

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
Szczepionka skoniugowana przeciw meningokokom grup A, C, W-135 i Y

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y ¹	5 mikrogramów

¹skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym 44 mikrogramy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Proszek/zbrylający się proszek jest biały.
Rozpuszczalnik jest przezroczysty i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Nimenrix jest wskazana do czynnego uodparnianie osób w wieku od 6 tygodni przeciwko inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej przez *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 i Y.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepionkę Nimenrix należy stosować zgodnie z dostępnymi oficjalnymi zaleceniami.

Szczepienie pierwotne

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do poniżej 6 miesięcy: należy podać dwie dawki 0,5 ml z 2-miesięcznym odstępem między dawkami.

Niemowlęta w wieku od 6 miesięcy, dzieci, młodzież i dorośli: należy podać jedną dawkę 0,5 ml. U niektórych osób można rozważyć podanie dodatkowej dawki szczepionki Nimenrix w ramach szczepienia pierwotnego (patrz punkt 4.4).

Dawki przypominające

Dane dotyczące długotrwałego utrzymywania się przeciwciał po podaniu szczepionki Nimenrix są dostępne przez okres do 10 lat po szczepieniu (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego u niemowląt w wieku od 6 tygodni do poniżej 12 miesięcy dawkę przypominającą należy podać w wieku 12 miesięcy w odstępnie co najmniej 2 miesięcy od podania poprzedniej dawki szczepionki Nimenrix (patrz punkt 5.1).

U wcześniej zaszczepionych osób w wieku od 12 miesięcy, które w przeszłości zostały poddane szczepieniu pierwotnemu szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciw meningokokom, szczepionkę Nimenrix można podać jako dawkę przypominającą (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym.

Zalecany miejscem wstrzyknięcia u niemowląt jest przednio-boczna część uda, a u osób powyżej 1. roku życia przednio-boczna część uda lub mięsień naramienny (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

W żadnym wypadku nie należy podawać szczepionki Nimenrix donaczyniowo, śródskórnio oraz podskórnio.

Zasady dobrej praktyki klinicznej wymagają, aby szczepienie było poprzedzone zebraniem dokładnego wywiadu lekarskiego (ze szczególnym uwzględnieniem poprzednich szczepień i działań niepożądanych, które mogły być nimi spowodowane) oraz badaniem przedmiotowym.

Należy bezwzględnie zapewnić możliwość właściwego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia rzadko występujących reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Choroby współistniejące

Podanie szczepionki Nimenrix należy odroczyć u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie, takie jak przeziębienie, nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Omdlenie

Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdleń.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Szczepionkę Nimenrix należy stosować ostrożnie u osób z małopłytkowością lub zaburzeniami krzepnięcia, ze względu na ryzyko krwawienia po podaniu domięśniowym.

Niedobór odporności

Można oczekiwać, że u pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub z zaburzeniami odporności może nie wystąpić prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

U osób z dziedzicznymi niedoborami układu dopełniacza (na przykład niedoborami C5 lub C3) oraz u osób stosujących produkty lecznicze hamujące końcowy etap aktywacji dopełniacza (na przykład ekulizumab) występuje zwiększone ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej wywołanej przez grupy A, C, W-135 i Y *Neisseria meningitidis*, nawet jeśli po podaniu szczepionki Nimenrix wytworzą się u nich przeciwciała.

Ochrona przed chorobą meningokokową

Nimenrix zapewnia ochronę jedynie przed zakażeniami wywołanymi przez grupy serologiczne A, C, W-135 i Y *Neisseria meningitidis*. Szczepionka nie chroni przed zakażeniami wywołanymi przez inne grupy *Neisseria meningitidis*.

Może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną.

Wpływ wcześniejszego szczepienia polisacharydową szczepionką meningokokową

U osób, które otrzymały w przeszłości polisacharydową szczepionkę meningokokową i zostały zaszczepione szczepionką Nimenrix po upływie od 30 do 42 miesięcy stwierdzano niższe średnie geometryczne mian przeciwciał (GMTs) mierzone w teście bakteriobójczej aktywności surowicy przeprowadzonym z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), niż u osób, które nie były szczepione jakąkolwiek szczepionką meningokokową w okresie ostatnich 10 lat (patrz punkt 5.1). Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

Wpływ przeciwciał przeciwężcowych wytworzonych w wyniku wcześniejszego szczepienia

Oceniano bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki Nimenrix podawanej kolejno lub w tym samym czasie ze szczepionką zawierającą toksoid błoniczy, toksoid tężcowy, bezkomórkowy składnik krztuścowy, inaktywowane wirusy polio (typ 1, 2 i 3), antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B oraz fosforan polirybozylorybitolu *Haemophilus influenzae* typu b sprzężony z toksoidem tężcowym (DTaP-HBV-IPV/Hib) u dzieci w drugim roku życia. Podanie szczepionki Nimenrix miesiąc po szczepionce DTaP-HBV-IPV/Hib prowadziło do uzyskania niższych wartości GMT w stosunku do grup A, C i W-135 mierzonych rSBA w porównaniu do podawania jednoczesnego (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane.

Odpowiedź immunologiczna u niemowląt w wieku od 6 miesięcy do poniżej 12 miesięcy

Podanie jednej dawki niemowlętom w wieku 6 miesięcy wiązało się z niższymi mianami przeciwciał w teście bakteriobójczej aktywności surowicy przeprowadzonym z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) w odniesieniu do grup W-135 i Y w porównaniu z trzema dawkami podawanymi w wieku 2, 4 i 6 miesięcy (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jeżeli niemowlę w wieku od 6 miesięcy do poniżej 12 miesięcy może być narażone na szczególnie wysokie ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej z powodu ekspozycji na grupy W-135 i (lub) Y, można rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix w ramach szczepienia pierwotnego w odstępie 2 miesięcy.

Odpowiedzi immunologiczne u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

Dzieci w wieku 12–14 miesięcy miały podobne miana w teście rSBA w odniesieniu do grup A, C, W-135 oraz Y po miesiącu od podania jednej dawki szczepionki Nimenrix lub po miesiącu od podania dwóch dawek podawanych w odstępie dwóch miesięcy.

Podanie jednej dawki wiązało się z niższymi mianami hSBA w stosunku do grup W-135 i Y, w porównaniu z dwoma dawkami podawanymi w odstępie dwóch miesięcy. Podobne odpowiedzi do grup A i C obserwowano po jednej lub dwóch dawkach (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tej obserwacji jest nieznane. Jeżeli dziecko będzie narażone na szczególne ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej ze względu na narażenie na grupy W-135 i (lub) Y, należy rozważyć podanie drugiej

dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy. Odnośnie zmniejszania się przeciwciał przeciwko grupie A lub grupie C po pierwszej dawce szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku 12–23 miesięcy, patrz Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej.

Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej

Po podaniu szczepionki Nimenrix następuje zmniejszanie się mian przeciwciał przeciw grupie A, mierzonych za pomocą hSBA (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jednak, jeżeli pacjent jest szczególnie narażony na ryzyko zakażenia grupą A i otrzymał dawkę szczepionki Nimenrix wcześniej niż przed rokiem, można rozważyć podanie dawki przypominającej.

W przypadku grup A, C, W-135 oraz Y obserwowano zmniejszanie się mian przeciwciał postępujące w czasie. Znaczenie kliniczne tych obserwacji jest nieznane. Można rozważyć podanie dawki przypominającej osobom zaszczepionym w wieku wczesnodziecięcym, pozostającym w grupie o wysokim ryzyku narażenia na chorobę meningokokową wywoływaną przez grupy A, C, W-135 lub Y (patrz punkt 5.1).

Wpływ szczepionki Nimenrix na stężenie przeciwciał przeciw tężcowych

Chociaż po podaniu szczepionki Nimenrix obserwowano zwiększenie stężenia przeciwciał przeciwko toksoidowi tężcowemu (TT), szczepionka ta nie zastępuje uodporniania przeciwko tężcowi.

