

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.
Vaksine mot meningokokkinfeksjon gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder:

<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe A polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe C polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe W-135 polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe Y polysakkarid ¹	5 mikrogram

¹ konjugert til tetanustoksoid-bærerprotein	44 mikrogram
--	--------------

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
Pulveret eller pulverkaken er hvit(t).
Væsken er klar og fargeløs.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Nimenrix er indisert for aktiv immunisering av personer fra 6 ukers alder for å forhindre invasiv meningokokksykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vaksinasjon med Nimenrix skal være i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

Primærimmunisering

Spedbarn fra 6 ukers alder til under 6 måneder: to doser, hver på 0,5 ml, skal administreres med 2 måneders intervall mellom dosene.

Spedbarn fra 6 måneders alder, barn, ungdom og voksne: en enkeltdose på 0,5 ml skal administreres. En andre primærdose av Nimenrix kan vurderes som hensiktsmessig for noen personer (se pkt. 4.4).

Boosterdoser

Langtidsdata opp til 10 år etter vaksinerings, er tilgjengelig vedrørende varighet av antistoffer etter vaksinerings med Nimenrix (se pkt. 4.4 og 5.1).

Etter at primærimmuniseringen er fullført for spedbarn fra 6 ukers alder til under 12 måneder skal det gis en boosterdose ved 12 måneders alder med et intervall på minst 2 måneder etter siste vaksinerings med Nimenrix (se pkt. 5.1).

Hos tidligere vaksinerte personer som er 12 måneder eller eldre, kan Nimenrix gis som en boosterdose hvis de har fått primærvaksine med en konjugert eller ren meningokokkpolysakkaridvaksine (se pkt. 4.4 og 5.1).

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal kun gis intramuskulært.

Hos spedbarn er anbefalt injeksjonssted anterolateralt område på låret. Hos individer fra 1 års alder er anbefalt injeksjonssted anterolateralt område på låret eller deltoidmuskelen i overarmen. (se pkt. 4.4 og 4.5).

For instruksjoner om rekonstituering av vaksinen før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Nimenrix skal ikke under noen omstendigheter injiseres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

Vaksinasjon bør skje etter gjennomgang av sykehistorie (spesielt med tanke på tidligere vaksinasjoner og mulige tilfeller av bivirkninger) og gjennomført klinisk undersøkelse.

Hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåking skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon oppstår etter administrasjon av vaksinen.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon med Nimenrix bør utsettes ved akutt sykdom med feber. En lett infeksjon, som for eksempel en forkjølelse, er imidlertid ikke grunn for utsettelse av vaksinasjon.

Synkope

Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før, enhver vaksinerings, spesielt hos ungdom, som en psykisk reaksjon på injeksjonen. Dette kan etterfølges av flere neurologiske tegn som forbigående synsforstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i ben og/eller armer når man kommer til seg selv igjen. Det er viktig at prosedyrer er på plass, slik at man unngår skader ved besvimelser.

Trombocytopeni og blødningsforstyrrelser

Nimenrix bør gis med forsiktighet til individer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser da blødning kan oppstå etter intramuskulær injeksjon hos disse individene.

Nedsatt immunforsvar

Det er mulig at pasienter som får immunsuppressiv behandling eller pasienter med nedsatt immunforsvar ikke oppnår en adekvat immunrespons.

Personer med familiær komplementsvikt (for eksempel C5- eller C3-svikt), samt personer som får behandling som hemmer terminal komplementaktivering (for eksempel eculizumab) har en økt risiko for invasiv sykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y, selv om de utvikler antistoffer etter vaksinasjon med Nimenrix.

Beskyttelse mot meningokokksykdom

Nimenrix vil kun gi beskyttelse mot *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y. Vaksinen beskytter ikke mot andre grupper av *Neisseria meningitidis*.

Det er mulig at en beskyttende immunrespons ikke oppnås hos alle vaksinerte.

Effekt av tidligere vaksinasjon med ren meningokokkpolysakkaridvaksine

Personer som tidligere har blitt vaksinert med en ren meningokokkpolysakkaridvaksine og som ble vaksinert med Nimenrix 30 til 42 måneder senere, hadde lavere geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) målt ved en serumbaktericid test ved bruk av kaninkomplement (rSBA) enn personer som ikke hadde blitt vaksinert med noen meningokokkvaksine de foregående 10 årene (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent.

Effekt av pre-vaksinasjon med antistoff mot tetanustoksoider

Sikkerheten og immunogenisiteten av Nimenrix ble vurdert når vaksinen ble administrert rett etter eller samtidig med en vaksine som inneholdt difteri- og tetanustoksoider, acellulær kikhoste, inaktiverte poliovirus (1,2 og 3), hepatitt B overflateantigen og *Haemophilus influenzae* type b polyribosylribosefosfat konjugert til tetanustoksoid (DTaP-HBV-IPV/Hib) i andre leveår. Administrering av Nimenrix en måned etter DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksinen resulterte i lavere rSBA GMT mot gruppene A, C og W-135 sammenlignet med samtidig administrasjon (se pkt. 4.5). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent.

Immunrespons hos spedbarn i alderen 6 måneder til under 12 måneder

En enkeltdose gitt ved 6 måneder var forbundet med lavere titer av baktericide antistoffer mot gruppene W-135 og Y i serum ved bruk av humankomplement i analysen (hSBA), sammenlignet med tre doser gitt ved 2, 4 og 6 måneder (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av observasjonen er ikke kjent. Hvis et spedbarn i alderen 6 måneder til under 12 måneder antas å ha spesielt høy risiko for invasiv meningokokksykdom på grunn av eksponering for gruppene W-135 og/eller Y, kan man vurdere å gi en andre primærdose med Nimenrix etter 2 måneder.

Immunresponser hos småbarn i alderen 12-14 måneder

Småbarn i alderen 12–14 måneder hadde tilsvarende rSBA-titre mot gruppene A, C, W-135 og Y en måned etter én dose Nimenrix, og ved en måned etter to doser Nimenrix, gitt med to måneders mellomrom.

En enkeltdose var forbundet med lavere hSBA-titer mot gruppene W-135 og Y sammenlignet med to doser gitt med to måneders mellomrom. Lignende responser overfor gruppene A og C ble observert etter én eller to doser (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ikke kjent. Hvis et småbarn antas å ha spesielt høy risiko for invasiv meningokokksykdom på grunn av eksponering for gruppene W-135 og/eller Y, kan man vurdere å gi ytterligere en dose Nimenrix etter 2 måneder. Når det gjelder nedgang i antistoffer mot gruppe A eller gruppe C etter første dose med Nimenrix hos barn i alderen 12–23 måneder, se under 'Varighet av serumbaktericide antistofftiter'.

Varighet av serumbaktericide antistofftiter

Etter administrering av Nimenrix har det blitt vist et fall i baktericide antistofftiter i serum mot gruppe A ved bruk av hSBA (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent. Hvis en person har spesielt høy risiko for å bli utsatt for gruppe A og har fått en dose av Nimenrix for mer enn ett år siden, bør administrering av en boosterdose vurderes.

En nedgang i antistofftiter over tid er observert for gruppene A, C, W-135 og Y. Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent. En boosterdose kan vurderes hos personer som ble vaksinert som småbarn og som fortsatt har en høy risiko for å bli utsatt for meningokokksykdom forårsaket av gruppe A, C, W-135 eller Y (se pkt. 5.1)

Effekt av Nimenrix på anti-tetanus antistoffkonsentrasjon

Selv om det ble observert en økning i anti-tetanus toksoid (TT) antistoffkonsentrasjon etter vaksinasjon med Nimenrix, erstatter ikke Nimenrix tetanusimmunisering.

Når Nimenrix gis samtidig med eller en måned før en TT-inneholdende vaksine i andre leveår, svekkes ikke responsen mot TT, og det har ingen signifikant påvirkning på sikkerheten. Det foreligger ingen data utover 2 års alder.

Natrium-innhold

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfri».

4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hos spedbarn kan Nimenrix gis samtidig med kombinerte DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksiner og med 10-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Fra 1 års alder kan Nimenrix gis samtidig med følgende vaksiner: hepatitt A (HAV)- og hepatitt B (HBV)-vaksiner, vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (MMR), vaksine mot meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper (MMRV), 10-valent konjugert pneumokokkvaksine eller sesonginfluensavaksine uten adjuvans.

I andre leveår kan Nimenrix også gis samtidig med kombinerte vaksiner mot difteri, stivkrampe og kikhoste (acellulær) (DTaP), inkludert kombinasjonsvaksine med DTaP og hepatitt B, inaktivert poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), som DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine, samt 13-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Hos personer i alderen 9 til 25 år kan Nimenrix gis samtidig med bivalent vaksine mot humant papillomavirus [type 16 og 18], rekombinant (HPV2).

Hvis mulig skal Nimenrix og TT-inneholdende vaksine som DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine gis samtidig, eller så bør Nimenrix gis minst én måned før den TT-inneholdende vaksinen.

En måned etter samtidig administrering med en 10-valent konjugert pneumokokkvaksine ble det observert lavere geometrisk gjennomsnittsantistoffkonsentrasjon (GMC) og opsonofagocytterende (OPA) antistoff GMT mot en pneumokokkserotype (18C konjugert til tetanusbærerprotein). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent. Ved samtidig administrering var det ingen påvirkning på immunresponsen til de andre ni pneumokokkserotypene.

En måned etter samtidig administrering med kombinasjonsvaksine mot tetanus (toksoid), difteri (toksoid, redusert) og kikhoste (acellulær), adsorbert (Tdap) til individer i alderen 9 til 25 år, ble det observert lavere GMC-verdier for kikhosteantigenene (pertussistoksoid [PT], filamentøst hemagglutinin [FHA] og pertaktin [PRN]). Mer enn 98 % av individene hadde anti-PT, FHA- eller PRN-konsentrasjoner over analysens cut-off-terskler. Den kliniske relevansen for disse observasjonene er ikke kjent. Det var ingen effekt av samtidig administrering på immunrespons mot Nimenrix eller tetanus- eller difteri-antigener inkludert i Tdap.

Dersom Nimenrix skal gis sammen med andre injiserbare vaksiner, må vaksinene administreres på ulike injeksjonssteder.

Det er mulig at pasienter som får immunsuppressiv behandling ikke oppnår en adekvat respons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset erfaring med bruk av Nimenrix hos gravide kvinner.

Studier på dyr indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med tanke på graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Nimenrix bør kun brukes under graviditet dersom det ansees som strengt nødvendig og fordelene oppveier mulig risiko for fosteret.

Amming

Det er ukjent om Nimenrix går over i morsmelk.

Nimenrix bør kun gis ved amming dersom fordelene oppveier mulig risiko.

Fertilitet

Studier på dyr indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med tanke på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det har ikke blitt utført studier for å se på om Nimenrix påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Noen av bivirkningene som er nevnt under pkt. 4.8 "Bivirkninger" kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten til Nimenrix angitt i tabellen nedenfor er basert på to datasett fra kliniske studier:

- En samlet analyse av data fra 9621 individer som fikk administrert en enkeltdose av Nimenrix. Dette antallet inkluderte 3079 småbarn (12 til 23 måneder), 909 barn mellom 2 og 5 år, 990 barn mellom 6 og 10 år, 2317 ungdommer (11 til 17 år) og 2326 voksne (18 til 55 år).
- Data fra en studie med spedbarn som var fra 6 til 12 uker gamle ved første dose (studien MenACWY-TT-083), der 1052 individer fikk minimum én dose i en primærserie på 2 eller 3 doser Nimenrix, og 1008 individer fikk en boosterdose ved omtrent 12-måneders alder.

Sikkerhetsdata er også evaluert i en separat studie, hvor en enkeltdose av Nimenrix ble administrert til 274 personer som var 56 år eller eldre.

Lokale og generelle bivirkninger

I aldersgruppene 6–12 uker og 12–14 måneder, hvor det ble gitt 2 doser Nimenrix med 2 måneders mellomrom, var den første og andre dosen forbundet med lignende lokal og systemisk reaktogenisitet.

Den lokale og generelle bivirkningsprofilen for en boosterdose av Nimenrix gitt til individer i alderen 12 måneder til 30 år etter primærvaksinasjon med Nimenrix eller andre konjugerte eller rene meningokokkpolysakkaridvaksiner tilsvarte den lokale og generelle bivirkningsprofilen som ble observert etter primærvaksinasjon med Nimenrix, med unntak av gastrointestinale symptomer (inkludert diaré, oppkast og kvalme), som var svært vanlige blant individer som var 6 år eller eldre.

Bivirkningstabell

Bivirkningene som er rapportert er listet opp etter følgende frekvens:

Svært vanlige: ($\geq 1/10$)
Vanlige: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Mindre vanlige: ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
Sjeldne: ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
Svært sjeldne: ($< 1/10\ 000$)
Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Tabell 1 viser bivirkninger rapportert fra studier med individer i alderen 6 uker opp til 55 år, og fra erfaring etter markedsføring. Bivirkninger rapportert hos individer i aldersgruppen > 55 år var tilsvarende det som ble sett hos yngre voksne.

Tabell 1: Oppsummering av bivirkninger etter organklasser

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Ikke kjent***	Lymfadenopati
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige Ikke kjent	Overfølsomhet*** Anafylakse***
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Mangel på matlyst
Psykiatriske lidelser	Svært vanlige Mindre vanlige	Irritabilitet Insomnia Gråt
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Søvnløshet Hodepine
	Mindre vanlige	Hypestesi Svimmelhet
	Sjeldne	Feberkramper
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré Oppkast Kvalme*
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Pruritus Urtikaria Utslett**
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlige	Myalgi Smerte i ekstremitetene
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Feber Hevelse på injeksjonsstedet Smerte på injeksjonsstedet Rødhet på injeksjonsstedet Trøtthet
	Vanlige	Hematom på injeksjonsstedet*
	Mindre vanlige	Utløst Indurasjon på injeksjonsstedet Pruritus på injeksjonsstedet Varme på injeksjonsstedet Nummenhet på injeksjonsstedet
	Ikke kjent***	Utstrakt hevelse av ekstremitet på injeksjonsstedet, ofte assosiert med erytem, noen ganger med involvering av tilstøtende ledd eller hevelse i hele ekstremiteten der injeksjonen er gitt.

*Kvalme og Hematom på injeksjonsstedet forekom med frekvens Mindre vanlig hos spedbarn

**Utslett forekom med frekvens Vanlig hos spedbarn

***Bivirkning rapportert etter markedsføring

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering har blitt rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: vaksine, meningokokkvaksine ATC-kode: J07AH08

Virkningsmekanisme

Anti-kapsel meningokokkantistoffer beskytter mot meningokokksykdom via komplementmediert baktericid aktivitet (bakteriedrap). Nimenrix induserer produksjon av baktericide antistoffer mot kapselpolysakkarider av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y målt med analysemetoder ved bruk av enten rSBA eller hSBA.

Immunogenisitet hos spedbarn

I studien MenACWY-TT-083 ble første dose gitt ved 6 til 12 ukers alder, andre dose etter et intervall på 2 måneder og en tredje dose (boosterdose) ved omtrent 12 måneders alder. DTaP-HBV-IPV/Hib og en 10-valent pneumokokkvaksine ble gitt samtidig. Nimenrix induserte rSBA- og hSBA-titre mot de fire meningokokkgruppene som vist i Tabell 2. Responsen mot gruppe C var like god (non-inferior) som den som ble indusert av lisensierte MenC-CRM og MenC-TT-vaksiner, målt som prosentandel rSBA-titer ≥ 8 , 1 måned etter andre dose.

Data fra denne studien støtter ekstrapolering av immunogenisitetsdata og dosering til spedbarn fra 12 uker til under 6 måneders alder.

