot pilnšļircē esošo šķīdinātāju**

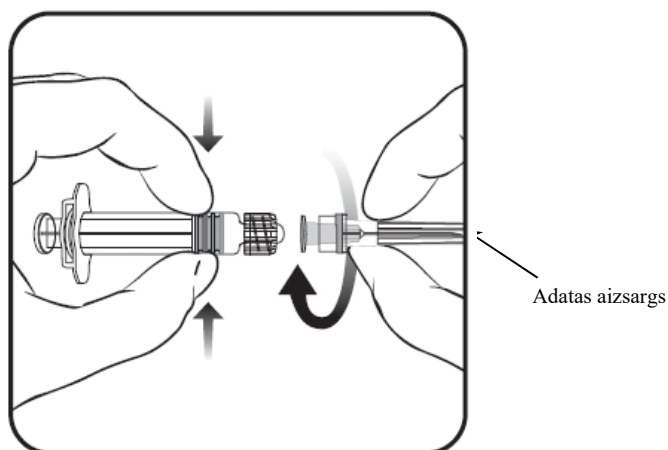
Nimenrix jāšķīdina, pievienojot visu šķīdinātāja pilnšļirces saturu flakonā esošajam pulverim. Kā rīkoties, lai piestiprinātu adatu šļircei, skatīt attēlu. Taču šļirce, kas piegādāta kopā ar Nimenrix, var būt mazliet savādāka (bez skrūvējamas vītnes) nekā attēlā redzamā šļirce. Šādā gadījumā adatu jāpiestiprina neskrūvējot.

1. Turot šļirces **cilindru** vienā rokā (neturiet aiz šļirces virzuļa), noskrūvējiet šļirces vāciņu, griežot to pulksteņrādītājam pretējā virzienā.



2. Lai piestiprinātu adatu šļircei, iegrieziet adatu pulksteņrādītāja kustības virzienā šļircē, līdz tā nofiksējas (skatīt attēlu).

3. Noņemiet adatas aizsargu, kas dažkārt var būt mazliet stingrs.



4. Pievienojiet pulverim šķīdinātāju. Pēc tam, kad pulverim pievienots šķīdinātājs, maisījums kārtīgi jāsakrata, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis šķīdinātājā.

Izšķīdinātā vakcīna ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Izšķīdinātā vakcīna pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, lai konstatētu, vai tā nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās fizikālais izskats. Ja tiek novērotas kādas no minētajām pārmaiņām, iznīciniet vakcīnu.

Vakcīna jāievada tūlīt pēc izšķīdināšanas.

Lai ievadītu vakcīnu, jāizmanto jauna adata.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Nimenrix pulveris un šķīdinātājs injekciju šķiduma pagatavošanai flakonos A, C, W-135 un Y grupu meningokoku konjugāta vakcīna

**Pirms šīs vakcīnas ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šī instrukcija ir rakstīta, pieņemot, ka to lasīs persona, kura tiek vakcinēta, bet tā kā vakcīnu var ievadīt pieaugušajiem un bērniem, Jūs varat to nolasīt arī savam bērnam.

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Nimenrix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Nimenrix lietošanas
3. Kā lieto Nimenrix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Nimenrix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

## 1. Kas ir Nimenrix un kādam nolūkam to lieto

### Kas ir Nimenrix un kādam nolūkam to lieto

Nimenrix ir vakcīna, kas palīdz aizsargāt pret A, C, W-135 un Y tipa baktēriju (mikroorganismu) "*Neisseria meningitidis*" izraisītām infekcijām.

A, C, W-135 un Y tipa "*Neisseria meningitidis*" baktērijas var izraisīt šādas nopietnas slimības:

- meningīts – galvas un muguras smadzeņu pārklājošo audu infekcija;
- septicēmija – asins infekcija.

Šīs infekcijas viens cilvēks var viegli nodot otram, un tās var izraisīt nāvi, ja netiek ārstētas.

Nimenrix var lietot pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem no 6 nedēļu vecuma.

### Kā Nimenrix darbojas

Nimenrix palīdz Jūsu organismam veidot pašam savu aizsardzību (antivielas) pret baktērijām. Šīs anti vielas palīdz Jūs aizsargāt pret slimībām.

Nimenrix aizsargās tikai pret A, C, W-135 un Y tipa "*Neisseria meningitidis*" baktēriju ierosinātām infekcijām.

## 2. Kas Jums jāzina pirms Nimenrix lietošanas

### Nimenrix nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu. Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši ādas izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles pietūkums. **Ja pamanāt kādu no šīm pazīmēm, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.** Ja neesat pārliecināts, konsultējieties ar savu ārstu vai medmāsu pirms Nimenrix lietošanas.

### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šīs vakcīnas lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja

- Jums ir infekcija un augsta ķermeņa temperatūra (virs 38 °C). Ja tas attiecas uz Jums, vakcināciju neveiks, kamēr Jūsu pašsajūta nebūs uzlabojusies. Neliela infekcija, piemēram, saaukstēšanās, nerada problēmas. Tomēr vispirms konsultējieties ar savu ārstu vai medmāsu.
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi vai viegli veidojas asinsizplūdumi.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat par to pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai medmāsu pirms Nimenrix ievadīšanas.