Podanie szczepionki Nimenrix w tym samym czasie ze szczepionką zawierającą TT lub miesiąc przed jej podaniem w drugim roku życia nie powoduje pogorszenia odpowiedzi immunologicznej na TT, ani nie wpływa istotnie na bezpieczeństwo. Brak danych dotyczących osób w wieku powyżej 2 lat.

Zawartość sodu

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niemowlętom szczepionkę Nimenrix można podawać jednocześnie ze skojarzonymi szczepionkami DTaP-HBV-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

Osobom powyżej 1. roku życia szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: ze szczepionkami przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (HAV) i typu B (HBV), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce (MMR), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce – ospie wietrznej (MMRV), z 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom lub ze szczepionką przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

W drugim roku życia szczepionkę Nimenrix można także podawać w tym samym czasie ze skojarzonymi szczepionkami przeciw błonicy – tężcowi – krztuścowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) (szczepionkami DTaP), w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciw wirusowi polio lub szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV lub Hib), taką jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, i 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

U osób w wieku od 9 do 25 lat szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z dwuwalentną szczepionką rekombinowaną przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego typu 16 i 18 (HPV2).

O ile to możliwe, szczepionka Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, na przykład szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub szczepionkę Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT.

Miesiąc po jednoczasowym podaniu z 10-walentną skoniugowaną szczepionką pneumokokową stwierdzano niższe średnie geometryczne stężeń (GMCs) i średnie geometryczne mian (GMTs) przeciwciał w teście opsonofagocytozy (OPA) w przypadku jednego serotypu pneumokokowego (18C, skoniugowanego z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane. Nie stwierdzono wpływu jednoczasowego podawania na odpowiedź immunologiczną w odniesieniu do pozostałych dziewięciu serotypów pneumokokowych.

Miesiąc po jednoczasowym podaniu osobom w wieku od 9 do 25 lat ze skojarzoną szczepionką adsorbowaną zawierającą toksoid tężcowy oraz zmniejszone ilości toksoidu błoniczego i bezkomórkowego składnika krztuścowego (Tdap) obserwowano mniejsze średnie geometryczne stężeń każdego z antygenów krztuścowych [toksoidu krztuścowego (PT), hemaglutyniny włókienkowej (FHA) i pertaktyny (PRN)]. U ponad 98% pacjentów stężenia anty-PT, FHA i PRN przekraczały wartości odcięcia stosowane do oznaczeń. Znaczenie kliniczne tych obserwacji jest nieznane. Nie stwierdzono wpływu jednoczasowego podania na odpowiedź immunologiczną na szczepionkę Nimenrix ani na antygeny tężcowe lub błonicze zawarte w szczepionce Tdap.

W przypadku podawania szczepionki Nimenrix jednocześnie z innymi szczepionkami w postaci wstrzyknięć, szczepionki te należy bezwzględnie podawać w różne miejsca ciała.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane ze stosowania szczepionki Nimenrix u kobiet w ciąży są ograniczone.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Nimenrix należy stosować u kobiet w ciąży wyłącznie w przypadku zdecydowanej konieczności, o ile możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Nimenrix jest wydzielany z mlekiem matki albo przenika do mleka kobiecego.

Nimenrix należy stosować u kobiet karmiących piersią wyłącznie w przypadku, gdy możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem szczepionki Nimenrix na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak na tę zdolność mogą niekorzystnie wpływać niektóre działania opisane w punkcie 4.8 „Działania niepożądane”.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Przedstawiony w tabeli poniżej profil bezpieczeństwa szczepionki Nimenrix oparto na analizie dwóch zbiorów danych zgromadzonych w badaniach klinicznych:

- Analizie zbiorczej danych uzyskanych od 9621 osób, którym podano jedną dawkę szczepionki Nimenrix, w tym od 3079 małych dzieci (w wieku od 12 do 23 miesięcy), 909 dzieci w wieku od 2 do 5 lat, 990 dzieci w wieku od 6 do 10 lat, 2317 nastolatków (od 11 do 17 lat) i 2326 osób dorosłych (od 18 do 55 lat).
- Analizie danych z badania z udziałem niemowląt, które w czasie podania pierwszej dawki były w wieku od 6 do 12 tygodni (badanie MenACWY-TT-083), przy czym 1052 niemowląt otrzymało co najmniej jedną dawkę z 2 lub 3-dawkowego szczepienia pierwotnego, a 1008 w około 12. miesiącu życia podano dawkę przypominającą.

Dane dotyczące bezpieczeństwa analizowano również w odrębnym badaniu, w którym 274 osobom w wieku od 56 lat podano jedną dawkę szczepionki Nimenrix.

Miejscowe i ogólne działania niepożądane

W grupach pacjentów w wieku 6–12 tygodni i 12–14 miesięcy, którzy otrzymali 2 dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy, pierwsza i druga dawka wiązały się z podobnymi reakcjami miejscowymi i układowymi.

Profil miejscowych i ogólnych działań niepożądanych po dawce przypominającej szczepionki Nimenrix podanej osobom w wieku od 12 miesięcy do 30 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix albo inną szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciwko meningokokom był podobny do profilu miejscowych i ogólnych działań niepożądanych obserwowanych po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix, z wyjątkiem objawów z przewodu pokarmowego (w tym biegunki, wymiotów i nudności), które występowały bardzo często u pacjentów w wieku od 6 lat.

Wykaz działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych podano według następujących kategorii częstości:

- Bardzo często: ($\geq 1/10$)
Często: (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często: (od $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko: (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$)
Nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane, które zgłoszono w badaniach z udziałem osób w wieku od 6 tygodni do 55 lat oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu. Działania niepożądane zgłoszone u osób powyżej 55. roku życia były podobne do działań niepożądanych obserwowanych u młodszych osób dorosłych.

Tabela 1: Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana***	Powiększenie węzłów chłonnych
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często Niezbyt często	Drażliwość Bezsennaść Płacz

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność Bóle głowy
	Niezbyt często	Oslabienie czucia Zawroty głowy
	Rzadko	Drgawki gorączkowe
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka Wymioty Nudności*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd Pokrzywka Wysypka**
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból mięśni Ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Gorączka Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Ból w miejscu wstrzyknięcia Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie
	Często	Krwiak w miejscu wstrzyknięcia*
	Niezbyt często	Pogorszenie samopoczucia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia Świąd w miejscu wstrzyknięcia Uczucie nadmiernego ciepła w miejscu wstrzyknięcia Brak czucia w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana***	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, często związany z rumieniem, czasem obejmujący sąsiedni staw lub obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę

* U niemowląt nudności i krwiak w miejscu wstrzyknięcia występowały niezbyt często.

** U niemowląt wysypka występowała często.

*** Działanie niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki meningokokowe, kod ATC: J07AH08

Mechanizm działania

Przeciwciała przeciw otoczce polisacharydowej meningokoków chronią przed chorobą meningokokową poprzez aktywność bakteriobójczą zależną od układu dopełniacza. Nimenrix

indukuje wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych skierowanych przeciw polisacharydom otoczkowym *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 i Y, co wykazano w testach rSBA lub hSBA.

Immunogenność u niemowląt

W badaniu MenACWY-TT-083 pierwszą dawkę podawano niemowlętom w wieku od 6 do 12 tygodni, drugą po upływie 2 miesięcy, a trzecią (dawkę przypominającą) w wieku około 12 miesięcy. W tym samym czasie podano szczepionkę DTaP-HBV-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionkę przeciw pneumokokom. Szczepionka Nimenrix stymulowała wytwarzanie przeciwciał, których miano oceniano w testach rSBA i hSBA, przeciw czterem grupom meningokoków, jak przedstawiono to w tabeli 2. Pod względem odsetka mian rSBA ≥ 8 uzyskanych po miesiącu od podania drugiej dawki odpowiedź na grupę C nie była słabsza niż odpowiedź indukowana przez zarejestrowane szczepionki MenC-CRM i MenC-TT.

Dane uzyskane w tym badaniu potwierdzają zasadność ekstrapolacji danych dotyczących immunogenności i dawkowania na niemowlęta w wieku od 12 tygodni do poniżej 6 miesięcy.