Tabell 2: rSBA- og hSBA-titre etter to doser Nimenrix (eller MenC-CRM eller MenC-TT) gitt med 2 måneders intervall med den første dosen administrert til spedbarn ved 6–12 ukers alder og etter en booster ved 12 måneders alder (studie MenACWY-TT-083)

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

Analyse av immunogenisitet ble utført på den primære i-henhold-til-protokoll-kohorten (ATP).

* rSBA-analyse gjennomført ved laboratorier ved Public Health England (PHE) i Storbritannia

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 21 til 48 etter vaksinasjon

I studien MenACWY-TT-087 fikk spedbarn enten en enkel primærdose ved 6 måneders alder etterfulgt av en boosterdose ved 15–18 måneders alder (DTaP-IPV/Hib og 10-valent konjugert pneumokokkvaksine ble gitt samtidig ved begge vaksinasjonstidspunkter) eller tre primærdoser ved 2, 4 og 6 måneders alder etterfulgt av en boosterdose ved 15–18 måneders alder. En enkel primærdose gitt ved 6 måneders alder induiserte robuste rSBA-titre på de fire meningokokkgruppene, målt som prosentandel av individer med rSBA-titert ≥ 8 , som var sammenlignbare med responser etter den siste dosen i en serie på tre primærdoser. En boosterdose ga robuste responser mot alle de fire meningokokkgruppene, og responsene var sammenlignbare mellom de to doseringsgruppene. Resultater er vist i Tabell 3.

Tabell 3: rSBA- og hSBA-titre etter en enkeltdose Nimenrix hos spedbarn ved 6 måneders alder og før og etter en booster ved 15–18 måneders alder (studien MenACWY-TT-087)

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

Analyse av immunogenisitet ble utført på den primære ATP-kohorten.

* rSBA-analyse gjennomført ved PHE-laboratorier i Storbritannia

** hSBA-analyse gjennomført ved Neomed i Canada

⁽¹⁾ blodprøve tatt 1 måned etter vaksinasjon

Måling av hSBA-titre var et sekundært endepunkt i studien MenACWY-TT-087. Selv om det ble observert lignende responser på gruppe A og C med begge doseringsregimene, var en enkelt primærdose hos spedbarn ved 6 måneders alder assosiert med lavere hSBA-titre på gruppe W-135 og Y målt som prosentandel av individer med hSBA-titert ≥ 8 [hhv. 87,2 % (95 % KI: 74,3, 95,2) og 92,3 % (95 % KI: 81,5, 97,9)] sammenlignet med tre primærdoser ved 2, 4 og 6 måneders alder [hhv. 100 % (95 % KI: 96,6, 100) og 100 % (95 % KI: 97,1, 100)] (se pkt. 4.4). Etter en boosterdose var hSBA-titre for alle fire meningokokkgrupper sammenlignbare mellom de to doseringsregimene. Resultater er vist i Tabell 3.

Immunogenisitet hos småbarn i alderen 12-23 måneder

I de kliniske studiene MenACWY-TT-039 og MenACWY-TT-040 induserte en enkeltdose Nimenrix SBA-titre mot de fire meningokokkgruppene, med gruppe C rSBA-titre som var sammenlignbare med de som ble indusert av en lisensiert MenC-CRM-vaksine, målt som prosentandelen av personer med

rSBA-titer ≥ 8 . I studien MenACWY-TT-039 ble hSBA også målt som sekundært endepunkt. Resultater er vist i Tabell 4.

Tabell 4: SBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i alderen 12–23 måneder (studiene MenACWY-TT-039/040)

Meningo kokk-gruppe	Vaksine-gruppe	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Studie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC-CRM-vaksine	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	114	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453;293 2)	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Analyse av immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene.

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 42 til 56 etter vaksinasjon

⁽²⁾ blodprøve tatt dag 30 til 42 etter vaksinasjon

*SBA-analyser gjennomført ved GSK-laboratorier

Langsiktig immunogenisitet hos småbarn

Studie MenACWY-TT-104 evaluerte immunogenisiteten etter 1 måned og varigheten av respons i opptil 5 år etter 1 eller 2 doser Nimenrix (gitt med 2 måneders mellomrom) hos småbarn i alderen 12 til 14 måneder. Én måned etter én eller to doser induserte Nimenrix rSBA-titre mot alle fire meningokokkgruppene som var sammenlignbare målt ved prosentandelen av personer med rSBA-titre ≥ 8 og GMT. hSBA-titre ble målt som et sekundært endepunkt. Én måned etter dose én eller to induserte Nimenrix hSBA-titre mot gruppene W-135 og Y. Prosentandelen av personer med hSBA-titre ≥ 8 som ble målt for disse gruppene var høyere når to doser ble gitt sammenlignet med én (se pkt. 4.4). Nimenrix induserte hSBA-titre mot gruppe A og C som var sammenlignbare målt ved prosentandelen av personer med hSBA-titre ≥ 8 når to doser ble gitt sammenlignet med én. Ved år 5 ble det kun observert en liten forskjell i vedvarende antistoff mellom én og to doser målt ved prosentandeler av personer med hSBA-titre ≥ 8 mot alle grupper. Vedvarende antistoff ble observert ved år 5 mot gruppene C, W-135 og Y. Etter én og to doser var prosentandelen av personer med hSBA-titre ≥ 8 henholdsvis for gruppe C 60,7 % og 67,8 %, gruppe W-135 58,9 % og 63,6 % og gruppe Y 61,5 % og 54,2 %. For gruppe A hadde henholdsvis 27,9 % og 17,9 % av personene som fikk én og to doser, hSBA-titre ≥ 8 . Resultatene er vist i tabell 5.

Tabell 5: rSBA- og hSBA-titre etter én eller to doser Nimenrix med første dose administrert til småbarn i alderen 12–14 måneder, og varighet opptil 5 år (studie MenACWY-TT-104)

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

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

Analyse av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten.

⁽¹⁾ blodprøve tatt 21 til 48 dager etter vaksinasjon

*rSBA-analyse gjennomført ved PHE-laboratorier

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

rSBA- og hSBA-titre ble bestemt over en periode på 10 år hos barn som initielt ble vaksinert med én dose Nimenrix eller MenC-CRM ved 12 til 23 måneders alder i studie MenACWY-TT-027. Varighet av SBA-titre ble evaluert i to forlengelsesstudier: MenACWY-TT-032 (opptil 5 år) og MenACWY-TT-100 (opptil 10 år). Studien MenACWY-TT-100 evaluerte også responsen på en enkelt boosterdose av Nimenrix administrert 10 år etter den initielle vaksinasjonen med Nimenrix eller MenC-CRM. Resultatene er vist i Tabell 6 (se pkt. 4.4).

Tabell 6. rSBA- og hSBA-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i alderen 12–23 måneder, varighet opptil 10 år, og etter booster administrert 10 år etter initieil vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo- kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2 % (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	64,4 % (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3 % (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		År 5 ⁽²⁾	49	73,5 % (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6 % (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	66,1 % (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4 % (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Etter booster) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100 % (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		År 4 ⁽²⁾	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (67,2; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		År 5 ⁽²⁾	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Etter booster) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100 % (93,9; 100)	33 960 (23 890; 48 274)
	MenC- CRM- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	68	98,5 % (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1 % (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		År 4 ⁽²⁾	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		År 5 ⁽²⁾	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557,2)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Etter booster) ^(3,4)	16	100 % (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100 % (78,2; 100)	42 559 (20 106; 90 086)
W-135	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7 % (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		År 5 ⁽²⁾	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	30,6 % (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2 % (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Etter booster) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	25 911 (19 120; 35 115)	62	100 % (94,2; 100)	11 925 (8716; 16 316)
Y	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100 %	2824	201	66,7 %	24,4

Meningo- kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
				(98,4; 100)	(2529; 3153)		(59,7; 73,1)	(18,6; 32,1)
		År 4 ⁽²⁾	45	62,2 % (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8 % (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		År 5 ⁽²⁾	49	42,9 % (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0 % (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	45,2 % (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9 % (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Etter booster) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	7661 (5263; 11 150)	61	100 % (94,1; 100)	12 154 (9661; 15 291)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene for 1 måned og 5 år etter vaksinerings og på booster-ATP-kohorten. Personer med suboptimal respons på meningokokkgruppe C (definert som SBA-titer under forhåndsdefinert cut-off for analysen) skulle få en ekstra dose MenC-vaksine før år 6. Disse personene ble ekskludert fra analysen ved år 4 og 5, men inkludert i analysen ved år 10.

(1) Studie MenACWY-TT-027

(2) Studie MenACWY-TT-032

(3) Studie MenACWY-TT-100

(4) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter en boosterdose ved år 10.

*rSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier for prøver ved 1 måned etter primærvaksinasjon og ved laboratorier ved PHE i Storbritannia for påfølgende prøvetakingstidspunkter.

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier og ved Neomed i Canada for prøvetakingstidspunkter i studien MenACWY-TT-100.

Varighet av boosterrespons

Studie MenACWY-TT-102 undersøkte varighet av SBA-titre opptil 6 år etter boosterdose med Nimenrix eller MenC-CRM₁₉₇ administrert i studie MenACWY-TT-048 til barn som initielt fikk samme vaksine i studie MenACWY-TT-039 da de var 12 til 23 måneder gamle. En enkelt boosterdose ble administrert 4 år etter initiell vaksinasjon. Resultatene er vist i Tabell 7 (se pkt. 4.4).

Tabell 7: rSBA- og hSBA-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i alderen 12–23 måneder, varighet ved 4 år og respons etter en boosterdose 4 år etter initiell vaksinasjon, og varighet opptil 6 år etter boostervaksinasjon (studiene MenACWY-TT-039/048/102)

Meningo- kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4, 100,0)	2205 (2008, 2422)	338	77,2 % (72,4, 81,6)	19,0 (16,4, 22,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	212	74,5 % (68,1, 80,2)	112 (80,3, 156)	187	28,9 % (22,5, 35,9)	4,8 (3,9, 5,9)
		(Etter booster) ^(2,3)	214	100,0 % (98,3, 100,0)	7173 (6389, 8054)	202	99,5 % (97,3, 100,0)	1343 (1119, 1612)
		5 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	137	89,8 % (83,4, 94,3)	229 (163, 322)	135	53,3 % (44,6, 62,0)	13,2 (9,6, 18,3)
		6 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	134	92,5 % (86,7, 96,4)	297 (214, 413)	130	58,5 % (49,5, 67,0)	14,4 (10,5, 19,7)

Meningo- kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4, 100,0)	478 (437, 522)	341	98,5 % (96,6, 99,5)	196 (175, 219)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	213	39,9 % (33,3, 46,8)	12,1 (9,6, 15,2)	200	73,0 % (66,3, 79,0)	31,2 (23,0, 42,2)
		(Etter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3, 100,0)	4512 (3936, 5172)	209	100,0 % (98,3; 100,0)	15 831 (13 626, 18 394)
		5 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	137	80,3 % (72,6, 86,6)	66,0 (48,1, 90,5)	136	99,3 % (96,0, 100,0)	337 (261, 435)
		6 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	134	71,6 % (63,2, 79,1)	39,6 (28,6, 54,6)	130	97,7 % (93,4, 99,5)	259 (195, 345)
	MenC- CRM- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	121	97,5 % (92,9, 99,5)	212 (170, 265)	116	81,9 % (73,7, 88,4)	40,3 (29,5, 55,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Før MenC- CRM ₁₉₇ -booster)	43	37,2 % (23,0, 53,3)	14,3 (7,7, 26,5)	31	48,4 % (30,2, 66,9)	11,9 (5,1, 27,6)
		(Etter booster) ^(2,3)	43	100,0 % (91,8, 100,0)	3718 (2596, 5326)	33	100,0 % (89,4, 100,0)	8646 (5887, 12 699)
		5 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	23	78,3 % (56,3, 92,5)	47,3 (19,0, 118)	23	100,0 % (85,2, 100,0)	241 (139, 420)
		6 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	23	65,2 % (42,7, 83,6)	33,0 (14,7, 74,2)	23	95,7 % (78,1, 99,9)	169 (94,1, 305)
W-135	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0, 100,0)	2682 (2453, 2932)	336	87,5 % (83,5, 90,8)	48,9 (41,2, 58,0)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	213	48,8 % (41,9, 55,7)	30,2 (21,9, 41,5)	158	81,6 % (74,7, 87,3)	48,3 (36,5, 63,9)
		(Etter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3, 100,0)	10 950 (9531, 12 579)	192	100 % (98,1, 100,0)	14 411 (12 972, 16 010)
		5 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	137	88,3 % (81,7, 93,2)	184 (130, 261)	136	100,0 % (97,3, 100,0)	327 (276, 388)
		6 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	134	85,8 % (78,7, 91,2)	172 (118, 251)	133	98,5 % (94,7, 99,8)	314 (255, 388)
Y	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0, 100,0)	2729 (2473, 3013)	329	79,3 % (74,5, 83,6)	30,9 (25,8, 37,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	213	58,2 % (51,3, 64,9)	37,3 (27,6, 50,4)	123	65,9 % (56,8, 74,2)	30,2 (20,2, 45,0)
		(Etter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3, 100,0)	4585 (4129, 5093)	173	100,0 % (97,9, 100,0)	6776 (5961, 7701)
		5 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	137	92,7 % (87,0, 96,4)	265 (191, 368)	137	97,8 % (93,7, 99,5)	399 (321, 495)
		6 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	134	94,0 % (88,6, 97,4)	260 (189, 359)	131	97,7 % (93,5, 99,5)	316 (253, 394)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt.

(1) Studie MenACWY-TT-039

(2) Studie MenACWY-TT-048

(3) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter en boosterdose ved år 4.

(4) Studie MenACWY-TT-102

*rSBA-analyse ble gjennomført ved GSK-laboratorier for prøver ved 1 måned etter primærvaksinasjon og ved PHE-laboratorier i Storbritannia for påfølgende prøvetakingstidspunkter.

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier og ved Neomed i Canada for prøvetakingstidspunkter i studien MenACWY-TT-102.

Immunogenisitet hos barn i alderen 2–10 år

I studie MenACWY-TT-081 ble en enkeltdose Nimenrix vist å være like god (non-inferior) som en annen lisensiert MenC-CRM-vaksine når det gjaldt vaksinerespons på gruppe C, [henholdsvis 94,8 % (95 % KI: 91,4; 97,1) og 95,7 % (95 % KI: 89,2; 98,8). GMT var lavere i Nimenrix-gruppen [2795 (95 % KI: 2393; 3263)] sammenlignet med MenC-CRM-vaksinen [5292 (95 % KI: 3815; 7340)].

I studie MenACWY-TT-038 ble det vist at en enkeltdose Nimenrix var like god (non-inferior) som den lisensierte ACWY-PS-vaksinen når det gjaldt vaksinerespons mot alle de fire meningokokkgruppene som vist i Tabell 8.

Tabell 8: rSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i alderen 2–10 år (studie MenACWY-TT-038)

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

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten.

(1) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter vaksinasjon

VR: vaksinerespons definert som andelen av personer med:

- rSBA-titer ≥ 32 for personer som initielt var seronegative (dvs. rSBA-titer < 8 før vaksinasjon)
- minimum 4 ganger økning i rSBA-titer fra pre- til post-vaksinasjon for personer som initielt var seropositive (dvs. rSBA-titer ≥ 8 før vaksinasjon)

*rSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

Varighet av SBA-titre ble evaluert hos barn som initielt var vaksinert i studien MenACWY-TT-081 som vist i Tabell 9 (se pkt. 4.4).

Tabell 9. rSBA- og hSBA-titre opptil 44 måneder etter Nimenrix (eller MenC-CRM) hos barn i alderen 2–10 år ved tidspunktet for vaksinasjon (studie MenACWY-TT-088)

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

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons for hvert tidspunkt.

*rSBA-analyse gjennomført ved laboratorier ved PHE i Storbritannia

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

Varighet av hSBA-titre ble evaluert 1 år etter vaksinasjon hos barn i alderen 6–10 år som initielt var vaksinert i studie MenACWY-TT-027 (Tabell 10) (se pkt. 4.4).