Nimenrix var pilnībā neaizsargāt katru vakcinēto personu. Ja Jums ir vāja imūnsistēma (piemēram, HIV infekcijas dēļ vai tādēļ, ka lietojat zāles, kas ietekmē imūnsistēmu), Jūs varat pilnībā negūt labumu no Nimenrix.

Pēc vai pat pirms jebkuras injekcijas ar adatu iespējams ģībonis (īpaši pusaudžiem). Tādēļ pasakiet ārstam vai medmāsai, ja Jums vai Jūsu bērnam agrāk ir bijis injekcijas izraisīts ģībonis.

### **Citas zāles un Nimenrix**

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot citas vakcīnas un zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Nimenrix iedarbība var nebūt tik laba, ja lietojat zāles, kas ietekmē Jūsu imūnsistēmu.

Zīdaiņiem Nimenrix var ievadīt arī vienlaicīgi ar kombinētām difterijas- stingumkrampju- acululārām garā klepus (DTaP) vakcīnām, tajā skaitā DTaP kombināciju ar B hepatīta, inaktivētu poliomiēlīta vai b tipa *Haemophilus influenzae* vakcīnām (HBV, IPV vai Hib), piemēram, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīnu un 10 valento pneimokoku konjugāta vakcīnu.

Sākot no 1 gada vecuma, Nimenrix var ievadīt vienlaicīgi ar jebkuru no tālāk minētajām vakcīnām: A hepatīta (HAV) un B hepatīta (HBV) vakcīnām, ar vakcīnu pret masalām-epidēmisko parotītu-masaliņām (MMR), ar vakcīnu pret masalām-epidēmisko parotītu-masaliņām-vējbakām (MMRV), 10-valento pneimokoku konjugāta vakcīnu vai ar sezonālās gripas vakcīnu bez adjuvanta.

Otrajā dzīves gadā Nimenrix var ievadīt arī vienlaicīgi ar kombinētām difterijas-stingumkrampju- acululārām garā klepus (DTaP) vakcīnām, tai skaitā kombinētām DTaP un B hepatīta vakcīnām, inaktivētu poliomiēlīta vai b tipa *Haemophilus influenzae* vakcīnu (HBV, IPV vai Hib), piemēram, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīnu un 13-valento konjugēto pneimokoku vakcīnu.

Personām vecumā no 9 līdz 25 gadiem Nimenrix var ievadīt vienlaicīgi ar cilvēka papilomas vīrusa vakcīnu [16. un 18. tips] un kombinētu difterijas (ar samazinātu antigēnu saturu), stingumkrampju un acululāru garā klepus vakcīnu.

Ja iespējams, Nimenrix un TT saturoša vakcīna, piemēram, DTaP-HBV-IPV/Hib vakcīna, jāievada vienlaicīgi, vai Nimenrix jāievada vismaz vienu mēnesi pirms TT saturošas vakcīnas.

Katra vakcīna jāievada citā injekcijas vietā.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms Nimenrix saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Maz ticams, ka Nimenrix ietekmētu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus, ja nejūtaties labi.

### **Nimenrix satur nātriju**

Vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

## **3. Kā lieto Nimenrix**

### **Kā ievada vakcīnu**

Nimenrix Jums ievadīs ārsts vai medmāsa.

Nimenrix vienmēr tiek injicēts muskulī, parasti augšdelmā vai augšstilbā.

#### *Primārā imunizācija*

##### Zīdaiņi vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 6 mēnešiem

Jūsu bērnam tiks veiktas divas injekcijas ar 2 mēnešu starplaiku, piemēram, 2 un 4 mēnešu vecumā (pirmo devu var ievadīt sākot no 6 nedēļu vecuma).

##### Zīdaiņi no 6 mēnešu vecuma, bērni, pusaudži un pieaugušie

Viena injekcija.

#### *Revakcinācijas devas*

##### Zīdaiņi vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 12 mēnešiem

Viena revakcinācijas deva 12 mēnešu vecumā vismaz 2 mēnešus pēc pēdējās Nimenrix devas.

##### Iepriekš vakcinētas personas vecumā no 12 mēnešiem

Pastāstiet ārstam, ja iepriekš esat saņēmis citas meningokoku vakcīnas injekciju, nevis Nimenrix. Ārsts pastāstīs, vai un kad Jums nepieciešama papildus Nimenrix deva, īpaši, ja Jūs vai Jūsu bērns:

- saņēmis pirmo devu 6–14 mēnešu vecumā un var tikt īpaši pakļauts W-135 un Y tipa *Neisseria meningitidis* izraisītai infekcijai;
- saņēmis devu pirms vairāk nekā aptuveni viena gada un var tikt pakļauts A tipa *Neisseria meningitidis* izraisītai infekcijai;
- saņēmis pirmo devu 12–23 mēnešu vecumā un var tikt īpaši pakļauts A, C, W-135 un Y tipa *Neisseria meningitidis* izraisītai infekcijai.