Tabela 2: Miana przeciwciał uzyskane w testach rSBA i hSBA po podaniu dwóch dawek szczepionki Nimenrix (albo MenC-CRM lub MenC-TT) w odstępie 2 miesięcy, przy czym pierwszą dawkę podawano niemowlętom w wieku od 6 do 12 tygodni, i po podaniu dawki przypominającej w wieku 12 miesięcy (badanie MenACWY-TT-083)

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w zgodnej z protokołem (ATP) kohorcie.

*Analizę przy użyciu testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

**Analizę przy użyciu testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

⁽¹⁾ Krew pobierano w okresie od 21 do 48 dni po szczepieniu.

W badaniu MenACWY-TT-087 niemowlętom podawano albo jedną dawkę w ramach szczepienia pierwotnego w wieku 6 miesięcy, a następnie dawkę przypominającą w wieku 15–18 miesięcy (w obu punktach czasowych szczepienia podawano również DTaP-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionkę przeciw pneumokokom), albo trzy dawki szczepienia pierwotnego w wieku 2, 4 i 6

miesiący, a następnie dawkę przypominającą w wieku 15–18 miesięcy. Jedna dawka szczepienia pierwotnego u niemowląt w wieku 6 miesięcy przyczyniała się do uzyskiwania wysokich mian przeciwciał w teście rSBA przeciw czterem grupom meningokoków, jak wskazywał odsetek pacjentów z mianem rSBA ≥ 8 , które były porównywalne z odpowiedziami po podaniu ostatniej dawki cyklu szczepienia pierwotnego z zastosowaniem 3 dawek szczepionki. Dawka przypominająca wywoływała silne, porównywalne w obydwu schematach dawkowania, odpowiedzi przeciw wszystkim czterem grupom meningokoków. Wyniki przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3: Miana przeciwciał uzyskane w testach rSBA i hSBA po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix u niemowląt w wieku 6 miesięcy oraz przed podaniem i po podaniu dawki przypominającej u dzieci w wieku 15-18 miesięcy (badanie MenACWY-TT-087)

Grupa meningokoków	Czas	rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3% (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Przed dawką przypominającą	131	81,7% (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2% (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100% (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	99,4% (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100% (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Przed dawką przypominającą	131	65,6% (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2% (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100% (96,1; 100)	13 360 (10 953; 16 296)
W	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	93,9% (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2% (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Przed dawką przypominającą	131	77,9% (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100% (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100% (93,9; 100)	9016 (7045; 11 537)
Y	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3% (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Przed dawką przypominającą	131	88,5% (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4% (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100% (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Analizę immunogenności przeprowadzono w zgodnej z protokołem (ATP) kohorcie.

*Analizę przy użyciu testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach PHE w Wielkiej Brytanii.

**Analizę przy użyciu testu hSBA przeprowadzono w laboratorium Neomed w Kanadzie.

⁽¹⁾ Krew pobierano w okresie miesiąc po szczepieniu.

Oznaczenie mian przeciwciał przy użyciu testu hSBA stanowiło drugorzędowy punkt końcowy w badaniu MenACWY-TT-087. Choć zaobserwowano podobne odpowiedzi przeciw grupom A i C w obu schematach dawkowania, podanie jednej dawki niemowlętom w wieku 6 miesięcy w ramach szczepienia pierwotnego dawało niższe miana w teście hSBA przeciw grupom W-135 i Y, jak wskazywał odsetek pacjentów z mianem hSBA ≥ 8 [odpowiednio 87,2% (95% CI: 74,3; 95,2) i 92,3% (95% CI: 81,5; 97,9)] w porównaniu ze schematem trzech dawek w ramach szczepienia pierwotnego w wieku 2, 4 i 6 miesięcy [odpowiednio 100% (95% CI: 96,6; 100) i 100% (95% CI: 97,1; 100)] (patrz punkt 4.4). Po dawce przypominającej miana hSBA dla wszystkich czterech grup meningokoków były porównywalne między dwoma schematami dawkowania. Wyniki przedstawiono w tabeli 3.

Immunogenność u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

W badaniach klinicznych MenACWY-TT-039 i MenACWY-TT-040 po jednej dawce szczepionki Nimenrix stwierdzono aktywność bakteriobójczą surowicy (SBA) w odniesieniu do czterech grup meningokoków, przy czym miana przeciwciał uzyskane w teście rSBA w odniesieniu do grupy C były porównywalne z mianami uzyskiwanymi po podaniu zarejestrowanej szczepionki MenC-CRM pod względem odsetka osób z mianami rSBA ≥ 8 . W badaniu MenACWY-TT-039 oznaczono również miana z użyciem testu hSBA, co stanowiło drugorzędowy punkt końcowy. Wyniki przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4: Miana przeciwciał uzyskane w teście SBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub MenC-CRM) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy (badania MenACWY-TT-039/040)

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP.

⁽¹⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

⁽²⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 30 do 42 dni po szczepieniu

*Analizy SBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Długotrwała immunogenność u małych dzieci

W badaniu MenACWY-TT-104 oceniano immunogenność po 1 miesiącu i utrzymywanie się odpowiedzi przez okres do 5 lat po podaniu 1 lub 2 dawek szczepionki Nimenrix (w odstępie 2 miesięcy) u dzieci w wieku od 12 do 14 miesięcy. Miesiąc po podaniu jednej lub dwóch dawek szczepionka Nimenrix spowodowała uzyskanie mian przeciwciał w teście rSBA przeciwko wszystkim czterem grupom meningokoków, które były podobne pod względem odsetka pacjentów, u których uzyskano miano rSBA ≥ 8 , oraz GMT. Drugorzędowy punkt końcowy stanowiło oznaczenie mian

przeciwciał hSBA. Miesiąc po podaniu jednej lub dwóch dawek szczepionki Nimenrix spowodowała uzyskanie mian przeciwciał w teście hSBA przeciwko grupom W-135 i Y, które były wyższe pod względem odsetka pacjentów z mianami hSBA ≥ 8 , gdy podawano dwie dawki, w porównaniu z jedną dawką (patrz punkt 4.4). Podanie szczepionki Nimenrix spowodowało uzyskanie mian przeciwciał w teście hSBA przeciwko grupom A i C, które były podobne pod względem odsetka pacjentów z mianami hSBA ≥ 8 , gdy podawano dwie dawki, w porównaniu z jedną dawką. W 5. roku zaobserwowano jedynie niewielką różnicę w utrzymywaniu się przeciwciał między grupą pacjentów otrzymujących jedną dawkę a grupą, w której podawano dwie dawki, pod względem odsetka pacjentów, u których uzyskano miana w teście hSBA ≥ 8 przeciw wszystkim serogroupom. W 5. roku obserwowano utrzymywanie się przeciwciał przeciw grupom C, W-135 i Y. Po podaniu jednej i dwóch dawek odsetki pacjentów, u których uzyskano miana hSBA ≥ 8 przeciwko grupie C, wynosiły odpowiednio 60,7% i 67,8%, przeciwko grupie W-135 było to 58,9% i 63,6%, a przeciwko grupie Y 61,5% i 54,2%. Dla grupy A u 27,9% i 17,9% pacjentów, którzy otrzymali odpowiednio jedną lub dwie dawki szczepionki, uzyskano miano hSBA ≥ 8 . Wyniki przedstawiono w tabeli 5.