Tabell 10: hSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i alderen 6–10 år og varighet av respons 1 år etter vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-027/028)

Meningo kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	1 måned post-vaksinasjon (studie MenACWY-TT-027)			1 års varighet av respons (studie MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3 % (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY- PS- vaksine	35	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7 % (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1 % (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2 % (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY- PS- vaksine	38	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3 % (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1 % (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100 % (96,5; 100)	257 (218; 302)
	ACWY- PS- vaksine	35	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9 % (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1 % (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1 % (94,9; 100)	265 (213; 330)
	ACWY-	32	43,8 %	12,5	36	33,3 %	9,3

Meningo kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	1 måned post-vaksinasjon (studie MenACWY-TT-027)			1 års varighet av respons (studie MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
	PS- vaksine		(26,4; 62,3)	(5,6; 27,7)		(18,6; 51,0)	(4,3; 19,9)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons ved 1 år.

hSBA-analyse ble ikke utført for barn i alderen 2 til < 6 år (på tidspunktet for vaksinasjon).

*hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

SBA-titre ble bestemt over en periode på 10 år hos barn som initielt ble vaksinert med en dose Nimenrix eller ACWY-PS i alderen 2 til 10 år i studien MenACWY-TT-027. Varighet av SBA-titre ble evaluert i to forlengelsesstudier: MenACWY-TT-032 (opptil 5 år) og MenACWY-TT-100 (opptil 10 år). Studien MenACWY-TT-100 evaluerte også responsen på en enkelt booster dose av Nimenrix administrert 10 år etter den initielle vaksinasjonen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultatene er vist i Tabell 11 (se pkt. 4.4).

Tabell 11: rSBA- og hSBA-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i alderen 2–10 år, varighet opptil 10 år, og etter booster dose administrert 10 år etter initiell vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1 % (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	79,6 % (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1 % (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	73	89,0 % (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9 % (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Etter booster) ^(3,4)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100 % (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY- PS- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		År 5 ⁽²⁾	13	15,4 % (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3 % (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4 % (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Etter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6414 (3879; 10 608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7 % (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	82,7 % (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8 % (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Etter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100 % (94,9; 100)	15 544 (11 735; 20 588)
	ACWY- PS- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		År 5 ⁽²⁾	13	100 % (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	79,2 % (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100 % (85,8; 100)	235 (122; 451)

Meningo kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Etter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	15 101 (7099; 32 122)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	44 794 (10 112; 198 440)
W-135	Nimenri x	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	11 777 (10 666; 13 004)	107 ⁽⁵⁾	95,3 % (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		År 5 ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	73,5 % (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5 % (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Etter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	27 944 (22 214; 35 153)	74	100 % (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY- PS- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		År 5 ⁽²⁾	13	0 % (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4 % (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7 % (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Etter booster) ^(3,4)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10 463 (3254; 33 646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenri x	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0 % (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		År 5 ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	71,4 % (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2 % (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	67,6 % (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3 % (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(Etter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100 % (95,1; 100)	11 127 (8909; 13 898)
	ACWY- PS- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		År 5 ⁽²⁾	13	7,7 % (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	20,8 % (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0 % (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7 % (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
		(Etter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6959 (3637; 13 317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt. Personer med suboptimal respons på meningokokkgruppe C (definert som SBA-titer under forhåndsdefinert cut-off for analysen) skulle få en ekstra dose MenC-vaksine før år 6. Disse personene ble ekskludert fra analysen ved år 5, men inkludert i analysene ved år 6 og 10.

- (1) Studie MenACWY-TT-027
- (2) Studie MenACWY-TT-032
- (3) Studie MenACWY-TT-100
- (4) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter en boosterdose ved år 10.
- (5) Inkluderer barn i alderen 6 til <11 år. hSBA-analyse ble ikke gjennomført for barn i alderen 2 til <6 år (på vaksinasjonstidspunktet).
- (6) I henhold til protokollen for studien MenACWY-TT-032 ble ikke hSBA målt for denne aldersgruppen ved år 5.

*rSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier for prøver ved 1 måned etter primærvaksinasjon og ved PHE-laboratorier i Storbritannia for påfølgende prøvetakingstidspunkter.

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier og ved Neomed i Canada for prøvetakingstidspunkter i studien MenACWY-TT-100.

Immunogenisitet hos ungdom i alderen 11-17 år og voksne ≥ 18 år

I to kliniske studier som ble utført på ungdom i alderen 11-17 år (studie MenACWY-TT-036) og på voksne i alderen 18-55 år (studie MenACWY-TT-035) ble enten en dose Nimenrix eller en dose av ACWY-PS-vaksinen administrert.

Nimenrix ble vist å være immunologisk like god (non-inferior) som ACWY-PS-vaksinen når det gjaldt vaksinerespons som vist i Tabell 12.

Tabell 12: rSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdom i alderen 11-17 år og voksne i alderen 18-55 år (studiene MenACWY-TT-035/036)

Meningo- kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Studie MenACWY-TT-036 (11-17 år) ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-035 (18-55 år) ⁽¹⁾		
		N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	553	85,4 % (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)
	ACWY- PS- vaksine	191	77,5 % (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)	252	69,8 % (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
C	Nimenrix	642	97,4 % (95,8; 98,5)	13 110 (11 939; 14 395)	849	91,5 % (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)
	ACWY- PS- vaksine	211	96,7 % (93,3; 98,7)	8222 (6807; 9930)	288	92,0 % (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
W-135	Nimenrix	639	96,4 % (94,6; 97,7)	8247 (7639; 8903)	860	90,2 % (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)
	ACWY- PS- vaksine	216	87,5 % (82,3; 91,6)	2633 (2299; 3014)	283	85,5 % (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
Y	Nimenrix	657	93,8 % (91,6; 95,5)	14 086 (13 168; 15 069)	862	87,0 % (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)
	ACWY- PS- vaksine	219	78,5 % (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene.

(1) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter vaksinasjon

VR: vaksinerespons definert som andelen personer med:

- rSBA-titer ≥ 32 for personer som initielt var seronegative (dvs. rSBA-titer < 8 før vaksinasjon)
- minimum 4 ganger økning i rSBA-titer fra pre- til post-vaksinasjon for personer som initielt var seropositive (dvs. rSBA-titer ≥ 8 før vaksinasjon)

*rSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

rSBA-titre ble bestemt over en periode på 10 år hos personer som initielt ble vaksinert med én dose Nimenrix eller ACWY-PS i alderen 11 til 17 år i studien MenACWY-TT-036. Varighet av rSBA-titre ble evaluert i to forlengelsesstudier: MenACWY-TT-043 (opptil 5 år) og MenACWY-TT-101 (opptil 10 år). Studien MenACWY-TT-101 evaluerte også responsen på en enkelt booster dose av Nimenrix administrert 10 år etter den initielle vaksinasjonen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultatene er vist i Tabell 13.

Tabell 13: rSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdom i alderen 11-17 år, varighet av respons opptil 10 år og etter booster administrert 10 år etter initiell vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-036/043/101)

Meningo- kokk- gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Måned 1 ⁽¹⁾	674	100 % (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	År 3 ⁽²⁾	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	År 5 ⁽²⁾	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Etter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100 % (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Måned 1 ⁽¹⁾	673	100 % (99,5; 100)	13 110 (11 939; 14 395)	224	100 % (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	År 3 ⁽²⁾	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	År 5 ⁽²⁾	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1 % (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	90,1 % (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4 % (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Etter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	8698 (7391 10 235)	51	100 % (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Måned 1 ⁽¹⁾	678	99,9 % (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100 % (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	År 3 ⁽²⁾	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	År 5 ⁽²⁾	236	86,0 % (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9 % (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	71,6 % (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1 % (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Etter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	11 243 (9367; 13 496)	51	100 % (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	Måned 1 ⁽¹⁾	677	100 % (99,5; 100)	14 087 (13 168; 15 069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	År 3 ⁽²⁾	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	År 5 ⁽²⁾	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3 % (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Etter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt.

(1) Studie MenACWY-TT-036

(2) Studie MenACWY-TT-043

(3) Studie MenACWY-TT-101

(4) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter en boosterdose ved år 10.

*rSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier for prøver ved 1 måned etter primærvaksinasjon og ved PHE-laboratorier i Storbritannia for påfølgende prøvetakingstidspunkter.

hSBA-varighet ble evaluert i inntil 5 år etter vaksinasjon hos ungdom og voksne som initielt var vaksinert i studie MenACWY-TT-052 som vist i Tabell 14 (se pkt. 4.4).

Tabell 14: hSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix hos ungdom og voksne i alderen 11-25 år og varighet av respons opptil 5 år etter vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-052/059)

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

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons for hvert tidspunkt.

(1) Studie MenACWY-TT-052

(2) Studie MenACWY-TT-059

*hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

rSBA-titre ble bestemt over en periode på 10 år hos personer som initielt ble vaksinert med en dose Nimenrix eller ACWY-PS i alderen 11 til 55 år i studien MenACWY-TT-015. Varighet av rSBA-titre ble evaluert i to forlengelsesstudier: MenACWY-TT-020 (opptil 5 år) og MenACWY-TT-099 (opptil 10 år). Studien MenACWY-TT-099 evaluerte også responsen på en enkelt boosterdose av Nimenrix administrert 10 år etter den initielle vaksinasjonen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultatene er vist i Tabell 15.

Tabell 15: rSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdom og voksne i alderen 11–55 år, varighet opptil 10 år, og etter boosterdose administrert 10 år etter initieill vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-015/020/099)

Meningo- kokk- gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
		N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Måned 1 ⁽¹⁾	323	100 % (98,9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100 % (96,8; 100)	2190 (1858; 2582)
	År 4 ⁽²⁾	43	95,3 % (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	År 5 ⁽²⁾	51	84,3 % (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9 % (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	155	78,1 % (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2 % (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Etter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100 % (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Måned 1 ⁽¹⁾	341	99,7 % (98,4; 100)	10 074 (8700; 11 665)	114	100 % (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	År 4 ⁽²⁾	43	76,7 % (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2 % (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	År 5 ⁽²⁾	51	72,5 % (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9 % (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	90,9 % (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5 % (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Etter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	13 824 (10 840; 17 629)	52	98,1 % (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)

Meningo- kokk- gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
		N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
W-135	Måned 1 ⁽¹⁾	340	99,7 % (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100 % (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	År 4 ⁽²⁾	43	90,7 % (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	År 5 ⁽²⁾	51	86,3 % (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6 % (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	71,4 % (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2 % (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Etter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	23 431 (17 351; 31 641)	52	98,1 % (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Måned 1 ⁽¹⁾	340	100 % (98,9; 100)	10 315 (9317; 11 420)	114	100 % (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	År 4 ⁽²⁾	43	86,0 % (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1 % (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	År 5 ⁽²⁾	51	92,2 % (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2 % (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	86,4 % (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Etter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	8958 (7602; 10 558)	52	100 % (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene ved 1 måned og 5 år etter vaksinerings og på booster-ATP-kohorten.

(1) Studie MenACWY-TT-015

(2) Studie MenACWY-TT-020

(3) Studie MenACWY-TT-099

(4) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter en boosterdose ved år 10.

*rSBA-analyse ble gjennomført ved GSK-laboratorier for prøver ved 1 måned etter primærvaksinasjon og ved PHE-laboratorier i Storbritannia for påfølgende prøvetakingstidspunkter.

I en separat studie (MenACWY-TT-085) ble en enkeltdose Nimenrix gitt til 194 libanesiske voksne fra 56 år og eldre (inkludert 133 personer i alderen 56-65 år og 61 personer over 65 år).

Prosentandelen av individer med rSBA-titer (målt ved GSKs laboratorier) ≥ 128 før vaksinasjon varierte fra 45 % (gruppe C) til 62 % (gruppe Y). Ved 1 måned etter vaksinasjon varierte den totale prosentandelen av vaksinerte med rSBA-titer ≥ 128 fra 93 % (gruppe C) til 97 % (gruppe Y). I subgruppen over 65 år varierte prosentandelen av vaksinerte med rSBA-titer ≥ 128 ved 1 måned etter vaksinasjon fra 90 % (gruppe A) til 97 % (gruppe Y).

Boosterrespons for personer som tidligere er vaksinert med en konjugert meningokokkvaksine mot *Neisseria meningitidis*

Boostervaksinasjon med Nimenrix hos individer som tidligere var primet med en monovalent (MenC-CRM) eller en kvadrivalent konjugert meningokokkvaksine (MenACWY-TT) ble undersøkt hos individer fra 12 måneders alder og over, som fikk en boostervaksinasjon. Sterk anamnestic respons på antigen(ene) i primingvaksinen ble observert (se Tabell 6, 7, 11, 13 og 15).

Respons på Nimenrix hos personer som tidligere er vaksinert med en ren polysakkaridvaksine mot *Neisseria meningitidis*

Studie MenACWY-TT-021 ble gjennomført med individer i alderen 4,5 – 34 år. Immunogenisiteten til Nimenrix etter administrering mellom 30 og 42 måneder etter vaksinerings med en ACWY-PS-vaksine ble sammenlignet med immunogenisiteten til Nimenrix etter administrering til individer med tilsvarende alder som ikke hadde blitt vaksinert med noen meningokokkvaksine i løpet av de siste 10 år. Det ble observert en immunrespons (rSBA titer ≥ 8) mot alle fire meningokokkgrupper hos alle individer, uavhengig av tidligere meningokokkvaksinehistorie. rSBA GMT var betydelig lavere hos individer som hadde fått en dose av ACWY-PS-vaksinen 30 til 42 måneder før Nimenrix, men 100 % av individene oppnådde rSBA-titre ≥ 8 for alle fire meningokokkgruppene (A, C, W-135, Y) (se pkt. 4.4).

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

Studien MenACWY-TT-084 sammenlignet immunrespons for to doser Nimenrix gitt med 2 måneders mellomrom til 43 personer i alderen 2–17 år med anatomisk eller funksjonell aspleni, og til 43 aldersmatchede personer med normalt fungerende milt. En måned etter den første vaksinedosen og 1 måned etter den andre dosen var det en lik prosentandel av personer i de to gruppene som hadde rSBA-titre på ≥ 8 og ≥ 128 og hSBA-titre på ≥ 4 og ≥ 8 .

Immunogenisitet etter to doser med Nimenrix ved 3 og 12 måneders alder

I studien C0921062 fikk spedbarn en enkel primærdose ved 3 måneders alder etterfulgt av en boosterdose ved 12 måneders alder. En enkel primærdose gitt ved 3 måneders alder induserte robuste rSBA-titere på de fire meningokokkgruppene, målt som prosentandel av individer med rSBA-titert ≥ 8 og GMT. En boosterdose ga robuste responser mot alle de fire meningokokkgruppene. Resultater er vist i Tabell 16.

Tabell 16: rSBA-titre før og etter vaksinasjon med to doser ved 3 og 12 måneders alder (studien C0921062)

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

*rSBA-analyse gjennomført ved laboratorier ved Health Security Agency (UKHSA) i Storbritannia

⁽¹⁾ blodprøve tatt 1 måned etter vaksinasjon

Data om sekundært hSBA-endepunkt er ikke inkludert i tabellen pga. begrensede data.