Jums pateiks, kad Jums vai Jūsu bērnam ir jāierodas uz nākamās injekcijas saņemšanu. Ja Jūs vai Jūsu bērns izlaiž iepļānoto injekciju, ir svarīgi pieteikt jaunu vizīti.

Parūpējieties, lai Jūs vai Jūsu bērns pabeigtu pilnu vakcinācijas kursu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lietojot šīs zāles, var rasties šādas blakusparādības:

### **Ļoti bieži (tās var rasties vairāk nekā 1 no 10 vakcīnas devām):**

- drudzis;
- nogurums (nespēks);
- galvassāpes;
- miegainība;
- ēstgribas zudums;
- aizkaitināmība;
- pietūkums, sāpes un apsārtums injekcijas vietā.

### **Bieži (tās var rasties līdz 1 no 10 vakcīnas devām):**

- asinsizplūdums (hematoma) injekcijas vietā;
- kuņģa darbības un gremošanas traucējumi, piemēram, caureja, vemšana un slikta dūša;
- izsitumi (zīdaiņiem).

### **Retāk (tās var rasties līdz 1 no 100 vakcīnas devām):**

- izsitumi;
- nātrene;
- nieze;

- raudāšana;
- reibonis;
- muskuļu sāpes;
- sāpes rokās vai kājās;
- vispārēja slikta pašsajūta;
- miega traucējumi;
- samazināta jušana vai jutīgums, īpaši ādā;
- reakcijas injekcijas vietā, piemēram, nieze, siltuma sajūta vai nejutīgums, vai ciets sabiezējums;
- alerģiska reakcija.

#### **Reti (tās var rasties līdz 1 no 1000 vakcīnas devām):**

- ar augstu temperatūru saistītas lēkmes (krampji).

**Nav zināms:** biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- pietūkums un apsārtums injekcijas vietā; tas var skart plašu ekstremitātes, kurā veikta vakcinācija, rajonu;
- palielināti limfmezgli;
- smaga alerģiska reakcija.

#### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

### **5. Kā uzglabāt Nimenrix**

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nesasaldēt.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

### **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

#### **Ko Nimenrix satur**

- Aktīvās vielas:
  - Pēc izšķīdināšanas viena deva (0,5 ml) satur:

|                                                                      |                 |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------|
| A grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus   |
| C grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus   |
| W-135 grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup> | 5 mikrogramus   |
| Y grupas <i>Neisseria meningitidis</i> polisaharīdu <sup>1</sup>     | 5 mikrogramus   |
| <sup>1</sup> konjugēts pie stingumkrampju toksoīda nesējproteīna     | 44 mikrogramiem |
- Citas sastāvdaļas ir:
  - Pulverī: saharoze un trometamols.
  - Šķīdinātājā: nātrija hlorīds (skatīt 2. punktu “Nimenrix satur nātriju”) un ūdens injekcijām.

#### **Nimenrix ārējais izskats un iepakojums**

Nimenrix ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Nimenrix tiek piegādāts kā balts pulveris vai masa vienreizējas devas stikla flakonā un kā dzidrs un bezkrāsains šķīdinātājs flakonā.

Tie pirms lietošanas jāsamaisa kopā. Pēc samaisīšanas vakcīna ir dzidra, bezkrāsaina šķīdums.

Nimenrix ir pieejams iepakojumos pa 50.

#### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs, kurš atbild par sērijas izlaidi:

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

#### **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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}****Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<https://www.ema.europa.eu>

-----  
Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Vakcīna ir paredzēta tikai intramuskulārai lietošanai. Neievadīt intravaskulāri, intradermāli vai subkutāni.

Ja Nimenrix tiek ievadīts vienlaikus ar citām vakcīnām, jāizmanto atšķirīgas injekcijas vietas.

Nimenrix nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām vakcīnām.

**Norādījumi par vakcīnas izšķīdināšanu, izmantojot flakonā esošo šķīdinātāju**

Nimenrix jāšķīdina, pievienojot visu šķīdinātāja flakona saturu flakonā esošajam pulverim.

1. Ievelciet visu šķīdinātāja flakona saturu šļircē un pievienojiet to flakonā ar pulveri.
2. Maisījums kārtīgi jāsakrata, līdz pulveris šķīdinātājā ir pilnībā izšķīdis.

Izšķīdinātā vakcīna ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Izšķīdinātā vakcīna pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, lai konstatētu, vai tā nesatur svešas daļiņas un/vai nav mainījies tās fizikālais izskats. Ja tiek novērotas kādas no minētajām pārmaiņām, iznīciniet vakcīnu.

Vakcīna jāievada tūlīt pēc izšķīdināšanas.

Lai ievadītu vakcīnu, jāizmanto jauna adata.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.