Tabela 5: Miana przeciwciał rSBA i hSBA po podaniu jednej lub dwóch dawek szczepionki Nimenrix, przy czym pierwszą dawkę podano u dzieci w wieku 12–14 miesięcy, oraz ich utrzymywanie się przez okres do 5 lat (badanie MenACWY-TT-104)

Grupa meningo-koków	Grupa dawko-wania szczepionki Nimenrix	Czas ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1 dawka	Po dawce 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 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 dawki	Po dawce 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Po dawce 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 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 dawka	Po dawce 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1; 100)
Rok 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)

Grupa meningo-koków	Grupa dawko-wania szczepionki Nimenrix	Czas ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**			
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	
		Rok 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)	
		Rok 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 dawki	Po dawce 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)	
		Po dawce 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)	
		Rok 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)	
		Rok 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)	
		Rok 5.	116	28,4% (20,5; 37,6)	8,5 (6,4; 11,2)	59	67,8% (54,4; 79,4)	29,4 (16,3; 52,9)	
	W-135	1 dawka	Po dawce 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
			Rok 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)
			Rok 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)
Rok 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 dawki		Po dawce 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)	
		Po dawce 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)	
		Rok 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)	
		Rok 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)	
		Rok 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)	

Grupa meningo-koków	Grupa dawko-wania szczepionki Nimenrix	Czas ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	1 dawka	Po dawce 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 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 dawki	Po dawce 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Po dawce 2	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 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)

Analiza immunogenności została przeprowadzona w kohorcie ATP.

⁽¹⁾ pobieranie krwi przeprowadzono w okresie od 21 do 48 dni po szczepieniu

*Analizę z użyciem testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach PHE.

**Analizę z użyciem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Miana przeciwciał rSBA i hSBA oznaczano przez okres 10 lat u dzieci poddanych szczepieniu pierwotnemu jedną dawką szczepionki Nimenrix lub MenC-CRM w wieku od 12 do 23 miesięcy w ramach badania MenACWY-TT-027. Czas utrzymywania się mian SBA oceniono w okresie przedłużenia dwóch badań głównych: MenACWY-TT-032 (do 5 lat) i MenACWY-TT-100 (do 10 lat). W badaniu MenACWY-TT-100 oceniono również odpowiedź na jedną dawkę przypominającą szczepionki Nimenrix podaną 10 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix lub MenC-CRM. Wyniki przedstawiono w tabeli 6 (patrz punkt 4.4).

Tabela 6: Miana przeciwciał uzyskane w testach rSBA i hSBA po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub MenC-CRM) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy, utrzymywanie się mian do 10 lat, oraz po podaniu dawki przypominającej 10 lat po szczepieniu pierwotnym (badania MenACWY-TT-027/032/100)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2% (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	62	66,1% (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4% (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	62	98,4% (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100% (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	220	100% (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1% (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		Rok 4 ⁽²⁾	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	62	82,3% (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7% (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	62	100% (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100% (93,9; 100)	33 960 (23 890; 48 274)
	Szczepionka MenC-CRM	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	68	98,5% (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1% (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	16	87,5% (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3% (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	16	100% (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100% (78,2; 100)	42 559 (20 106; 90 086)
W-135	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	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)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		(po dawce przypominającej) ^(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	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	62	45,2% (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9% (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	62	98,4% (91,3; 100)	7661 (5263; 11 150)	61	100% (94,1; 100)	12 154 (9661; 15 291)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP miesiąc i 5 lat po szczepieniu oraz w kohorcie ATP w której podawano dawkę przypominającą. Pacjenci z suboptymalną odpowiedzią w odniesieniu do meningokoków grupy C (zdefiniowaną jako miano SBA poniżej określonej wcześniej wartości granicznej testu) mieli otrzymać dodatkową dawkę szczepionki MenC przed 6. rokiem badania. Pacjentów tych wykluczono z analizy w 4. i 5. roku, ale uwzględniono w analizie w 10. roku.

- (1) Badanie MenACWY-TT-027
- (2) Badanie MenACWY-TT-032
- (3) Badanie MenACWY-TT-100
- (4) Próbkę krwi pobierano miesiąc po podaniu dawki przypominającej w 10. roku.

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA dla próbek pobranych miesiąc po szczepieniu pierwotnym przeprowadzono w laboratoriach GSK, a dla próbek pobranych w kolejnych punktach czasowych - w laboratoriach PHE w Wielkiej Brytanii.

**Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK oraz Neomed w Kanadzie dla punktów czasowych określonych w badaniu MenACWY-TT-100.

Utrzymanie odpowiedzi po podaniu dawki przypominającej

W badaniu MenACWY-TT-102 oceniono utrzymywanie się mian SBA do 6 lat po podaniu dawki przypominającej szczepionki Nimenrix lub MenC-CRM₁₉₇ podanej w badaniu MenACWY-TT-048 u dzieci, które wcześniej otrzymały tę samą szczepionkę w wieku od 12 do 23 miesięcy w ramach badania MenACWY-TT-039. Jedną dawkę przypominającą podano 4 lata po szczepieniu pierwotnym. Wyniki przedstawiono w tabeli 7 (patrz punkt 4.4).

Tabela 7: Miana przeciwciał uzyskane w testach rSBA i hSBA po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub MenC-CRM) u dzieci w wieku 12-23 miesięcy, utrzymywanie się mian po 4 latach i odpowiedź po podaniu dawki przypominającej 4 lata po szczepieniu pierwotnym, oraz utrzymywanie się mian do 6 lat po szczepieniu przypominającym (badania MenACWY-TT-039/048/102)

Grupa menin-gokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**			
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	
A	Nimenrix	Miesiąc 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)	
		Rok 4 ⁽²⁾ (przed podaniem dawki przypominającej szczepionki Nimenrix)	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)	
		(po podaniu dawki przypominającej) ^(2,3)	214	100,0% (98,3; 100,0)	7173 (6389; 8054)	202	99,5% (97,3; 100,0)	1343 (1119; 1612)	
		5 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽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 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽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	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100,0)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	
		Rok 4 ⁽²⁾ (przed podaniem dawki przypominającej szczepionki Nimenrix)	213	39,9% (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0% (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)	
		(po podaniu dawki przypominającej) ^(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 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽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 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	134	71,6% (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7% (93,4; 99,5)	259 (195; 345)	
	Szczepionka MenC-CRM	Miesiąc 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)	
		Rok 4 ⁽²⁾ (przed podaniem dawki przypominającej szczepionki MenC-CRM ₁₉₇)	43	37,2% (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4% (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)	
		(po podaniu dawki przypominającej) ^(2,3)	43	100,0% (91,8; 100,0)	3718 (2596; 5326)	33	100,0% (89,4; 100,0)	8646 (5887; 12 699)	
		5 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100,0% (85,2; 100,0)	241 (139; 420)	
		6 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽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	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Nimenrix	Rok 4 ⁽²⁾ (przed podaniem dawki przypominającej szczepionki Nimenrix)	213	48,8% (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6% (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		(po podaniu dawki przypominającej) ^(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 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	137	88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100,0% (97,3; 100,0)	327 (276; 388)
		6 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	134	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
Y	Nimenrix	Rok 4 ⁽²⁾ (przed podaniem dawki przypominającej szczepionki Nimenrix)	213	58,2% (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9% (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(po podaniu dawki przypominającej) ^(2, 3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	4585 (4129; 5093)	173	100,0% (97,9; 100,0)	6776 (5961; 7701)
		5 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	137	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	134	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP dla każdego punktu czasowego.

(1) Badanie MenACWY-TT-039

(2) Badanie MenACWY-TT-048

(3) Próbkę krwi pobierano miesiąc po podaniu dawki przypominającej w 4. roku.

(4) Badanie MenACWY-TT-102

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA dla próbek pobranych miesiąc po szczepieniu pierwotnym przeprowadzono w laboratoriach GSK, a dla próbek pobranych w kolejnych punktach czasowych - w laboratoriach PHE w Wielkiej Brytanii.

**Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK oraz Neomed w Kanadzie dla punktów czasowych określonych w badaniu MenACWY-TT-102.

Immunogenność u dzieci w wieku 2-10 lat

W badaniu MenACWY-TT-081 wykazano, że jedna dawka szczepionki Nimenrix jest co najmniej równoważna innej zarejestrowanej szczepionce MenC-CRM pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do grupy C [odpowiednio, 94,8% (95% CI: 91,4; 97,1) i 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8)]. Natomiast w grupie szczepionki Nimenrix uzyskano niższą średnią geometryczną mian (GMT) [2795 (95% CI: 2393; 3263)] w porównaniu ze szczepionką MenC-CRM [5292 (95% CI: 3815; 7340)].