Effekten av én enkeltdose av Nimenrix

I 2018 la Nederland til Nimenrix i det nasjonale vaksinasjonsprogrammet som en enkeltdose for småbarn i 14-månedersalderen for å erstatte konjugert meningokokk C-vaksine. En innhentingskampanje med én enkeltdose Nimenrix for ungdom i alderen 14–18 år ble også igangsatt i 2018, og i 2020 ble dette innført rutinemessig i et nasjonalt vaksinasjonsprogram for småbarn og ungdom. I løpet av to år ble forekomsten av meningokokksykdom forårsaket av gruppe C, W og Y signifikant redusert med 100 % (95 % KI: 14, 100) for personer i alderen 14–18 år, 85 % (95 % KI: 32, 97) for alle i vaksineaktuell alder (direkte effekt), og 50 % (95 % KI: 28, 65) for alle i ikke-vaksineaktuell alder (indirekte effekt). Effekten av Nimenrix ble primært forårsaket av en reduksjon av sykdom i gruppe W.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Evaluerings av farmakokinetiske egenskaper er ikke tilgjengelig for vaksiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på lokal toleranse, akutt toksisitet, toksisitet ved gjentatt dosering, utviklings- og reproduksjonstoksisitet og fertilitetsstudier.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Pulver:

Sukrose
Trometamol

Væske:

Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

4 år

Uåpnede hetteglass er stabile i 72 timer ved oppbevaring i temperaturer fra 0 °C til 2 °C eller fra 8 °C til 25 °C. Ved slutten av denne perioden skal Nimenrix benyttes eller kasseres. Disse dataene er kun ment å veilede helsepersonell i tilfeller av midlertidige temperaturendringer.

Etter rekonstituerings:

Vaksinen bør benyttes umiddelbart etter rekonstituerings. Det er ikke anbefalt å vente med å bruke vaksinen. Det er imidlertid vist at vaksinen er stabil i 8 timer ved 30 °C etter rekonstituerings. Dersom vaksinen ikke er brukt innen 8 timer, skal den ikke brukes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C).

Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i hetteglass (type I glass) med propp av butylgummi og væske i en ferdigfylt sprøyte med propp av butylgummi.

Pakningsstørrelser på 1 og 10, med eller uten kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

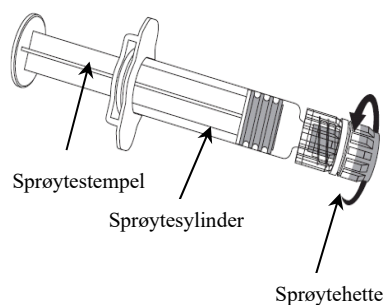
6.6 Spesielle forhåndsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruksjon for rekonstituering av vaksinen med væske i ferdigfylt sprøyte

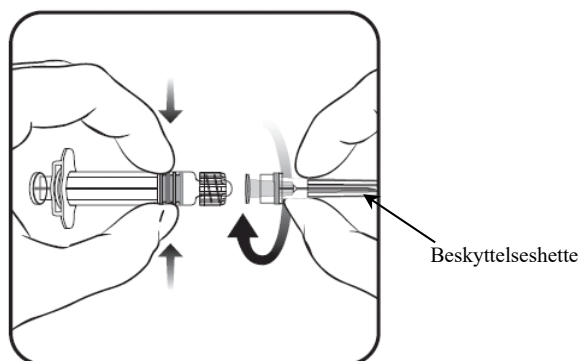
Nimenrix må blandes ved å tilsette all væsken fra den ferdigfylte sprøyten over i hetteglasset som inneholder pulveret.

For å feste kanylen til sprøyten, se bilde nedenfor. Sprøyten som følger med Nimenrix kan være noe ulik (uten gjenger) fra sprøyten som er avbildet. I så tilfelle skal kanylen festes til sprøyten uten å skru.

1. Hold **sprøytesylindren** med en hånd (unngå å holde på sprøytestemplet) og skru løs hetten ved å skru den mot klokken.



2. For å feste kanylen til sprøyten, vri kanylen med klokken til du kjenner at den er godt festet (se bilde).
3. Fjern beskyttelseshetten. Denne kan av og til være litt vanskelig å løsne.



4. Tilsett væsken til pulveret. Etter at væsken er tilsatt pulveret må blandingen ristes godt, til pulveret er helt oppløst i væsken.

Den rekonstituerte vaksinen er en klar og fargeløs oppløsning.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedpartikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen kastes.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart.

En ny kanyle skal brukes for å administrere vaksinen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. april 2012
Dato for siste fornyelse: 16. februar 2017

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass.
Vaksine mot meningokokkinfeksjon gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder:

<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe A polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe C polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe W-135 polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe Y polysakkarid ¹	5 mikrogram

¹konjugert til tetanustoksoid-bærerprotein 44 mikrogram

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
Pulveret eller pulverkaken er hvit(t).
Væsken er klar og fargeløs.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Nimenrix er indisert for aktiv immunisering av personer fra 6 ukers alder for å forhindre invasiv meningokokksykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vaksinasjon med Nimenrix skal være i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

Primærimmunisering

Spedbarn fra 6 ukers alder til under 6 måneder: to doser, hver på 0,5 ml, skal administreres med 2 måneders intervall mellom dosene.

Spedbarn fra 6 måneders alder, barn, ungdom og voksne: en enkeltdose på 0,5 ml skal administreres. En andre primærdose av Nimenrix kan vurderes som hensiktsmessig for noen personer (se pkt. 4.4).

Boosterdoser

Landtidsdata opp til 10 år etter vaksinerings, er tilgjengelig vedrørende varighet av antistoffer etter vaksinerings med Nimenrix (se pkt. 4.4 og 5.1).

Etter at primærimmuniseringen er fullført for spedbarn fra 6 ukers alder til under 12 måneder skal det gis en boosterdose ved 12 måneders alder med et intervall på minst 2 måneder etter siste vaksinerings med Nimenrix (se pkt. 5.1).

Hos tidligere vaksinerte personer som er 12 måneder eller eldre, kan Nimenrix gis som en boosterdose hvis de har fått primærvaksine med en konjugert eller ren meningokokkpolysakkaridvaksine (se pkt. 4.4 og 5.1).

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal kun gis intramuskulært.

Hos spedbarn er anbefalt injeksjonssted anterolateralt område på låret. Hos individer fra 1 års alder er anbefalt injeksjonssted anterolateralt område på låret eller deltoidmuskelen i overarmen (se pkt. 4.4 og 4.5).

For instruksjoner om rekonstituering av vaksinen før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Nimenrix skal ikke under noen omstendigheter injiseres intravaskulært, intradermalt eller subkutan.

Vaksinasjon bør skje etter gjennomgang av sykehistorie (spesielt med tanke på tidligere vaksinasjoner og mulige tilfeller av bivirkninger) og gjennomført klinisk undersøkelse.

Hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåking skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon oppstår etter administrasjon av vaksinen.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon med Nimenrix bør utsettes ved akutt sykdom med feber. En lett infeksjon, som for eksempel en forkjølelse, er imidlertid ikke grunn for utsettelse av vaksinasjon.

Synkope

Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før, enhver vaksinerings, spesielt hos ungdom, som en psykisk reaksjon på injeksjonen. Dette kan etterfølges av flere neurologiske tegn som forbigående synsforstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i ben og/eller armer når man kommer til seg selv igjen. Det er viktig at prosedyrer er på plass, slik at man unngår skader ved besvimelser.

Trombocytopeni og blødningsforstyrrelser

Nimenrix bør gis med forsiktighet til individer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser da blødning kan oppstå etter intramuskulær injeksjon hos disse individene.

Nedsatt immunforsvar

Det er mulig at pasienter som får immunsuppressiv behandling eller pasienter med nedsatt immunforsvar ikke oppnår en adekvat immunrespons.

Personer med familiær komplementsvikt (for eksempel C5- eller C3-svikt), samt personer som får behandling som hemmer terminal komplementaktivering (for eksempel eculizumab) har en økt risiko for invasiv sykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y, selv om de utvikler antistoffer etter vaksinasjon med Nimenrix.

Beskyttelse mot meningokokksykdom

Nimenrix vil kun gi beskyttelse mot *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y. Vaksinen beskytter ikke mot andre grupper av *Neisseria meningitidis*.

Det er mulig at en beskyttende immunrespons ikke oppnås hos alle vaksinerte.

Effekt av tidligere vaksinasjon med ren meningokokkpolysakkaridvaksine

Personer som tidligere har blitt vaksinert med en ren meningokokkpolysakkaridvaksine og som ble vaksinert med Nimenrix 30 til 42 måneder senere, hadde lavere geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) målt ved en serumbaktericid test ved bruk av kaninkomplement (rSBA) enn personer som ikke hadde blitt vaksinert med noen meningokokkvaksine de foregående 10 årene (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent.

Effekt av pre-vaksinasjon med antistoff mot tetanustoksoider

Sikkerheten og immunogenisiteten av Nimenrix ble vurdert når vaksinen ble administrert rett etter eller samtidig med en vaksine som inneholdt difteri- og tetanustoksoider, acellulær kikhoste, inaktiverte poliovirus (1,2 og 3), hepatitt B overflateantigen og *Haemophilus influenzae* type b polyribosylribosefosfat konjugert til tetanustoksoid (DtaP-HBV-IPV/Hib) i andre leveår. Administrering av Nimenrix en måned etter DtaP-HBV-IPV/Hib-vaksinen resulterte i lavere rSBA GMT mot gruppene A, C og W-135 sammenlignet med samtidig administrasjon (se pkt. 4.5). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent.

Immunrespons hos spedbarn i alderen 6 måneder til under 12 måneder

En enkeltdose gitt ved 6 måneder var forbundet med lavere titer av baktericide antistoffer mot gruppene W-135 og Y i serum ved bruk av humankomplement i analysen (hSBA), sammenlignet med tre doser gitt ved 2, 4 og 6 måneder (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av observasjonen er ikke kjent. Hvis et spedbarn i alderen 6 måneder til under 12 måneder antas å ha spesielt høy risiko for invasiv meningokokksykdom på grunn av eksponering for gruppene W-135 og/eller Y, kan man vurdere å gi en andre primærdose med Nimenrix etter 2 måneder.

Immunresponser hos småbarn i alderen 12-14 måneder

Småbarn i alderen 12–14 måneder hadde tilsvarende rSBA-titre mot gruppene A, C, W-135 og Y en måned etter én dose Nimenrix, og ved en måned etter to doser Nimenrix, gitt med to måneders mellomrom.

En enkeltdose var forbundet med lavere hSBA-titer mot gruppene W-135 og Y sammenlignet med to doser gitt med to måneders mellomrom. Lignende responser overfor gruppene A og C ble observert etter én eller to doser (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ikke kjent. Hvis et småbarn antas å ha spesielt høy risiko for invasiv meningokokksykdom på grunn av eksponering for gruppene W-135 og/eller Y, kan man vurdere å gi ytterligere en dose Nimenrix etter 2 måneder. Når det gjelder nedgang i antistoffer mot gruppe A eller gruppe C etter første dose med Nimenrix hos barn i alderen 12–23 måneder, se under 'Varighet av serumbaktericide antistofftiter'.

Varighet av serumbaktericide antistofftiter

Etter administrering av Nimenrix har det blitt vist et fall i baktericide antistofftiter i serum mot gruppe A ved bruk av hSBA (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent. Hvis en person har spesielt høy risiko for å bli utsatt for gruppe A og har fått en dose av Nimenrix for mer enn ett år siden, bør administrering av en boosterdose vurderes.

En nedgang i antistofftiter over tid er observert for gruppene A, C, W-135 og Y. Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent. En boosterdose kan vurderes hos personer som ble vaksinert som småbarn og som fortsatt har en høy risiko for å bli utsatt for meningokokksykdom forårsaket av gruppe A, C, W-135 eller Y (se pkt. 5.1)

Effekt av Nimenrix på anti-tetanus antistoffkonsentrasjon

Selv om det ble observert en økning i anti-tetanus toksoid (TT) antistoffkonsentrasjon etter vaksinasjon med Nimenrix, erstatter ikke Nimenrix tetanusimmunisering.

Når Nimenrix gis samtidig med eller en måned før en TT-inneholdende vaksine i andre leveår, svekkes ikke responsen mot TT, og det har ingen signifikant påvirkning på sikkerheten. Det foreligger ingen data utover 2 års alder.

Natrium-innhold

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfri».

4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hos spedbarn kan Nimenrix gis samtidig med kombinerte DtaP-HBV-IPV/Hib-vaksiner og med 10-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Fra 1 års alder kan Nimenrix gis samtidig med følgende vaksiner: hepatitt A (HAV)- og hepatitt B (HBV)-vaksiner, vaksine mot meslinger, kusma og røde hunder (MMR), vaksine mot meslinger, kusma, røde hunder og vannkopper (MMRV), 10-valent konjugert pneumokokkvaksine eller sesonginfluensavaksine uten adjuvans.

I andre leveår kan Nimenrix også gis samtidig med kombinert vaksine mot difteri, stivkrampe og kikhoste (acellulær) (DtaP), inkludert DtaP-kombinasjonsvaksine med hepatitt B, inaktivert poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), som DtaP-HBV-IPV/Hib-vaksine, samt 13-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Hos personer i alderen 9 til 25 år kan Nimenrix gis samtidig med bivalent vaksine mot humant papillomavirus [type 16 og 18], rekombinant (HPV2).

Hvis mulig skal Nimenrix og TT-inneholdende vaksine som DtaP-HBV-IPV/Hib-vaksine gis samtidig, eller så bør Nimenrix gis minst én måned før den TT-inneholdende vaksinen.

En måned etter samtidig administrering med en 10-valent konjugert pneumokokkvaksine ble det observert lavere geometrisk gjennomsnittsantistoffkonsentrasjon (GMC) og opsonofagocytterende (OPA) antistoff GMT mot en pneumokokkserotype (18C konjugert til tetanusbærerprotein). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ukjent. Ved samtidig administrering var det ingen påvirkning på immunresponsen til de andre ni pneumokokkserotypene.

En måned etter samtidig administrering med kombinasjonsvaksine mot tetanus (toksoid), difteri (toksoid, redusert) og kikhoste (acellulær), adsorbert (Tdap) til individer i alderen 9 til 25 år, ble det observert lavere GMC-verdier for kikhosteantigenene (pertussistoksoid [PT], filamentøst hemagglutinin [FHA] og pertaktin [PRN]). Mer enn 98 % av individene hadde anti-PT, FHA- eller PRN-konsentrasjoner over analysens cut-off-terskler. Den kliniske relevansen for disse observasjonene er ikke kjent. Det var ingen effekt av samtidig administrering på immunrespons mot Nimenrix eller tetanus- eller difteri-antigener inkludert i Tdap.

Dersom Nimenrix skal gis sammen med andre injiserbare vaksiner, må vaksinene administreres på ulike injeksjonssteder.

Det er mulig at pasienter som får immunsuppressiv behandling ikke oppnår en adekvat respons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset erfaring med bruk av Nimenrix hos gravide kvinner.

Studier på dyr indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med tanke på graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Nimenrix bør kun brukes under graviditet dersom det ansees som strengt nødvendig og fordelene oppveier mulig risiko for fosteret.

Amming

Det er ukjent om Nimenrix går over i morsmelk.

Nimenrix bør kun gis ved amming dersom fordelene oppveier mulig risiko.

Fertilitet

Studier på dyr indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med tanke på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det har ikke blitt utført studier for å se på om Nimenrix påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Noen av bivirkningene som er nevnt under pkt. 4.8 "Bivirkninger" kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten til Nimenrix angitt i tabellen nedenfor er basert på to datasett fra kliniske studier:

- En samlet analyse av data fra 9621 individer som fikk administrert en enkeltdose av Nimenrix. Dette antallet inkluderte 3079 småbarn (12 til 23 måneder), 909 barn mellom 2 og 5 år, 990 barn mellom 6 og 10 år, 2317 ungdommer (11 til 17 år) og 2326 voksne (18 til 55 år).
- Data fra en studie med spedbarn som var fra 6 til 12 uker gamle ved første dose (studien MenACWY–TT-083), der 1052 individer fikk minimum én dose i en primærserie på 2 eller 3 doser Nimenrix, og 1008 individer fikk en boosterdose ved omtrent 12-måneders alder.

Sikkerhetsdata er også evaluert i en separat studie, hvor en enkeltdose av Nimenrix ble administrert til 274 personer som var 56 år eller eldre.