W badaniu MenACWY-TT-038 wykazano, że jedna dawka szczepionki Nimenrix jest co najmniej równoważna zarejestrowanej szczepionce ACWY-PS pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do czterech grup serologicznych meningokoków, jak przedstawiono to w tabeli 8.

Tabela 8: Miana przeciwciał uzyskane w teście rSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u dzieci w wieku 2-10 lat (badanie MenACWY-TT-038)

Grupa meningo-koków	Nimenrix ⁽¹⁾			Szczepionka ACWY-PS ⁽¹⁾		
	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6343 (5998; 6708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2283 (2023; 2577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4813 (4342; 5335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1317 (1043; 1663)
W-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	11 543 (10 873; 12 255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2158 (1815; 2565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10 825 (10 233; 11 452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2613 (2237; 3052)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP.

⁽¹⁾ Próbki krwi pobierano miesiąc po szczepieniu.

VR: odpowiedź na szczepienie zdefiniowana jako odsetek pacjentów z:

- mianem rSBA ≥ 32 u osób początkowo seronegatywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem < 8)
- co najmniej 4-krotnym zwiększeniem miana rSBA po szczepieniu w stosunku do wartości przed szczepieniem u osób początkowo seropozytywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem ≥ 8).

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Utrzymywanie się mian SBA oceniano u dzieci poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-081, jak przedstawiono to w tabeli 9 (patrz punkt 4.4).

Tabela 9: Utrzymywanie się mian przeciwciał uzyskanych w testach rSBA i hSBA do 44 miesięcy po podaniu szczepionki Nimenrix (lub MenC-CRM) u dzieci szczepionych w wieku od 2 do 10 lat (badanie MenACWY-TT-088)

Grupa menin-gokoków	Grupa szczepionki	Czas (miesiąc)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	32	193	86,5% (80,9; 91,0)	196 (144; 267)	90	25,6% (16,9; 35,8)	4,6 (3,3; 6,3)
		44	189	85,7% (79,9; 90,4)	307 (224; 423)	89	25,8% (17,1; 36,2)	4,8 (3,4; 6,7)
C	Nimenrix	32	192	64,6% (57,4; 71,3)	34,8 (26,0; 46,4)	90	95,6% (89,0; 98,8)	75,9 (53,4; 108)
		44	189	37,0% (30,1; 44,3)	14,5 (10,9; 19,2)	82	76,8% (66,2; 85,4)	36,4 (23,1; 57,2)
	Szczepionka MenC-CRM	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)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

**Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Utrzymywanie się mian uzyskanych w teście hSBA oceniano u dzieci rok po poddaniu ich szczepieniu pierwotnemu w wieku od 6 do 10 lat w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 10) (patrz punkt 4.4).

Tabela 10: Miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u dzieci w wieku od 6 do 10 lat i utrzymywanie się ich rok po szczepieniu (badania MenACWY-TT-027/028)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-027)			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku (badanie MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	105	80,0% (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	Szczepionka ACWY-PS	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)
	Szczepionka ACWY-PS	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)
	Szczepionka ACWY-PS	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)
	Szczepionka ACWY-PS	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)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi po 1 roku.

Analizę z zastosowaniem testu hSBA nie przeprowadzono u dzieci w wieku od 2 do 6 lat (w momencie podania szczepionki)

*Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Miana SBA oznaczano w okresie 10 lat u dzieci poddawanych szczepieniu pierwotnemu jedną dawką szczepionki Nimenrix lub ACWY-PS w wieku od 2 do 10 lat w ramach badania MenACWY-TT-027. Utrzymywanie się mian SBA oceniono w przedłużeniu dwóch badań: MenACWY-TT-032 (do 5 lat) i MenACWY-TT-100 (do 10 lat). W badaniu MenACWY-TT-100 oceniono również odpowiedź na jedną dawkę przypominającą szczepionki Nimenrix podawaną 10 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix lub ACWY-PS. Wyniki przedstawiono w tabeli 11 (patrz punkt 4.4).

Tabela 11: Miana przeciwciał uzyskane w testach rSBA i hSBA po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u dzieci w wieku od 2 do 10 lat, utrzymywanie się mian do 10 lat, oraz miana przeciwciał uzyskane po podaniu dawki przypominającej 10 lat po szczepieniu pierwotnym (badania MenACWY-TT-027/032/100)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1% (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Rok 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	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)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		(po dawce przypominającej) (3, 4)	74	95,9% (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100% (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
	Szczepionka ACWY-PS	Rok 5 ⁽²⁾	13	15,4% (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	17	23,5% (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4% (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(po dawce przypominającej) (3, 4)	17	100% (80,5; 100)	6414 (3879; 10 608)	17	100% (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7% (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		Rok 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 6 ⁽³⁾	98	82,7% (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8% (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	74	85,1% (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8% (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(po dawce przypominającej) (3,4)	74	100% (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100% (94,9; 100)	15 544 (11 735; 20 588)
	Szczepionka ACWY-PS	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	74	100% (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		Rok 5 ⁽²⁾	13	100% (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 6 ⁽³⁾	24	79,2% (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100% (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	17	76,5% (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0% (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(po dawce przypominającej) (3, 4)	17	100% (80,5; 100)	15 101 (7099; 32 122)	17	94,1 (71,3; 99,9)	44 794 (10 112; 198 440)
W-135	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	11 777 (10 666; 13 004)	107 ⁽⁵⁾	95,3% (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		Rok 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	74	68,9% (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0% (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(po dawce przypominającej) (3,4)	74	100% (95,1; 100)	27 944 (22 214; 35 153)	74	100% (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	Szczepionka ACWY-PS	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		Rok 5 ⁽²⁾	13	0% (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	17	23,5% (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7% (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(po dawce przypominającej) (3, 4)	17	94,1% (71,3; 99,9)	10 463 (3254; 33 646)	15	100% (78,2; 100)	200 (101; 395)
	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0% (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		Rok 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	74	67,6% (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3% (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(po dawce przypominającej) (3,4)	74	100% (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100% (95,1; 100)	11 127 (8909; 13 898)
	Szczepionka ACWY-PS	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		Rok 5 ⁽²⁾	13	7,7% (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)
Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)		17	17,6% (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7% (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)	
(po dawce przypominającej) (3, 4)		17	100% (80,5; 100)	6959 (3637; 13 317)	17	100% (80,5; 100)	454 (215; 960)	

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP dla każdego punktu czasowego. Pacjenci z suboptymalną odpowiedzią w odniesieniu do meningokoków grupy C (zdefiniowaną jako miano SBA poniżej określonej wcześniej wartości granicznej testu) mieli otrzymać dodatkową dawkę szczepionki MenC przed 6. rokiem badania. Pacjentów tych wykluczono z analizy w 5. roku, ale uwzględniono w analizie w 6. i 10. roku.

- (1) Badanie MenACWY-TT-027
- (2) Badanie MenACWY-TT-032
- (3) Badanie MenACWY-TT-100
- (4) Próbkę krwi pobierano miesiąc po podaniu dawki przypominającej w 10. roku.
- (5) Obejmuje dzieci w wieku od 6 do < 11 lat. Nie przeprowadzono analizy z użyciem testu hSBA dla dzieci w wieku od 2 do < 6 lat (w okresie szczepienia).
- (6) Zgodnie z protokołem badania MenACWY-TT-032 nie mierzono mian przeciwciał w teście hSBA dla tej grupy wiekowej w 5. roku.

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA dla próbek pobranych miesiąc po szczepieniu pierwotnym przeprowadzono w laboratoriach GSK, a dla próbek pobranych w kolejnych punktach czasowych - w laboratoriach PHE w Wielkiej Brytanii.

**Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK oraz Neomed w Kanadzie dla punktów czasowych określonych w badaniu MenACWY-TT-100.

Immunogenność u młodzieży w wieku 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat

W dwóch badaniach klinicznych młodzieży w wieku 11-17 lat (badanie MenACWY-TT-036) i dorosłym w wieku 18-55 lat (badanie MenACWY-TT-035) podano jedną dawkę szczepionki Nimenrix lub jedną dawkę szczepionki ACWY-PS.