Lokale og generelle bivirkninger

I aldersgruppene 6–12 uker og 12–14 måneder, hvor det ble gitt 2 doser Nimenrix med 2 måneders mellomrom, var den første og andre dosen forbundet med lignende lokal og systemisk reaktogenisitet.

Den lokale og generelle bivirkningsprofilen for en boosterdose av Nimenrix gitt til individer i alderen 12 måneder til 30 år etter primærvaksinasjon med Nimenrix eller andre konjugerte eller rene meningokokkpolysakkaridvaksiner tilsvarte den lokale og generelle bivirkningsprofilen som ble observert etter primærvaksinasjon med Nimenrix, med unntak av gastrointestinale symptomer (inkludert diaré, oppkast og kvalme), som var svært vanlige blant individer som var 6 år eller eldre.

Bivirkningstabell

Bivirkningene som er rapportert er listet opp etter følgende frekvens:

Svært vanlige: $(\geq 1/10)$
Vanlige: $(\geq 1/100 \text{ til } < 1/10)$
Mindre vanlige: $(\geq 1/1000 \text{ til } < 1/100)$
Sjeldne: $(\geq 1/10\,000 \text{ til } < 1/1000)$
Svært sjeldne: $(< 1/10\,000)$
Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Tabell 1 viser bivirkninger rapportert fra studier med individer i alderen 6 uker opp til 55 år, og fra erfaring etter markedsføring. Bivirkninger rapportert hos individer i aldersgruppen > 55 år var tilsvarende det som ble sett hos yngre voksne.

Tabell 1: Oppsummering av bivirkninger etter organklasser

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Ikke kjent***	Lymfadenopati
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige Ikke kjent	Overfølsomhet*** Anafylakse***
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Mangel på matlyst
Psykiatriske lidelser	Svært vanlige Mindre vanlige	Irritabilitet Insomnia Gråt
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Søvnighet Hodepine
	Mindre vanlige	Hypestesi Svimmelhet
	Sjeldne	Feberkramper
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré Oppkast Kvalme*
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Pruritus Urtikaria Utslett**
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlige	Myalgi Smerte i ekstremitetene
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Feber Hevelse på injeksjonsstedet Smerte på injeksjonsstedet Rødhet på injeksjonsstedet Trøtthet
	Vanlige	Hematom på injeksjonsstedet*
	Mindre vanlige	Utilpasshet Indurasjon på injeksjonsstedet Pruritus på injeksjonsstedet Varme på injeksjonsstedet Nummenhet på injeksjonsstedet
	Ikke kjent***	Utstrakt hevelse av ekstremitet på injeksjonsstedet, ofte assosiert med erytem, noen ganger med involvering av tilstøtende ledd eller hevelse i hele ekstremiteten der injeksjonen er gitt.

*Kvalme og Hematom på injeksjonsstedet forekom med frekvens Mindre vanlig hos spedbarn

**Utslett forekom med frekvens Vanlig hos spedbarn

***Bivirkning rapportert etter markedsføring

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering har blitt rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: vaksine, meningokokkvaksine ATC-kode: J07AH08

Virkningsmekanisme

Anti-kapsel meningokokkantistoffer beskytter mot meningokokksykdom via komplementmediert baktericid aktivitet (bakteriedrap). Nimenrix induserer produksjon av baktericide antistoffer mot kapselpolysakkarider av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y målt med analysemetoder ved bruk av enten rSBA eller hSBA.

Immunogenisitet hos spedbarn

I studien MenACWY-TT-083 ble første dose gitt ved 6 til 12 ukers alder, andre dose etter et intervall på 2 måneder og en tredje dose (boosterdose) ved omtrent 12-måneders alder. dTaP-HBV-IPV/Hib og en 10-valent pneumokokkvaksine ble gitt samtidig. Nimenrix induserte rSBA- og hSBA-titre mot de fire meningokokkgruppene som vist i Tabell 2. Responsen mot gruppe C var like god (non-inferior) som den som ble indusert av lisensierte MenC-CRM og MenC-TT-vaksiner, målt som prosentandel rSBA-titer ≥ 8 , 1 måned etter andre dose.

Data fra denne studien støtter ekstrapolering av immunogenisitetsdata og dosering til spedbarn fra 12 uker til under 6 måneders alder.

Tabell 2: rSBA- og hSBA-titre etter to doser Nimenrix (eller MenC-CRM eller MenC-TT) gitt med 2 måneders intervall med den første dosen administrert til spedbarn i 6–12 ukers alder og etter en booster ved 12 måneders alder (studie MenACWY-TT-083)

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

Analyse av immunogenisitet ble utført på den primære i-henhold-til-protokoll-kohorten (ATP).

* rSBA-analyse gjennomført ved laboratorier ved Public Health England (PHE) i Storbritannia

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 21 til 48 etter vaksinasjon

I studien MenACWY-TT-087 fikk spedbarn enten en enkel primærdose ved 6 måneders alder etterfulgt av en boosterdose ved 15–18 måneders alder (DTaP-IPV/Hib og 10-valent konjugert pneumokokkvaksine ble gitt samtidig ved begge vaksinasjonstidspunkter) eller tre primærdoser ved 2, 4 og 6 måneders alder etterfulgt av en boosterdose ved 15–18 måneders alder. En enkel primærdose gitt ved 6 måneders alder induiserte robuste rSBA-titre på de fire meningokokkgruppene, målt som prosentandel av individer med rSBA-titert ≥ 8 , som var sammenlignbare med responser etter den siste dosen i en serie på tre primærdoser. En boosterdose ga robuste responser mot alle de fire meningokokkgruppene, og responsene var sammenlignbare mellom de to doseringsgruppene. Resultater er vist i Tabell 3.

Tabell 3: rSBA- og hSBA-titre etter en enkeltdose Nimenrix hos spedbarn ved 6 måneders alder og før og etter en booster ved 15–18 måneders alder (studie MenACWY-TT-087)

Meningo- kokk- gruppe	Tids- punkt	rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Etter dose 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Før booster	131	81,7 % (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2 % (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Etter booster ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100 % (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Etter dose 1 ⁽¹⁾	163	99,4 % (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Før booster	131	65,6 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Etter booster ⁽¹⁾	139	99,30 % (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100 % (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Etter dose 1 ⁽¹⁾	163	93,9 % (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2 % (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Før booster	131	77,9 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Etter booster ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100 % (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Etter dose 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Før booster	131	88,5 % (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Etter booster ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100 % (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Analyse av immunogenisitet ble utført på den primære ATP-kohorten.

* rSBA-analyse gjennomført ved laboratorier ved PHE i Storbritannia

** hSBA-analyse gjennomført ved Neomed i Canada

(1) blodprøve tatt 1 måned etter vaksinasjon

Måling av hSBA-titre var et sekundært endepunkt i studien MenACWY-TT-087. Selv om det ble observert lignende responser på gruppe A og C med begge doseringsregimene, var en enkelt primærdose hos spedbarn ved 6 måneders alder assosiert med lavere hSBA-titre på gruppe W-135 og Y målt som prosentandel av individer med hSBA-titre ≥ 8 [hhv. 87,2 % (95 % KI: 74,3, 95,2) og 92,3 % (95 % KI: 81,5, 97,9)] sammenlignet med tre primærdoser ved 2, 4 og 6 måneders alder [hhv. 100 % (95 % KI: 96,6, 100) og 100 % (95 % KI: 97,1, 100)] (se pkt. 4.4). Etter en boosterdose var hSBA-titre for alle fire meningokokkgrupper sammenlignbare mellom de to doseringsregimene. Resultater er vist i Tabell 3.

Immunogenisitet hos småbarn i alderen 12-23 måneder

I de kliniske studiene MenACWY-TT-039 og MenACWY-TT-040 induserte en enkeltdose Nimenrix SBA-titre mot de fire meningokokkgruppene, med gruppe C rSBA-titre som var sammenlignbare med de som ble indusert av en lisensiert MenC-CRM-vaksine, målt som prosentandelen av personer med rSBA-titer ≥ 8. I studien MenACWY-TT-039 ble hSBA også målt som sekundært endepunkt. Resultater er vist i Tabell 4.

Tabell 4: SBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i alderen 12–23 måneder (studiene MenACWY-TT-039/040)

Meningokokk-gruppe	Vaksine-gruppe	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Studie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	MenC-CRM-vaksine	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	114	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453;29 32)	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Analyse av immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene.

⁽¹⁾ blodprøve tatt dag 42 til 56 etter vaksinasjon

⁽²⁾ blodprøve tatt dag 30 til 42 etter vaksinasjon

*SBA-analyser gjennomført ved GSK-laboratorier

Langsiktig immunogenisitet hos småbarn

Studie MenACWY-TT-104 evaluerte immunogenisiteten etter 1 måned og varigheten av respons i opptil 5 år etter 1 eller 2 doser Nimenrix (gitt med 2 måneders mellomrom) hos småbarn i alderen 12 til 14 måneder. Én måned etter én eller to doser induserte Nimenrix rSBA-titre mot alle fire meningokokkgruppene som var sammenlignbare målt ved prosentandelen av personer med rSBA-titre ≥ 8 og GMT. hSBA-titre ble målt som et sekundært endepunkt. Én måned etter dose én eller to induserte Nimenrix hSBA-titre mot gruppene W-135 og Y. Prosentandelen av personer med hSBA-titre ≥ 8 som ble målt for disse gruppene var høyere når to doser ble gitt sammenlignet med én (se pkt. 4.4). Nimenrix induserte hSBA-titre mot gruppe A og C som var sammenlignbare målt ved prosentandelen av personer med hSBA-titre ≥ 8 når to doser ble gitt sammenlignet med én. Ved år 5 ble det kun observert en liten forskjell i vedvarende antistoff mellom én og to doser målt ved prosentandelen av personer med hSBA-titre ≥ 8 mot alle grupper. Vedvarende antistoff ble observert ved år 5 mot gruppene C, W-135 og Y. Etter én og to doser var prosentandelen av personer med hSBA-titre ≥ 8 henholdsvis for gruppe C 60,7 % og 67,8 %, gruppe W-135 58,9 % og 63,6 % og gruppe Y 61,5 % og 54,2 %. For gruppe A hadde henholdsvis 27,9 % og 17,9 % av personene som fikk én og to doser, hSBA-titre ≥ 8 . Resultatene er vist i tabell 5.

Tabell 5: rSBA- og hSBA-titre etter én eller to doser Nimenrix med første dose administrert til småbarn i alderen 12–14 måneder, og varighet opptil 5 år (studie MenACWY-TT-104)

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

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

Analyse av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten.

⁽¹⁾ blodprøve tatt 21 til 48 dager etter vaksinasjon

*rSBA-analyse gjennomført ved PHE-laboratorier

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

rSBA- og hSBA-titre ble bestemt over en periode på 10 år hos barn som initielt ble vaksinert med én dose Nimenrix eller MenC-CRM ved 12 til 23 måneders alder i studie MenACWY-TT-027. Varighet av SBA-titre ble evaluert i to forlengelsesstudier: MenACWY-TT-032 (opptil 5 år) og MenACWY-TT-100 (opptil 10 år). Studien MenACWY-TT-100 evaluerte også responsen på en enkelt boosterdose av Nimenrix administrert 10 år etter den initielle vaksinasjonen med Nimenrix eller MenC-CRM. Resultatene er vist i Tabell 6 (se pkt. 4.4).

Tabell 6. rSBA- og hSBA-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i alderen 12–23 måneder, varighet opptil 10 år, og etter booster administrert 10 år etter initieil vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo- kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2 % (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	64,4 % (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3 % (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		År 5 ⁽²⁾	49	73,5 % (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6 % (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	66,1 % (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4 % (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Etter booster) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100 % (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		År 4 ⁽²⁾	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (67,2; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		År 5 ⁽²⁾	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Etter booster) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100 % (93,9; 100)	33 960 (23 890; 48 274)
	MenC- CRM- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	68	98,5 % (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1 % (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		År 4 ⁽²⁾	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		År 5 ⁽²⁾	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557,2)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Etter booster) ^(3,4)	16	100 % (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100 % (78,2; 100)	42 559 (20 106; 90 086)

Meningo- kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
W-135	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7 % (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		År 5 ⁽²⁾	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	30,6 % (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2 % (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Etter booster) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	25 911 (19 120; 35 115)	62	100 % (94,2; 100)	11 925 (8716; 16 316)
Y	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7 % (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		År 4 ⁽²⁾	45	62,2 % (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8 % (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		År 5 ⁽²⁾	49	42,9 % (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0 % (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	45,2 % (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9 % (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Etter booster) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	7661 (5263; 11 150)	61	100 % (94,1; 100)	12 154 (9661; 15 291)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene ved 1 måned og 5 år etter vaksinerings og på booster-ATP-kohorten. Personer med suboptimal respons på meningokokkgruppe C (definert som SBA-titer under forhåndsdefinert cut-off for analysen) skulle få en ekstra dose MenC-vaksine før år 6. Disse personene ble ekskludert fra analysen ved år 4 og 5, men inkludert i analysen ved år 10.

(1) Studie MenACWY-TT-027

(2) Studie MenACWY-TT-032

(3) Studie MenACWY-TT-100

(4) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter en boosterdose ved år 10.

*rSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier for prøver ved 1 måned etter primærvaksinasjon og ved laboratorier ved PHE i Storbritannia for påfølgende prøvetakingstidspunkter.

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier og ved Neomed i Canada for prøvetakingstidspunkter i studien MenACWY-TT-100.

Varighet av boosterrespons

Studie MenACWY-TT-102 undersøkte varighet av SBA-titre opptil 6 år etter boosterdose med Nimenrix eller MenC-CRM₁₉₇ administrert i studie MenACWY-TT-048 til barn som initielt fikk samme vaksine i studie MenACWY-TT-039 da de var 12 til 23 måneder gamle. En enkelt boosterdose ble administrert 4 år etter initiell vaksinasjon. Resultatene er vist i Tabell 7 (se pkt. 4.4).