Wykazano co najmniej równoważność odpowiedzi immunologicznej (zgodnie z podaną powyżej definicją) po podaniu szczepionki Nimenrix w porównaniu do szczepionki ACWY-PS, jak przedstawiono to w tabeli 12.

Tabela 12: Miana przeciwciał uzyskane w teście rSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u młodzieży w wieku 11-17 lat i u dorosłych w wieku 18-55 lat (badania MenACWY-TT-035/036)

Grupa menin-gokoków	Grupa szczepionki	Badanie MenACWY-TT-036 (11-17 lat) ⁽¹⁾			Badanie MenACWY-TT-035 (18-55 lat) ⁽¹⁾		
		N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	553	85,4% (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	743	80,1% (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)
	Szczepionka ACWY-PS	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)
	Szczepionka ACWY-PS	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)
	Szczepionka ACWY-PS	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)
	Szczepionka ACWY-PS	219	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP.

(1) Próbki krwi pobierano miesiąc po szczepieniu.

VR: odpowiedź na szczepienie zdefiniowana jako odsetek pacjentów z:

- mianem rSBA ≥ 32 u początkowo seronegatywnych pacjentów (tj. z mianem uzyskanym w teście rSBA przed szczepieniem < 8)
- co najmniej 4-krotnym wzrostem mian uzyskanych w teście rSBA od okresu przed szczepieniem do okresu po szczepieniu u początkowo seropozytywnych pacjentów (tj. z mianem uzyskanym w teście rSBA przed szczepieniem ≥ 8)

*Analizę z użyciem testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Miana rSBA oznaczano przez okres 10 lat u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu jedną dawką szczepionki Nimenrix lub ACWY-PS w wieku od 11 do 17 lat w ramach badania MenACWY-TT-036. Utrzymywanie się mian w teście rSBA oceniano w przedłużeniu dwóch badań: MenACWY-TT-043 (do 5 lat) i MenACWY-TT-101 (do 10 lat). W badaniu MenACWY-TT-101 oceniano również odpowiedź na jedną dawkę przypominającą szczepionki Nimenrix podaną 10 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix lub ACWY-PS. Wyniki przedstawiono w tabeli 13.

Tabela 13: Miana przeciwciał uzyskane w teście rSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u młodzieży w wieku 11-17 lat, utrzymywanie się mian do 10 lat, oraz po podaniu dawki przypominającej 10 lat po szczepieniu pierwotnym (badania MenACWY-TT-036/043/101)

Grupa meningo-koków	Czas	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	674	100% (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6% (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	Rok 3 ⁽²⁾	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Rok 5 ⁽²⁾	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)

Grupa meningo-koków	Czas	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(po dawce przypominającej) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100% (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	673	100% (99,5; 100)	13 110 (11 939; 14 395)	224	100% (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	Rok 3 ⁽²⁾	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Rok 5 ⁽²⁾	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(po dawce przypominającej) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	8698 (7391; 10 235)	51	100% (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	678	99,9% (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100% (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	Rok 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)
	Rok 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)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(po dawce przypominającej) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	11 243 (9367; 13 496)	51	100% (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14 087 (13 168; 15 069)	224	100% (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	Rok 3 ⁽²⁾	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Rok 5 ⁽²⁾	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	162	90,7% (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0% (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(po dawce przypominającej) ^(3,4)	162	100% (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0% (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP dla każdego punktu czasowego.

(1) Badanie MenACWY-TT-036

(2) Badanie MenACWY-TT-043

(3) Badanie MenACWY-TT-101

(4) Próbkę krwi pobierano miesiąc po podaniu dawki przypominającej w 10. roku.

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA dla próbek pobranych miesiąc po szczepieniu pierwotnym przeprowadzono w laboratoriach GSK, a dla próbek pobranych w kolejnych punktach czasowych w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

Utrzymywanie się mian w teście hSBA oceniano do 5 lat po szczepieniu u młodzieży i dorosłych poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-052, jak przedstawiono to w tabeli 14 (patrz punkt 4.4).

Tabela 14: Miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat oraz utrzymywanie się mian do 5 lat po szczepieniu (badania MenACWY-TT-052/059)

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

(1) Badanie MenACWY-TT-052

(2) Badanie MenACWY-TT-059

*Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Miana uzyskane w teście rSBA oznaczano przez okres 10 lat u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu jedną dawką szczepionki Nimenrix lub ACWY-PS w wieku od 11 do 55 lat w ramach badania MenACWY-TT-015. Utrzymywanie się mian w teście rSBA oceniano w przedłużeniu dwóch badań: MenACWY-TT-020 (do 5 lat) i MenACWY-TT-099 (do 10 lat). W badaniu MenACWY-TT-099 oceniono również odpowiedź na jedną dawkę przypominającą szczepionki Nimenrix podaną 10 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix lub ACWY-PS. Wyniki przedstawiono w tabeli 15.

Tabela 15: Miana przeciwciał uzyskane w teście rSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u młodzieży i dorosłych w wieku 11-55 lat, utrzymywanie się mian do 10 lat, oraz po podaniu dawki przypominającej 10 lat po szczepieniu pierwotnym (badania MenACWY-TT-015/020/099)

Grupa meningokoków	Czas	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	323	100% (98,9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100% (96,8; 100)	2190 (1858; 2582)
	Rok 4 ⁽²⁾	43	95,3% (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5% (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	Rok 5 ⁽²⁾	51	84,3% (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9% (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	155	78,1% (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2% (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	155	100% (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100% (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)

Grupa meningokoków	Czas	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	341	99,7% (98,4; 100)	10 074 (8700; 11 665)	114	100% (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	Rok 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)
	Rok 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)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	154	90,9% (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5% (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	155	100% (97,6; 100)	13 824 (10 840; 17 629)	52	98,1% (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	340	99,7% (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100% (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	Rok 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)
	Rok 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)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	154	71,4% (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2% (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	155	100% (97,6; 100)	23 431 (17 351; 31 641)	52	98,1% (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	340	100% (98,9; 100)	10 315 (9317; 11 420)	114	100% (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	Rok 4 ⁽²⁾	43	86,0% (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1% (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Rok 5 ⁽²⁾	51	92,2% (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2% (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	154	86,4% (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5% (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	155	100% (97,6; 100)	8958 (7602; 10 558)	52	100% (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP miesiąc i 5 lat po szczepieniu oraz w kohorcie ATP w której podawano dawkę przypominającą.

(1) Badanie MenACWY-TT-015

(2) Badanie MenACWY-TT-020

(3) Badanie MenACWY-TT-099

(4) Próbkę krwi pobierano miesiąc po podaniu dawki przypominającej w 10. roku.

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA dla próbek pobranych miesiąc po szczepieniu pierwotnym przeprowadzono w laboratoriach GSK, a dla próbek pobranych w kolejnych punktach czasowych - w laboratoriach PHE w Wielkiej Brytanii.

W osobnym badaniu (MenACWY-TT-085) podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix 194 osobom narodowości libańskiej w wieku 56 lat i starszym (w tym 133 osobom w wieku 56–65 lat i 61 osobom w wieku powyżej 65 lat). Odsetek osób z mianami rSBA (mierzonymi w laboratoriach GSK) ≥ 128 przed szczepieniem wynosił od 45% (grupa C) do 62% (grupa Y). Ogólnie, miesiąc po szczepieniu odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 wynosił od 93% (grupa C) do 97% (grupa Y). W podgrupie osób w wieku powyżej 65 lat odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 miesiąc po szczepieniu wynosił od 90% (grupa A) do 97% (grupa Y).

Odpowiedź na szczepienie przypominające u pacjentów szczepionych w przeszłości skoniugowaną szczepionką meningokokową przeciwko *Neisseria meningitidis*

Odpowiedź na szczepienie przypominające szczepionką Nimenrix pacjentów, których poddano szczepieniu pierwotnemu szczepionką monowalentną (MenC-CRM) lub czterowalentną szczepionką skoniugowaną przeciw meningokokom (MenACWY-TT) badano u pacjentów w wieku 12 miesięcy

i starszych. Obserwowano silną odpowiedź anamnestyczną na antygen(y) zawarte w szczepionce użytej do szczepienia pierwotnego (patrz tabele 6, 7, 11, 13 i 15).