Tabell 7: rSBA- og hSBA-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbarn i alderen 12–23 måneder, varighet ved 4 år og respons etter en boosterdose 4 år etter initiell vaksinasjon, og varighet opptil 6 år etter boostervaksinasjon (studiene MenACWY-TT-039/048/102)

Meningo- kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4, 100,0)	2205 (2008, 2422)	338	77,2 % (72,4, 81,6)	19,0 (16,4, 22,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	212	74,5 % (68,1, 80,2)	112 (80,3, 156)	187	28,9 % (22,5, 35,9)	4,8 (3,9, 5,9)
		(Etter booster) ^(2,3)	214	100,0 % (98,3, 100,0)	7173 (6389, 8054)	202	99,5 % (97,3, 100,0)	1343 (1119, 1612)
		5 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	137	89,8 % (83,4, 94,3)	229 (163, 322)	135	53,3 % (44,6, 62,0)	13,2 (9,6, 18,3)
		6 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	134	92,5 % (86,7, 96,4)	297 (214, 413)	130	58,5 % (49,5, 67,0)	14,4 (10,5, 19,7)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4, 100,0)	478 (437, 522)	341	98,5 % (96,6, 99,5)	196 (175, 219)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	213	39,9 % (33,3, 46,8)	12,1 (9,6, 15,2)	200	73,0 % (66,3, 79,0)	31,2 (23,0, 42,2)
		(Etter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3, 100,0)	4512 (3936, 5172)	209	100,0 % (98,3, 100,0)	15 831 (13 626, 18 394)
		5 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	137	80,3 % (72,6, 86,6)	66,0 (48,1, 90,5)	136	99,3 % (96,0, 100,0)	337 (261, 435)
		6 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	134	71,6 % (63,2, 79,1)	39,6 (28,6, 54,6)	130	97,7 % (93,4, 99,5)	259 (195, 345)
	MenC- CRM- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	121	97,5 % (92,9, 99,5)	212 (170, 265)	116	81,9 % (73,7, 88,4)	40,3 (29,5, 55,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Før MenC- CRM ₁₉₇ -booster)	43	37,2 % (23,0, 53,3)	14,3 (7,7, 26,5)	31	48,4 % (30,2, 66,9)	11,9 (5,1, 27,6)
		(Etter booster) ^(2,3)	43	100,0 % (91,8, 100,0)	3718 (2596, 5326)	33	100,0 % (89,4, 100,0)	8646 (5887, 12 699)
		5 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	23	78,3 % (56,3, 92,5)	47,3 (19,0, 118)	23	100,0 % (85,2, 100,0)	241 (139, 420)
		6 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	23	65,2 % (42,7, 83,6)	33,0 (14,7, 74,2)	23	95,7 % (78,1, 99,9)	169 (94,1, 305)
W-135	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0, 100,0)	2682 (2453, 2932)	336	87,5 % (83,5, 90,8)	48,9 (41,2, 58,0)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	213	48,8 % (41,9, 55,7)	30,2 (21,9, 41,5)	158	81,6 % (74,7, 87,3)	48,3 (36,5, 63,9)
		(Etter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3, 100,0)	10 950 (9531, 12 579)	192	100 % (98,1, 100,0)	14 411 (12 972, 16 010)
		5 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	137	88,3 % (81,7, 93,2)	184 (130, 261)	136	100,0 % (97,3, 100,0)	327 (276, 388)
		6 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	134	85,8 % (78,7, 91,2)	172 (118, 251)	133	98,5 % (94,7, 99,8)	314 (255, 388)

Meningo- kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
Y	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0, 100,0)	2729 (2473, 3013)	329	79,3 % (74,5, 83,6)	30,9 (25,8, 37,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	213	58,2 % (51,3, 64,9)	37,3 (27,6, 50,4)	123	65,9 % (56,8, 74,2)	30,2 (20,2, 45,0)
		(Etter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3, 100,0)	4585 (4129, 5093)	173	100,0 % (97,9, 100,0)	6776 (5961, 7701)
		5 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	137	92,7 % (87,0, 96,4)	265 (191, 368)	137	97,8 % (93,7, 99,5)	399 (321, 495)
		6 år etter boosterdose ⁽⁴⁾	134	94,0 % (88,6, 97,4)	260 (189, 359)	131	97,7 % (93,5, 99,5)	316 (253, 394)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt.

(1) Studie MenACWY-TT-039

(2) Studie MenACWY-TT-048

(3) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter en boosterdose ved år 4.

(4) Studie MenACWY-TT-102

*rSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier for prøver ved 1 måned etter primærvaksinasjon og ved PHE-laboratorier i Storbritannia for påfølgende prøvetakingstidspunkter.

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier og ved Neomed i Canada for prøvetakingstidspunkter i studien MenACWY-TT-102.

Immunogenisitet hos barn i alderen 2–10 år

I studie MenACWY-TT-081 ble en enkeltdose Nimenrix vist å være like god (non-inferior) som en annen lisensiert MenC-CRM-vaksine når det gjaldt vaksinerespons på gruppe C, [henholdsvis 94,8 % (95 % KI: 91,4; 97,1) og 95,7 % (95 % KI: 89,2; 98,8). GMT var lavere i Nimenrix-gruppen [2795 (95 % KI: 2393; 3263)] sammenlignet med MenC-CRM-vaksinen [5292 (95 % KI: 3815; 7340)].

I studie MenACWY-TT-038 ble det vist at en enkeltdose Nimenrix var like god (non-inferior) som den lisensierte ACWY-PS-vaksinen når det gjaldt vaksinerespons mot alle de fire meningokokkgruppene som vist i Tabell 8.

Tabell 8: rSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i alderen 2–10 år (studie MenACWY-TT-038)

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

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten.

⁽¹⁾ Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter vaksinasjon

VR: vaksinerespons definert som andelen av personer med:

- rSBA-titer ≥ 32 for personer som initielt var seronegative (dvs. rSBA-titer < 8 før vaksinasjon)
- minimum 4 ganger økning i rSBA-titer fra pre- til post-vaksinasjon for personer som initielt var seropositive (dvs. rSBA-titer ≥ 8 før vaksinasjon)

*rSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

Varighet av SBA-titre ble evaluert hos barn som initielt var vaksinert i studien MenACWY-TT-081 som vist i Tabell 9 (se pkt. 4.4).

Tabell 9. rSBA- og hSBA-titre opptil 44 måneder etter Nimenrix (eller MenC-CRM) hos barn i alderen 2–10 år ved tidspunktet for vaksinasjon (studie MenACWY-TT-088)

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

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons for hvert tidspunkt.

*rSBA-analyse gjennomført ved laboratorier ved PHE i Storbritannia

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

Varighet av hSBA-titre ble evaluert 1 år etter vaksinasjon hos barn i alderen 6–10 år som initielt var vaksinert i studie MenACWY-TT-027 (Tabell 10) (se pkt. 4.4).

Tabell 10: hSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i alderen 6–10 år og varighet av respons 1 år etter vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-027/028)

Meningo kokk-gruppe	Vaksine-gruppe	1 måned post-vaksinasjon (studie MenACWY-TT-027)			1 års varighet av respons (studie MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3 % (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS-vaksine	35	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7 % (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1 % (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2 % (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS-vaksine	38	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3 % (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1 % (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100 % (96,5; 100)	257 (218; 302)
	ACWY-PS-vaksine	35	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9 % (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1 % (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1 % (94,9; 100)	265 (213; 330)
	ACWY-PS-vaksine	32	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3 % (18,6; 51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons ved 1 år.

hSBA-analyse ble ikke utført for barn i alderen 2 til < 6 år (på tidspunktet for vaksinasjon).

*hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

SBA-titre ble bestemt over en periode på 10 år hos barn som initielt ble vaksinert med en dose Nimenrix eller ACWY-PS i alderen 2 til 10 år i studien MenACWY-TT-027. Varighet av SBA-titre ble evaluert i to forlengelsesstudier: MenACWY-TT-032 (opptil 5 år) og MenACWY-TT-100 (opptil 10 år). Studien MenACWY-TT-100 evaluerte også responsen på en enkelt booster dose av Nimenrix administrert 10 år etter den initielle vaksinasjonen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultatene er vist i Tabell 11 (se pkt. 4.4).

Tabell 11: rSBA- og hSBA-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos barn i alderen 2–10 år, varighet opptil 10 år, og etter boosterdose administrert 10 år etter initiell vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1 % (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	79,6 % (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1 % (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	73	89,0 % (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9 % (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Etter booster) ^(3,4)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100 % (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY- PS- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		År 5 ⁽²⁾	13	15,4 % (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3 % (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4 % (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Etter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6414 (3879; 10 608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7 % (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	82,7 % (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8 % (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Etter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100 % (94,9; 100)	15 544 (11 735; 20 588)
	ACWY- PS- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		År 5 ⁽²⁾	13	100 % (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	79,2 % (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100 % (85,8; 100)	235 (122; 451)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Etter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	15 101 (7099; 32 122)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	44 794 (10 112; 198 440)

Meningo kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
W-135	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	11 777 (10 666; 13 004)	107 ⁽⁵⁾	95,3 % (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		År 5 ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	73,5 % (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5 % (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Etter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	27 944 (22 214; 35 153)	74	100 % (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY- PS- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		År 5 ⁽²⁾	13	0 % (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4 % (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7 % (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Etter booster) ^(3,4)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10 463 (3254; 33 646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0 % (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		År 5 ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	71,4 % (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2 % (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	67,6 % (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3 % (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(Etter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100 % (95,1; 100)	11 127 (8909; 13 898)
	ACWY- PS- vaksine	Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		År 5 ⁽²⁾	13	7,7 % (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	i/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	20,8 % (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0 % (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7 % (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
		(Etter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6959 (3637; 13 317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt. Personer med suboptimal respons på meningokokkgruppe C (definert som SBA-titer under forhåndsdefinert cut-off for analysen) skulle få en ekstra dose MenC-vaksine for år 6. Disse personene ble ekskludert fra analysen ved år 5, men inkludert i analysene ved år 6 og 10.

- (1) Studie MenACWY-TT-027
- (2) Studie MenACWY-TT-032
- (3) Studie MenACWY-TT-100
- (4) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter en boosterdose ved år 10.
- (5) Inkluderer barn i alderen 6 til <11 år. hSBA-analyse ble ikke gjennomført for barn i alderen 2 til <6 år (på vaksinasjonstidspunktet).
- (6) I henhold til protokollen for studien MenACWY-TT-032 ble ikke hSBA målt for denne aldersgruppen ved år 5.

*rSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier for prøver ved 1 måned etter primærvaksinasjon og ved PHE-laboratorier i Storbritannia for påfølgende prøvetakingstidspunkter.

**hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier og ved Neomed i Canada for prøvetakingstidspunkter i studien MenACWY-TT-100.

Immunogenisitet hos ungdom i alderen 11-17 år og voksne ≥ 18 år

I to kliniske studier som ble utført på ungdom i alderen 11-17 år (studie MenACWY-TT-036) og på voksne i alderen 18-55 år (studie MenACWY-TT-035) ble enten en dose Nimenrix eller en dose av ACWY-PS-vaksinen administrert.

Nimenrix ble vist å være immunologisk like god (non-inferior) som ACWY-PS-vaksinen når det gjaldt vaksinerespons som vist i Tabell 12.

Tabell 12: rSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdom i alderen 11-17 år og voksne i alderen 18-55 år (studiene MenACWY-TT-035/036)

Meningo- kokk- gruppe	Vaksine- gruppe	Studie MenACWY-TT-036 (11-17 år) ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-035 (18-55 år) ⁽¹⁾		
		N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	VR (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	553	85,4 % (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)
	ACWY- PS-vaksine	191	77,5 % (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)	252	69,8 % (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
C	Nimenrix	642	97,4 % (95,8; 98,5)	13 110 (11 939; 14 395)	849	91,5 % (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)
	ACWY- PS-vaksine	211	96,7 % (93,3; 98,7)	8222 (6807; 9930)	288	92,0 % (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
W-135	Nimenrix	639	96,4 % (94,6; 97,7)	8247 (7639; 8903)	860	90,2 % (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)
	ACWY- PS-vaksine	216	87,5 % (82,3; 91,6)	2633 (2299; 3014)	283	85,5 % (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
Y	Nimenrix	657	93,8 % (91,6; 95,5)	14 086 (13 168; 15 069)	862	87,0 % (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)
	ACWY- PS-vaksine	219	78,5 % (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Analysen for immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene.

(1) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter vaksinasjon

VR: vaksinerespons definert som andelen av personer med:

- rSBA-titer ≥ 32 for personer som initielt var seronegative (dvs. rSBA-titer < 8 før vaksinasjon)
- minimum 4 ganger økning i rSBA-titer fra pre- til post-vaksinasjon for personer som initielt var seropositive (dvs. rSBA-titer ≥ 8 før vaksinasjon)

*rSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

rSBA-titre ble bestemt over en periode på 10 år hos personer som initielt ble vaksinert med én dose Nimenrix eller ACWY-PS i alderen 11 til 17 år i studien MenACWY-TT-036. Varighet av rSBA-titre ble evaluert i to forlengelsesstudier: MenACWY-TT-043 (opptil 5 år) og MenACWY-TT-101 (opptil 10 år). Studien MenACWY-TT-101 evaluerte også responsen på en enkelt boosterdose av Nimenrix administrert 10 år etter den initielle vaksinasjonen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultatene er vist i Tabell 13.

Tabell 13: rSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdom i alderen 11-17 år, varighet av respons opptil 10 år og etter booster administrert 10 år etter initiell vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-036/043/101)

Meningo- kokk- gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Måned 1 ⁽¹⁾	674	100 % (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	År 3 ⁽²⁾	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	År 5 ⁽²⁾	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0 % (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	År 10 ⁽³⁾ (Før	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)

Meningo- kokk- gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
	booster)						
	(Etter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100 % (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Måned 1 ⁽¹⁾	673	100 % (99,5; 100)	13 110 (11 939; 14 395)	224	100 % (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	År 3 ⁽²⁾	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	År 5 ⁽²⁾	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1 % (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	90,1 % (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4 % (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Etter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	8698 (7391 10 235)	51	100 % (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Måned 1 ⁽¹⁾	678	99,9 % (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100 % (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	År 3 ⁽²⁾	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	År 5 ⁽²⁾	236	86,0 % (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9 % (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	71,6 % (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1 % (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Etter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	11 243 (9367; 13 496)	51	100 % (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	Måned 1 ⁽¹⁾	677	100 % (99,5; 100)	14 087 (13 168; 15 069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	År 3 ⁽²⁾	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	År 5 ⁽²⁾	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3 % (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Etter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt.

(1) Studie MenACWY-TT-036

(2) Studie MenACWY-TT-043

(3) Studie MenACWY-TT-101

(4) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter en boosterdose ved år 10.

*rSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier for prøver ved 1 måned etter primærvaksinasjon og ved PHE-laboratorier i Storbritannia for påfølgende prøvetakingstidspunkter.

hSBA-varighet ble evaluert i inntil 5 år etter vaksinasjon hos ungdom og voksne som initielt var vaksinert i studie MenACWY-TT-052 som vist i Tabell 14 (se pkt. 4.4).

Tabell 14: hSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix hos ungdom og voksne i alderen 11-25 år og varighet av respons opptil 5 år etter vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-052/059)

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

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohorten for varighet av respons for hvert tidspunkt.

(1) Studie MenACWY-TT-052

(2) Studie MenACWY-TT-059

*hSBA-analyse gjennomført ved GSK-laboratorier

rSBA-titre ble bestemt over en periode på 10 år hos personer som initielt ble vaksinert med en dose Nimenrix eller ACWY-PS i alderen 11 til 55 år i studien MenACWY-TT-015. Varighet av rSBA-titre ble evaluert i to forlengelsesstudier: MenACWY-TT-020 (opptil 5 år) og MenACWY-TT-099 (opptil 10 år). Studien MenACWY-TT-099 evaluerte også responsen på en enkelt boosterdose av Nimenrix administrert 10 år etter den initielle vaksinasjonen med Nimenrix eller ACWY-PS. Resultatene er vist i Tabell 15.

Tabell 15: rSBA*-titre etter en enkeltdose Nimenrix (eller ACWY-PS) hos ungdom og voksne i alderen 11–55 år, varighet opptil 10 år, og etter boosterdose administrert 10 år etter initieill vaksinasjon (studiene MenACWY-TT-015/020/099)

Meningo- kokk- gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
		N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Måned 1 ⁽¹⁾	323	100 % (98,9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100 % (96,8; 100)	2190 (1858; 2582)
	År 4 ⁽²⁾	43	95,3 % (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	År 5 ⁽²⁾	51	84,3 % (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9 % (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	155	78,1 % (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2 % (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Etter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100 % (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Måned 1 ⁽¹⁾	341	99,7 % (98,4; 100)	10 074 (8700; 11 665)	114	100 % (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	År 4 ⁽²⁾	43	76,7 % (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2 % (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	År 5 ⁽²⁾	51	72,5 % (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9 % (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	90,9 % (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5 % (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Etter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	13 824 (10 840; 17 629)	52	98,1 % (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)

Meningo kokk- gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaksine		
		N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
W-135	Måned 1 ⁽¹⁾	340	99,7 % (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100 % (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	År 4 ⁽²⁾	43	90,7 % (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	År 5 ⁽²⁾	51	86,3 % (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6 % (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	71,4 % (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2 % (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Etter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	23 431 (17 351; 31 641)	52	98,1 % (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Måned 1 ⁽¹⁾	340	100 % (98,9; 100)	10 315 (9317; 11 420)	114	100 % (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	År 4 ⁽²⁾	43	86,0 % (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1 % (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	År 5 ⁽²⁾	51	92,2 % (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2 % (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	86,4 % (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Etter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	8958 (7602; 10 558)	52	100 % (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Analysen av immunogenisitet ble utført på ATP-kohortene ved 1 måned og 5 år etter vaksinerings og på booster-ATP-kohorten.

(1) Studie MenACWY-TT-015

(2) Studie MenACWY-TT-020

(3) Studie MenACWY-TT-099

(4) Blodprøvetaking ble gjennomført 1 måned etter en boosterdose ved år 10.

*rSBA-analyse ble gjennomført ved GSK-laboratorier for prøver ved 1 måned etter primærvaksinasjon og ved PHE-laboratorier i Storbritannia for påfølgende prøvetakingstidspunkter.

I en separat studie (MenACWY-TT-085) ble en enkeltdose Nimenrix gitt til 194 libanesiske voksne fra 56 år og eldre (inkludert 133 personer i alderen 56-65 år og 61 personer over 65 år). Prosentandelen av individer med rSBA-titer (målt ved GSKs laboratorier) ≥ 128 før vaksinasjon varierte fra 45 % (gruppe C) til 62 % (gruppe Y). Ved 1 måned etter vaksinasjon varierte den totale prosentandelen av vaksinerte med rSBA-titer ≥ 128 fra 93 % (gruppe C) til 97 % (gruppe Y). I subgruppen over 65 år varierte prosentandelen av vaksinerte med rSBA-titer ≥ 128 ved 1 måned etter vaksinasjon fra 90 % (gruppe A) til 97 % (gruppe Y).

Boosterrespons for personer som tidligere er vaksinert med en konjugert meningokokkvaksine mot *Neisseria meningitidis*

Boostervaksinasjon med Nimenrix hos individer som tidligere var primet med en monovalent (MenC-CRM) eller en kvadrivalent konjugert meningokokkvaksine (MenACWY-TT) ble undersøkt hos individer fra 12 måneders alder og over, som fikk en boostervaksinasjon. Sterk anamnestic respons på antigen(ene) i primingvaksinen ble observert (se Tabell 6, 7, 11, 13 og 15).

Respons på Nimenrix hos personer som tidligere er vaksinert med en ren polysakkaridvaksine mot *Neisseria meningitidis*

Studie MenACWY-TT-021 ble gjennomført med individer i alderen 4,5 - 34 år. Immunogenisiteten til Nimenrix etter administrering mellom 30 og 42 måneder etter vaksinerings med en ACWY-PS-vaksine ble sammenlignet med immunogenisiteten til Nimenrix etter administrering til individer med tilsvarende alder som ikke hadde blitt vaksinert med noen meningokokkvaksine i løpet av de siste 10 år. Det ble observert en immunrespons (rSBA titer ≥ 8) mot alle fire meningokokkgrupper hos alle individer, uavhengig av tidligere meningokokkvaksinehistorie. rSBA GMT var betydelig lavere hos individer som hadde fått en dose av ACWY-PS-vaksinen 30 til 42 måneder før Nimenrix, men 100 %

av individene oppnådde rSBA-titre ≥ 8 for alle fire meningokokkgruppene (A, C, W-135, Y) (se pkt. 4.4).

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

Studien MenACWY-TT-084 sammenlignet immunrespons for to doser Nimenrix gitt med 2 måneders mellomrom til 43 personer i alderen 2–17 år med anatomisk eller funksjonell aspleni, og til 43 aldersmatchede personer med normalt fungerende milt. En måned etter den første vaksinedosen og 1 måned etter den andre dosen var det en lik prosentandel av personer i de to gruppene som hadde rSBA-titre på ≥ 8 og ≥ 128 og hSBA-titre på ≥ 4 og ≥ 8 .

Immunogenisitet etter to doser med Nimenrix ved 3 og 12 måneders alder

I studien C0921062 fikk spedbarn en enkel primærdose ved 3 måneders alder etterfulgt av en boosterdose ved 12 måneders alder. En enkel primærdose gitt ved 3 måneders alder induiserte robuste rSBA-titere på de fire meningokokkgruppene, målt som prosentandel av individer med rSBA-titert ≥ 8 og GMT. En boosterdose ga robuste responser mot alle de fire meningokokkgruppene. Resultater er vist i Tabell 16.

Tabell 16: rSBA-titre før og etter vaksinasjon med to doser ved 3 og 12 måneders alder (studien C0921062)

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

*rSBA-analyse gjennomført ved laboratorier ved Health Security Agency (UKHSA) i Storbritannia

⁽¹⁾ blodprøve tatt 1 måned etter vaksinasjon

Data om sekundært hSBA-endepunkt er ikke inkludert i tabellen pga. begrensede data.

Effekten av én enkeltdose av Nimenrix

I 2018 la Nederland til Nimenrix i det nasjonale vaksinasjonsprogrammet som en enkeltdose for småbarn i 14-månedersalderen for å erstatte konjugert meningokokk C-vaksine. En innhentingskampanje med én enkeltdose Nimenrix for ungdom i alderen 14–18 år ble også igangsatt i 2018, og i 2020 ble dette innført rutinemessig i et nasjonalt vaksinasjonsprogram for småbarn og ungdom. I løpet av to år ble forekomsten av meningokokksykdom forårsaket av gruppe C, W og Y signifikant redusert med 100 % (95 % KI: 14, 100) for personer i alderen 14–18 år, 85 % (95 % KI: 32, 97) for alle i vaksineaktuell alder (direkte effekt), og 50 % (95 % KI: 28, 65) for alle i ikke-vaksineaktuell alder (indirekte effekt). Effekten av Nimenrix ble primært forårsaket av en reduksjon av sykdom i gruppe W.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Evaluerings av farmakokinetiske egenskaper er ikke tilgjengelig for vaksiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på lokal toleranse, akutt toksisitet, toksisitet ved gjentatt dosering, utviklings- og reproduksjonstoksisitet og fertilitetsstudier.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Pulver:

Sukrose
Trometamol

Væske:

Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

4 år.

Uåpnede hetteglass er stabile i 72 timer ved oppbevaring i temperaturer fra 0 °C til 2 °C eller fra 8 °C til 25 °C. Ved slutten av denne perioden skal Nimenrix benyttes eller kasseres. Disse dataene er kun ment å veilede helsepersonell i tilfeller av midlertidige temperaturendringer.

Etter rekonstituerings:

Vaksinen bør benyttes umiddelbart etter rekonstituerings. Det er ikke anbefalt å vente med å bruke vaksinen. Det er imidlertid vist at vaksinen er stabil i 8 timer ved 30 °C etter rekonstituerings. Dersom vaksinen ikke er brukt innen 8 timer, skal den ikke brukes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C- 8 °C).

Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i hetteglass (type I glass) med propp i butylgummi og væske i et hetteglass (type I glass) med propp i butylgummi.
Pakningsstørrelse på 50.

6.6 Spesielle forhåndsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruksjon for rekonstituering av vaksinen med væske i hetteglass

Nimenrix må blandes ved å tilsette all væsken fra hetteglasset med væske over i hetteglasset som inneholder pulveret.

1. Trekk opp all væsken fra hetteglasset med væsken og tilsett væsken til hetteglasset med pulver.
2. Rist blandingen godt til pulveret er fullstendig oppløst i væsken.

Den rekonstituerte vaksinen er en klar og fargeløs oppløsning.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedpartikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen kastes.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart.

En ny kanyle skal brukes for å administrere vaksinen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/767/008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. april 2012

Dato for siste fornyelse: 16. februar 2017

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
1 HETTEGLASS OG 1 FERDIGFYLT SPRØYTE UTEN KANYLE
1 HETTEGLASS OG 1 FERDIGFYLT SPRØYTE MED 2 KANYLER
10 HETTEGLASS OG 10 FERDIGFYLTE SPRØYTER UTEN KANYLE
10 HETTEGLASS OG 10 FERDIGFYLTE SPRØYTER MED 20 KANYLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot meningokokksykdom gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder 5 mikrogram av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y polysakkarider

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:
sukrose
trometamol
natriumklorid
vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 hetteglass: pulver
1 ferdigfylt sprøyte: væske
1 dose (0,5 ml)

10 hetteglass: pulver
10 ferdigfylte sprøyter: væske
10 x 1 dose (0,5 ml)

1 hetteglass: pulver
1 ferdigfylt sprøyte: væske
2 kanyler
1 dose (0,5 ml)

10 hetteglass: pulver
10 ferdigfylte sprøyter: væske
20 kanyler
10 x 1 dose (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk.
Ristes godt før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Brukes umiddelbart etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i overenstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/12/767/001 – pakning på 1 uten kanyler
EU/1/12/767/002 – pakning på 10 uten kanyler
EU/1/12/767/003 – pakning på 1 med 2 kanyler
EU/1/12/767/004 – pakning på 10 med 20 kanyler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
<NN>

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
50 HETTEGLASS MED PULVER OG 50 HETTEGLASS MED VÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass
Vaksine mot meningokokksykdom gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder 5 mikrogram av *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y polysakkarider

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:
sukrose
trometamol
natriumklorid
vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

50 hetteglass: pulver
50 hetteglass: væske
50 x 1 dose (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk.
Ristes godt før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Brukes umiddelbart etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i henhold til lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/12/767/008 – pakning på 50

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt for krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
<NN>

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
FERDIGFYLT SPRØYTE MED VÆSKE**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til Nimenrix
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (0,5 ml)

6. ANNET

MINSTREKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER HETTEGLASS MED VÆSKE
--

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

Væske til Nimenrix
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (0,5 ml)

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
HETTEGLASS MED MEN ACWY PULVER, KONJUGERT**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Pulver til Nimenrix
MenACWY konjugat
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot meningokokksykdom gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut til deg eller barnet ditt. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

Dette pakningsvedlegget har blitt skrevet som at den personen som skal vaksineres er leseren. Da vaksinen kan gis til både voksne og barn, kan det være at du leser det på vegne av barnet ditt.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Nimenrix er og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du får Nimenrix
3. Hvordan Nimenrix gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nimenrix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Nimenrix er og hva det brukes mot

Hva Nimenrix er og hva det brukes mot

Nimenrix er en vaksine som brukes for å beskytte mot infeksjoner forårsaket av bakterier kalt "*Neisseria meningitidis*" type A, C, W-135 og Y.

"*Neisseria meningitidis*" type A, C, W-135 og Y bakterier kan forårsake alvorlige sykdommer som:

- meningitt (hjernehinnebetennelse) – en infeksjon i vevet som omgir hjernen og ryggmargen.
- sepsis – blodforgiftning.

Disse infeksjonene er svært smittsomme mellom mennesker og kan være dødelige hvis de ikke behandles. Nimenrix kan gis til voksne, ungdom og barn, samt til spedbarn som er eldre enn 6 uker.

Hvordan Nimenrix virker

Nimenrix hjelper kroppen din til selv å produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot bakteriene. Disse antistoffene bidrar til å beskytte deg mot sykdommene.

Nimenrix vil kun gi beskyttelse mot infeksjoner forårsaket av bakteriene *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y.

2. Hva må du ta hensyn til før du får Nimenrix

Bruk ikke Nimenrix dersom:

- du er allergisk overfor virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i pkt. 6).
Symptomer på en allergisk reaksjon kan være kløende hudutslett, kortpustethet og hevelse i ansikt eller tunge. **Oppsøk lege umiddelbart dersom du merker noen av disse symptomene.**
- Hvis du er usikker, snakk med legen din eller sykepleier før du får Nimenrix.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller sykepleier før du vaksineres med Nimenrix dersom:

- du har en infeksjon med høy feber (over 38 °C). Vaksineringsen vil da utsettes til du har blitt frisk. En mindre infeksjon, som for eksempel en forkjølelse, bør ikke være noe problem. Snakk uansett med lege eller sykepleier først.
- du har et blødningsproblem eller lett får blåmerker.

Hvis noe av dette gjelder for deg (eller du er usikker) bør du snakke med lege eller sykepleier før du vaksineres med Nimenrix.

Det kan hende at Nimenrix ikke gir fullstendig beskyttelse hos alle som vaksineres. Dersom du har nedsatt immunforsvar (for eksempel på grunn av HIV-infeksjon eller medisiner som påvirker immunsystemet) kan det hende at du ikke får fullt utbytte av Nimenrix.

Besvimelse kan forekomme (som regel hos ungdom) etter, eller til og med før en injeksjon med sprøyte. Fortell derfor legen eller sykepleieren om du eller barnet ditt har besvimt ved tidligere injeksjoner.

Andre legemidler og Nimenrix

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, inkludert andre vaksiner og reseptfrie legemidler.

Nimenrix kan ha nedsatt effekt dersom du tar medisiner som påvirker immunsystemet ditt.

Hos spedbarn kan Nimenrix gis samtidig med kombinasjonsvaksiner mot difteri, stivkrampe og acellulær kikhoste (DTaP-vaksiner), inkludert vaksiner som er en kombinasjon av DTaP og hepatitt B, inaktivert poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), som for eksempel DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine), samt med 10-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Fra 1 års alder kan Nimenrix gis samtidig med følgende vaksiner: vaksiner mot hepatitt A (HAV) og hepatitt B (HBV), vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (MMR-vaksine), vaksine mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper (MMRV-vaksine), 10-valent konjugert pneumokokkvaksine, samt vaksine mot sesonginfluensa (uten tilleggsstoffer/adjuvans).

I andre leveår kan Nimenrix også gis samtidig med kombinasjonsvaksiner mot difteri, stivkrampe og acellulær kikhoste (DTaP-vaksiner), inkludert vaksiner som er en kombinasjon av DTaP og hepatitt B, inaktivert poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), som for eksempel DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine), samt 13-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Hos personer i alderen 9 til 25 år kan Nimenrix gis samtidig med vaksine mot humant papillomavirus [type 16 og 18] og kombinasjonsvaksine mot difteri (reduisert antigeninnhold), stivkrampe og kikhoste (acellulær).

Nimenrix og vaksine som inneholder komponent mot tetanus (stivkrampe), som DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine, skal gis samtidig når det er mulig, ellers bør Nimenrix gis minst én måned før vaksine mot tetanus.

Forskjellige injeksjonssteder vil bli brukt for hver vaksine.

Graviditet og amming

Inform legene dine før vaksineringsen med Nimenrix dersom du er gravid, tror du er gravid, planlegger å bli gravid eller dersom du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er usannsynlig at Nimenrix påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Du må ikke kjøre bil eller bruke maskiner dersom du føler deg uvel.

Nimenrix inneholder natrium

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som

«natriumfri».

3. Hvordan Nimenrix gis

Nimenrix vil bli gitt til deg av lege eller sykepleier.
Nimenrix vil alltid bli injisert i en muskel, vanligvis i overarm eller lår.

Primærimmunisering

Barn fra 6 ukers alder til under 6 måneder:

To injeksjoner gis med 2 måneders mellomrom, for eksempel ved 2 og 4 måneders alder (første injeksjon kan gis fra 6 ukers alder).

Spedbarn fra 6 måneders alder, barn, ungdom og voksne:

En injeksjon.

Forsterkningsdoser

Spedbarn i alderen 6 uker til 12 måneder:

En forsterkningsdose ved 12 måneders alder, minst 2 måneder etter den forrige dosen med Nimenrix.

Tidligere vaksinerte personer som er 12 måneder eller eldre:

Fortell legen din hvis du har fått en annen meningokokkvaksine enn Nimenrix tidligere.

Legen din vil fortelle deg om, og eventuelt når du trenger en tilleggsdose med Nimenrix, spesielt om du eller barnet ditt:

- fikk den første dosen ved 6–14 måneders alder og kan være spesielt utsatt for å få infeksjon forårsaket av *Neisseria meningitidis*-typer W-135 og Y
- fikk dosen for mer enn ca. ett år siden og kan være utsatt for å få infeksjon forårsaket av *Neisseria meningitidis* type A
- fikk den første dosen ved 12-23 måneders alder og kan være spesielt utsatt for å få infeksjon forårsaket av *Neisseria meningitidis*-typer A, C, W-135 og Y

Du vil få informasjon om når du eller barnet ditt skal ha neste injeksjon. Dersom du eller barnet ditt av en eller annen grunn ikke får alle de planlagte injeksjonene, er det viktig at du avtaler en ny time.