Odpowiedź na szczepionkę Nimenrix u pacjentów szczepionych w przeszłości szczepionką polisacharydową przeciwko *Neisseria meningitidis*

W badaniu MenACWY-TT-021 obejmującym pacjentów w wieku 4,5-34 lat porównywano immunogenność szczepionki Nimenrix podanej w okresie od 30 do 42 miesięcy po szczepieniu szczepionką ACWY-PS z immunogennością szczepionki Nimenrix podanej dobranym co do wieku pacjentom, którzy nie otrzymali jakiejkolwiek szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat. Odpowiedź immunologiczną (miano rSBA ≥ 8) obserwowano w odniesieniu do wszystkich czterech grup meningokoków u wszystkich pacjentów, niezależnie od tego czy byli uprzednio szczepieni szczepionką meningokokową. GMT mierzone testem rSBA były istotnie niższe u osób, które otrzymały dawkę szczepionki ACWY-PS na 30-42 miesięcy przed podaniem szczepionki Nimenrix, jednakże 100% pacjentów osiągnęło miano rSBA ≥ 8 dla wszystkich czterech grup meningokoków (A,C, W-135,Y) (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież (w wieku od 2 do 17 lat) z asplenią anatomiczną lub czynnościową

W badaniu MenACWY-TT-084 porównywano odpowiedź immunologiczną na 2 dawki szczepionki Nimenrix podawane w odstępie dwóch miesięcy 43 pacjentom w wieku od 2 do 17 lat z asplenią anatomiczną lub czynnościową oraz 43 sparowanym pod względem wieku osobom z prawidłowo funkcjonującą śledzioną. Miesiąc po podaniu pierwszej dawki i miesiąc po podaniu drugiej dawki szczepionki miano rSBA ≥ 8 i ≥ 128 oraz hSBA ≥ 4 i ≥ 8 uzyskano w obu grupach u podobnego odsetka pacjentów.

Wpływ jednej dawki szczepionki Nimenrix

W 2018 r. w Holandii szczepionkę Nimenrix dodano do krajowego programu szczepień. Szczepionka ta miała być podawana w postaci jednej dawki dzieciom w wieku 14 miesięcy zamiast skoniugowanej szczepionki przeciw meningokokom grupy C. W 2018 r. rozpoczęto również program szczepień uzupełniających jedną dawką szczepionki Nimenrix u młodzieży w wieku od 14 do 18 lat. W 2020 r. szczepienia te były kontynuowane rutynowo i w związku z tym dodano je do krajowego programu szczepień dzieci i młodzieży. W ciągu dwóch lat zapadalność na chorobę meningokokową wywoływaną przez grupy C, W i Y uległa istotnemu zmniejszeniu o 100% (95% CI: 14, 100) u osób w wieku od 14 do 18 lat, o 85% (95% CI: 32, 97) we wszystkich grupach wiekowych kwalifikujących się do szczepienia (efekt bezpośredni) i o 50% (95% CI: 28, 65) w grupach wiekowych niekwalifikujących się do szczepienia (efekt pośredni). Efekt stosowania szczepionki Nimenrix przede wszystkim odzwierciedlał się w zmniejszeniu zapadalności na chorobę meningokokową wywoływaną przez grupę W.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań tolerancji miejscowej, toksyczności ostrej, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na płodność, rozród i rozwój potomstwa nie wykazują szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Sacharoza
Trometamol

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

4 lata

Po rekonstytucji:

Po rekonstytucji szczepionkę należy niezwłocznie zużyć. Pomimo, że opóźnianie podawania nie jest zalecane, wykazano stabilność szczepionki po rekonstytucji przez 8 godzin w temperaturze 30°C. Jeżeli szczepionka nie zostanie zużyta w ciągu 8 godzin, nie należy jej podawać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i rozpuszczalnik w ampułkostrzykawce z korkiem (z gumy butylowej).

Opakowania po 1 i 10 sztuk, z igłami lub bez.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

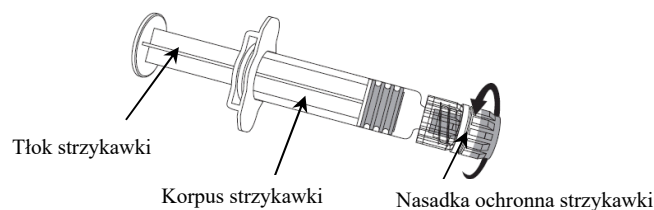
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułkostrzykawce

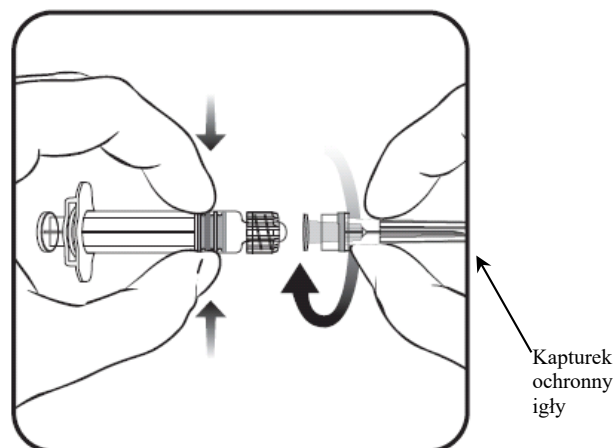
Szczepionkę Nimenrix należy poddać rekonstytucji poprzez dodanie całej zawartości ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek.

Sposób założenia igły na strzykawkę przedstawiono na rycinie poniżej. Strzykawka dołączona do opakowania szczepionki Nimenrix może się trochę różnić od narysowanej (może nie mieć gwintowanej końcówki). W takim wypadku igłę należy założyć bez przykręcania.

1. Trzymając **korpus** strzykawki w jednej ręce (nie należy trzymać strzykawki za tłok), odkręcić nasadkę ochronną w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.



2. W celu założenia igły na strzykawkę przekręcić igłę zgodnie z ruchem wskazówek zegara do strzykawki, aż nastąpi kliknięcie (patrz rycina).
3. Zdjąć kapturek ochronny igły, który czasem może stawiać opór.
4. Dodać rozpuszczalnik do proszku. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku, mieszaninę należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.



Po rekonstytucji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu. Przed podaniem szczepionkę poddaną rekonstytucji należy obejrzeć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania zanieczyszczeń lub zmiany wyglądu szczepionkę należy wyrzucić. Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstytucji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwietnia 2012
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 lutego 2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w fiolkach
Szczepionka skoniugowana przeciw meningokokom grup A, C, W-135 i Y

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y ¹	5 mikrogramów

¹skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym 44 mikrogramy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Proszek/zbrylający się proszek jest biały.
Rozpuszczalnik jest przezroczysty i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Nimenrix jest wskazana do czynnego uodparnianie osób w wieku od 6 tygodni przeciwko inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej przez *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 i Y.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepionkę Nimenrix należy stosować zgodnie z dostępnymi oficjalnymi zaleceniami.

Szczepienie pierwotne

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do poniżej 6 miesięcy: należy podać dwie dawki 0,5 ml z 2-miesięcznym odstępem między dawkami.

Niemowlęta w wieku od 6 miesięcy, dzieci, młodzież i dorośli: należy podać jedną dawkę 0,5 ml. U niektórych osób można rozważyć podanie dodatkowej dawki szczepionki Nimenrix w ramach szczepienia pierwotnego (patrz punkt 4.4).

Dawki przypominające

Dane dotyczące długotrwałego utrzymywania się przeciwciał po podaniu szczepionki Nimenrix są dostępne przez okres do 10 lat po szczepieniu (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego u niemowląt w wieku od 6 tygodni do poniżej 12 miesięcy dawkę przypominającą należy podać w wieku 12 miesięcy w odstępie co najmniej 2 miesięcy od podania poprzedniej dawki szczepionki Nimenrix (patrz punkt 5.1).