Du må sørge for at du eller barnet ditt fullfører alle vaksinasjonene.

Spør legen din eller apoteket dersom du har ytterligere spørsmål om dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger kan forekomme med dette legemidlet:

Svært vanlige (kan forekomme ved flere enn 1 av 10 vaksinedoser):

- feber
- trøtthet
- hodepine
- døsighet
- nedsatt appetitt
- irritabilitet
- hevelse, smerte og rødhet på injeksjonsstedet.

Vanlige (kan forekomme ved inntil 1 av 10 vaksinedoser):

- blåmerke (hematom) på injeksjonsstedet

- mage- og fordøyelsesproblemer som diaré, oppkast og kvalme
- utslett (spedbarn).

Mindre vanlige (kan forekomme ved inntil 1 av 100 vaksinedoser):

- utslett
- elveblest
- kløe
- gråting
- svimmelhet
- muskelverk
- smerte i armer eller ben
- generell uvelhet
- vanskeligheter med å sove,
- nedsatt følelse eller sensitivitet, spesielt i huden
- reaksjoner på injeksjonsstedet, som for eksempel kløe, varmek følelse eller nummenhet eller en hard klump
- allergisk reaksjon.

Sjeldne (kan forekomme ved inntil 1 av 1000 vaksinedoser):

- kramper (anfall) knyttet til høy kroppstemperatur

Ikke kjent: hyppighet kan ikke fastslås utfra tilgjengelige data

- hevelse og rødhet på injeksjonsstedet; dette kan forekomme på et stort område av den kropps delen der vaksinen injiseres.
- forstørrede lymfekjertler
- alvorlig allergisk reaksjon.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Nimenrix

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke Nimenrix etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Skal ikke fryses.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Nimenrix

- Virkestoffer er:
 - 1 dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder:

<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe A ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe C ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe W-135 ¹	5 mikrogram

Neisseria meningitidis polysakkarid gruppe Y¹
¹konjugert til tetanustoksoid-bærerprotein

5 mikrogram
44 mikrogram

- Andre innholdsstoffer er:
 - I pulveret: sukrose og trometamol
 - I væsken: natriumklorid (se avsnitt 2 Nimenrix inneholder natrium) og vann til injeksjonsvæsker

Hvordan Nimenrix ser ut og innholdet i pakningen

Nimenrix består av pulver og væske til injeksjonsvæske.

Nimenrix foreligger som hvitt pulver eller hvit pulverkake i et endose hetteglass og en klar og fargeløs væske i en ferdigfylt sprøyte.

Disse to må blandes sammen før bruk. Den ferdigblandede vaksinen er en klar, fargeløs oppløsning.

Nimenrix er tilgjengelig i pakningsstørrelser på 1 og 10, med eller uten kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

Tilvirker ansvarlig for batch release:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgia

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 201 100

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

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

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Τέλε: +34914909900

France

Pfizer
Τέλε +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Τέλε: +39 06 33 18 21

Κύπρος

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Τέλε: + 371 670 35 775

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Pfizer AB
Τέλε: +46 (0)8 550 520 00

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Vaksinen er kun til intramuskulær bruk. Den skal ikke administreres intravaskulært, intradermalt eller subkutan.

Dersom Nimenrix settes samtidig med andre vaksiner skal ulike injeksjonssteder benyttes.

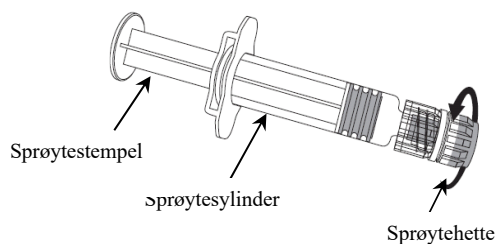
Nimenrix skal ikke blandes med andre vaksiner.

Instruksjon for rekonstituering av vaksine med væske i ferdigfylt sprøyte:

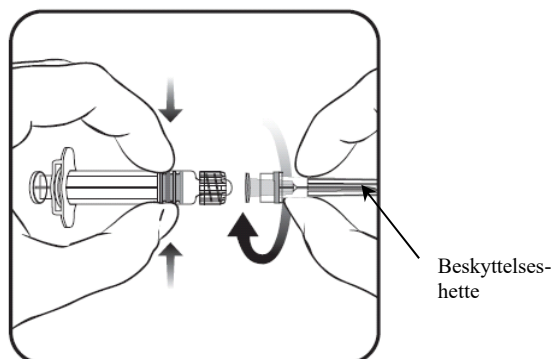
Nimenrix må blandes ved å tilsette all væsken fra den ferdigfylte sprøyten over i hetteglasset som inneholder pulveret.

For å feste kanylen til sprøyten, se bilde nedenfor. Sprøyten som følger med Nimenrix kan være noe ulik (uten gjenger) fra sprøyten som er avbildet. I så tilfelle skal kanylen festes til sprøyten uten å skru

1. Hold **sprøytesylindere** med én hånd (unngå å holde på sprøytestemplet) og skru løs hetten ved å skru den mot klokken.



2. For å feste kanylen til sprøyten, vri kanylen med klokken til du kjenner at den er godt festet (se bilde).
3. Fjern beskyttelseshetten. Denne kan av og til være litt vanskelig å løsne.



4. Tilsett væsken til pulveret. Etter at væsken er tilsatt pulveret må blandingen ristes til pulveret er helt oppløst i væsken.

Den rekonstituerte vaksinen er en klar og fargeløs oppløsning.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedpartikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen kastes.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart.

En ny kanyle skal brukes for å administrere vaksinen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Pakningsvedlegg: informasjon til brukeren

Nimenrix pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass Vaksine mot meningokokksykdom gruppe A, C, W-135 og Y (konjugert)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut til deg eller barnet ditt. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

Dette pakningsvedlegget har blitt skrevet som at den personen som skal vaksineres er leseren. Da vaksinen kan gis til både voksne og barn, kan det være at du leser det på vegne av barnet ditt.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Nimenrix er og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du får Nimenrix
3. Hvordan Nimenrix gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nimenrix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Nimenrix er og hva det brukes mot

Hva Nimenrix er og hva det brukes mot

Nimenrix er en vaksine som brukes for å beskytte mot infeksjoner forårsaket av bakterier kalt "*Neisseria meningitidis*" type A, C, W-135 og Y.

"*Neisseria meningitidis*" type A, C, W-135 og Y bakterier kan forårsake alvorlige sykdommer som:

- meningitt (hjernehinnebetennelse) – en infeksjon i vevet som omgir hjernen og ryggmargen.
- sepsis – blodforgiftning.

Disse infeksjonene er svært smittsomme mellom mennesker og kan være dødelige hvis de ikke behandles. Nimenrix kan gis til voksne, ungdom og barn, samt til spedbarn som er eldre enn 6 uker.

Hvordan Nimenrix virker

Nimenrix hjelper kroppen din til selv å produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot bakteriene. Disse antistoffene bidrar til å beskytte deg mot sykdommene.

Nimenrix vil kun gi beskyttelse mot infeksjoner forårsaket av bakteriene *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y.

2. Hva må du ta hensyn til før du får Nimenrix

Bruk ikke Nimenrix dersom:

- du er allergisk overfor virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i pkt. 6).
Symptomer på en allergisk reaksjon kan være kløende hudutslett, kortpustethet og hevelse i ansikt eller tunge. **Oppsøk lege umiddelbart dersom du merker noen av disse symptomene.**
- Hvis du er usikker, snakk med legen din eller sykepleier før du får Nimenrix.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du vaksineres med Nimenrix dersom:

- du har en infeksjon med høy feber (over 38 °C). Vaksineringsen vil da utsettes til du har blitt frisk. En mindre infeksjon, som for eksempel en forkjølelse, bør ikke være noe problem. Snakk uansett med lege eller sykepleier først.
- du har et blødningsproblem eller lett får blåmerker.

Hvis noe av dette gjelder for deg (eller du er usikker) bør du snakke med lege eller sykepleier før du vaksineres med Nimenrix.

Det kan hende at Nimenrix ikke gir fullstendig beskyttelse hos alle som vaksineres. Dersom du har nedsatt immunforsvar (for eksempel på grunn av HIV-infeksjon eller medisiner som påvirker immunsystemet) kan det hende at du ikke får fullt utbytte av Nimenrix.

Besvimelse kan forekomme (som regel hos ungdom) etter, eller til og med før en injeksjon med sprøyte. Fortell derfor legen eller sykepleieren om du eller barnet ditt har besvimt ved tidligere injeksjoner.

Andre legemidler og Nimenrix

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, inkludert andre vaksiner og reseptfrie legemidler.

Nimenrix kan ha nedsatt effekt dersom du tar medisiner som påvirker immunsystemet ditt.

Hos spedbarn kan Nimenrix gis samtidig med kombinasjonsvaksiner mot difteri, stivkrampe og acellulær kikhoste (DTaP-vaksiner), inkludert vaksiner som er en kombinasjon av DTaP og hepatitt B, inaktivert poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), som for eksempel DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine), samt med 10-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Fra 1 års alder kan Nimenrix gis samtidig med følgende vaksiner: vaksiner mot hepatitt A (HAV) og hepatitt B (HBV), vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder (MMR-vaksine), vaksine mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper (MMRV-vaksine), 10-valent konjugert pneumokokkvaksine, samt vaksine mot sesonginfluensa (uten tilleggsstoffer/adjuvans).

I andre leveår kan Nimenrix også gis samtidig med kombinasjonsvaksiner mot difteri, stivkrampe og acellulær kikhoste (DTaP-vaksiner), inkludert vaksiner som er en kombinasjon av DTaP og hepatitt B, inaktivert poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), som for eksempel DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine), samt 13-valent konjugert pneumokokkvaksine.

Hos personer i alderen 9 til 25 år kan Nimenrix gis samtidig med vaksine mot humant papillomavirus [type 16 og 18] og kombinasjonsvaksine mot difteri (redusert antigeninnhold), stivkrampe og kikhoste (acellulær).

Nimenrix og vaksine som inneholder komponent mot tetanus (stivkrampe), som DTaP-HBV-IPV/Hib-vaksine, skal gis samtidig når det er mulig, ellers bør Nimenrix gis minst én måned før vaksine mot tetanus.

Forskjellige injeksjonssteder vil bli brukt for hver vaksine.

Graviditet og amming

Informér legen din før vaksinerings med Nimenrix dersom du er gravid, tror du er gravid, planlegger å bli gravid eller dersom du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er usannsynlig at Nimenrix påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Du må ikke kjøre bil eller bruk maskiner dersom du føler deg uvel.

Nimenrix inneholder natrium

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfri».

3. Hvordan Nimenrix gis

Nimenrix vil bli gitt til deg av lege eller sykepleier.
Nimenrix vil alltid bli injisert i en muskel, vanligvis i overarm eller lår.

Primærimmunisering

Barn fra 6 ukers alder til under 6 måneder:

To injeksjoner gis med 2 måneders mellomrom, for eksempel ved 2 og 4 måneders alder (første injeksjon kan gis fra 6 ukers alder).

Spedbarn fra 6 måneders alder, barn, ungdom og voksne:

En injeksjon.

Forsterkningsdoser

Spedbarn i alderen 6 uker til 12 måneder:

En forsterkningsdose ved 12 måneders alder, minst 2 måneder etter den forrige dosen med Nimenrix.

Tidligere vaksinerte personer som er 12 måneder eller eldre:

Fortell legen din hvis du har fått en annen meningokokkvaksine enn Nimenrix tidligere.

Legen din vil fortelle deg om, og eventuelt når du trenger en tilleggsdose med Nimenrix, spesielt om du eller barnet ditt:

- fikk den første dosen ved 6–14 måneders alder og kan være spesielt utsatt for å få infeksjon forårsaket av *Neisseria meningitidis*-typer W-135 og Y
- fikk dosen for mer enn ca. ett år siden og kan være utsatt for å få infeksjon forårsaket av *Neisseria meningitidis* type A
- fikk den første dosen ved 12-23 måneders alder og kan være spesielt utsatt for å få infeksjon forårsaket av *Neisseria meningitidis*-typer A, C, W-135 og Y

Du vil få informasjon om når du eller barnet ditt skal ha neste injeksjon. Dersom du eller barnet ditt av en eller annen grunn ikke får alle de planlagte injeksjonene, er det viktig at du avtaler en ny time. Du må sørge for at du eller barnet ditt fullfører alle vaksinasjonene.

Spør legen din eller apoteket dersom du har ytterligere spørsmål om dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger kan forekomme med dette legemidlet:

Svært vanlige (kan forekomme ved flere enn 1 av 10 vaksinedoser):

- feber
- trøtthet
- hodepine
- døsighet
- nedsatt appetitt
- irritabilitet
- hevelse, smerte og rødhet på injeksjonsstedet.

Vanlige (kan forekomme ved inntil 1 av 10 vaksinedoser):

- blåmerke (hematom) på injeksjonsstedet
- mage- og fordøyelsesproblemer som diaré, oppkast og kvalme
- utslett (spedbarn).

Mindre vanlige (kan forekomme ved inntil 1 av 100 vaksinedoser):

- utslett
- elveblest
- kløe
- gråting
- svimmelhet
- muskelverk
- smerte i armer eller ben
- generell uvelhet
- vanskeligheter med å sove,
- nedsatt følelse eller sensitivitet, spesielt i huden
- reaksjoner på injeksjonsstedet, som for eksempel kløe, varmek følelse eller nummenhet eller en hard klump
- allergisk reaksjon.

Sjeldne (kan forekomme ved inntil 1 av 1000 vaksinedoser):

- kramper (anfall) knyttet til høy kroppstemperatur

Ikke kjent: hyppighet kan ikke fastslås utfra tilgjengelige data

- hevelse og rødhet på injeksjonsstedet; dette kan forekomme på et stort område av den kropps delen der vaksinen injiseres.
- forstørrede lymfekjertler
- alvorlig allergisk reaksjon.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Nimenrix

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke Nimenrix etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Skal ikke fryses.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Nimenrix

- Virkestoffer er:
 - 1 dose (0,5 ml) rekonstituert vaksine inneholder:

<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe A ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe C ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe W-135 ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> polysakkarid gruppe Y ¹	5 mikrogram
¹ konjugert til tetanustoksoid-bærerprotein	44 mikrogram

- Andre innholdsstoffer er:
 - I pulveret: sukrose og trometamol
- I væsken: natriumklorid (se avsnitt 2 Nimenrix inneholder natrium) og vann til injeksjonsvæsker

Hvordan Nimenrix ser ut og innholdet i pakningen

Nimenrix består av pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Nimenrix foreligger som hvitt pulver eller hvit pulverkake i et endose hetteglass og en klar og fargeløs væske i et hetteglass.

Disse to må blandes sammen før bruk. Den ferdigblandede vaksinen er en klar, fargeløs oppløsning.

Nimenrix er tilgjengelig i pakningsstørrelse på 50.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

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

Tilvirker ansvarlig for batch release:

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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 farmaceutске 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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Vaksinen er kun til intramuskulær bruk. Den skal ikke administreres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

Dersom Nimenrix settes samtidig med andre vaksiner skal ulike injeksjonssteder benyttes.

Nimenrix skal ikke blandes med andre vaksiner.

Instruksjon for rekonstituering av vaksine med væske i hetteglass:

Nimenrix må blandes ved å tilsette all væsken fra hetteglasset med væske over i hetteglasset som inneholder pulveret.

1. Trekk opp all væsken fra hetteglasset med væske og tilsett væsken til hetteglasset med pulver.
2. Rist blandingen godt til pulveret er fullstendig oppløst i væsken.

Den rekonstituerte vaksinen er en klar og fargeløs oppløsning.

Den rekonstituerte vaksinen skal inspiseres visuelt for fremmedpartikler og/eller unormalt utseende før administrering. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen kastes.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart.

En ny kanyle skal brukes for å administrere vaksinen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.