U wcześniej zaszczepionych osób w wieku od 12 miesięcy, które w przeszłości zostały poddane szczepieniu pierwotnemu szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciw meningokokom, szczepionkę Nimenrix można podać jako dawkę przypominającą (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym.

Zalecany miejscem wstrzyknięcia u niemowląt jest przednio-boczna część uda, a u osób powyżej 1. roku życia przednio-boczna część uda lub mięsień naramienny (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

W żadnym wypadku nie należy podawać szczepionki Nimenrix donaczyniowo, śródskórnio oraz podskórnio.

Zasady dobrej praktyki klinicznej wymagają, aby szczepienie było poprzedzone zebraniem dokładnego wywiadu lekarskiego (ze szczególnym uwzględnieniem poprzednich szczepień i działań niepożądanych, które mogły być nimi spowodowane) oraz badaniem przedmiotowym.

Należy bezwzględnie zapewnić możliwość właściwego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia rzadko występujących reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Choroby współistniejące

Podanie szczepionki Nimenrix należy odroczyć u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie, takie jak przeziębienie, nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Omdlenie

Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdleń.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Szczepionkę Nimenrix należy stosować ostrożnie u osób z małopłytkowością lub zaburzeniami krzepnięcia, ze względu na ryzyko krwawienia po podaniu domięśniowym.

Niedobór odporności

Można oczekiwać, że u pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub z zaburzeniami odporności może nie wystąpić prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

U osób z dziedzicznymi niedoborami układu dopełniacza (na przykład niedoborami C5 lub C3) oraz u osób stosujących produkty lecznicze hamujące końcowy etap aktywacji dopełniacza (na przykład ekulizumab) występuje zwiększone ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej wywołanej przez grupy A, C, W-135 i Y *Neisseria meningitidis*, nawet jeśli po podaniu szczepionki Nimenrix wytworzą się u nich przeciwciała.

Ochrona przed chorobą meningokokową

Nimenrix zapewnia ochronę jedynie przed zakażeniami wywołanymi przez grupy serologiczne A, C, W-135 i Y *Neisseria meningitidis*. Szczepionka nie chroni przed zakażeniami wywołanymi przez inne grupy *Neisseria meningitidis*.

Może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną.

Wpływ wcześniejszego szczepienia polisacharydową szczepionką meningokokową

U osób, które otrzymały w przeszłości polisacharydową szczepionkę meningokokową i zostały zaszczepione szczepionką Nimenrix po upływie od 30 do 42 miesięcy stwierdzano niższe średnie geometryczne mian przeciwciał (GMTs) mierzone w teście bakteriobójczej aktywności surowicy przeprowadzonym z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), niż u osób, które nie były szczepione jakąkolwiek szczepionką meningokokową w okresie ostatnich 10 lat (patrz punkt 5.1). Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

Wpływ przeciwciał przeciwężcowych wytworzonych w wyniku wcześniejszego szczepienia

Oceniano bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki Nimenrix podawanej kolejno lub w tym samym czasie ze szczepionką zawierającą toksoid błoniczy, toksoid tężcowy, bezkomórkowy składnik krztuścowy, inaktywowane wirusy polio (typ 1, 2 i 3), antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B oraz fosforan polirybozylorybitolu *Haemophilus influenzae* typu b sprzężony z toksoidem tężcowym (DTaP-HBV-IPV/Hib) u dzieci w drugim roku życia. Podanie szczepionki Nimenrix miesiąc po szczepionce DTaP-HBV-IPV/Hib prowadziło do uzyskania niższych wartości GMT w stosunku do grup A, C i W-135 mierzonych rSBA w porównaniu do podawania jednoczesnego (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane.

Odpowiedź immunologiczna u niemowląt w wieku od 6 miesięcy do poniżej 12 miesięcy

Podanie jednej dawki niemowlętom w wieku 6 miesięcy wiązało się z niższymi mianami przeciwciał w teście bakteriobójczej aktywności surowicy przeprowadzonym z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) w odniesieniu do grup W-135 i Y w porównaniu z trzema dawkami podawanymi w wieku 2, 4 i 6 miesięcy (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jeżeli niemowlę w wieku od 6 miesięcy do poniżej 12 miesięcy może być narażone na szczególnie wysokie ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej z powodu ekspozycji na grupy W-135 i (lub) Y, można rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix w ramach szczepienia pierwotnego w odstępie 2 miesięcy.

Odpowiedzi immunologiczne u dzieci w wieku 12–14 miesięcy

Dzieci w wieku 12–14 miesięcy miały podobne miana w teście rSBA w odniesieniu do grup A, C, W-135 oraz Y po miesiącu od podania jednej dawki szczepionki Nimenrix lub po miesiącu od podania dwóch dawek podawanych w odstępie dwóch miesięcy.

Podanie jednej dawki wiązało się z niższymi mianami hSBA w stosunku do grup W-135 i Y, w porównaniu z dwoma dawkami podawanymi w odstępie dwóch miesięcy. Podobne odpowiedzi do grup A i C obserwowano po jednej lub dwóch dawkach (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tej obserwacji jest nieznane. Jeżeli dziecko będzie narażone na szczególne ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej ze względu na narażenie na grupy W-135 i (lub) Y, należy rozważyć podanie drugiej

dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy. Odnośnie zmniejszania się przeciwciał przeciwko grupie A lub grupie C po pierwszej dawce szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku 12–23 miesięcy, patrz Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej.

Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej

Po podaniu szczepionki Nimenrix następuje zmniejszanie się mian przeciwciał przeciw grupie A, mierzonych za pomocą hSBA (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jednak, jeżeli pacjent jest szczególnie narażony na ryzyko zakażenia grupą A i otrzymał dawkę szczepionki Nimenrix wcześniej niż przed rokiem, można rozważyć podanie dawki przypominającej.

W przypadku grup A, C, W-135 oraz Y obserwowano zmniejszanie się mian przeciwciał postępujące w czasie. Znaczenie kliniczne tych obserwacji jest nieznane. Można rozważyć podanie dawki przypominającej osobom zaszczepionym w wieku wczesnodziecięcym, pozostającym w grupie o wysokim ryzyku narażenia na chorobę meningokokową wywoływaną przez grupy A, C, W-135 lub Y (patrz punkt 5.1).

Wpływ szczepionki Nimenrix na stężenie przeciwciał przeciwtężcowych

Chociaż po podaniu szczepionki Nimenrix obserwowano zwiększenie stężenia przeciwciał przeciwko toksoidowi tężcowemu (TT), szczepionka ta nie zastępuje uodporniania przeciwko tężcowi. Podanie szczepionki Nimenrix w tym samym czasie ze szczepionką zawierającą TT lub miesiąc przed jej podaniem w drugim roku życia nie powoduje pogorszenia odpowiedzi immunologicznej na TT, ani nie wpływa istotnie na bezpieczeństwo. Brak danych dotyczących osób w wieku powyżej 2 lat.

Zawartość sodu

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niemowlętom szczepionkę Nimenrix można podawać jednocześnie ze skojarzonymi szczepionkami DTaP-HBV-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

Osobom powyżej 1. roku życia szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: ze szczepionkami przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (HAV) i typu B (HBV), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce (MMR), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce – ospie wietrznej (MMRV), z 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom lub ze szczepionką przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

W drugim roku życia szczepionkę Nimenrix można także podawać w tym samym czasie ze skojarzonymi szczepionkami przeciw błonicy – tężcowi – krztuścowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) (szczepionkami DTaP), w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciw wirusowi polio lub szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV lub Hib), taką jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, i 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

U osób w wieku od 9 do 25 lat szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z dwuwalentną szczepionką rekombinowaną przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego typu 16 i 18 (HPV2).

O ile to możliwe, szczepionka Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, na przykład szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub szczepionkę Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT.

Miesiąc po jednoczasowym podaniu z 10-walentną skoniugowaną szczepionką pneumokokową stwierdzano niższe średnie geometryczne stężeń (GMCs) i średnie geometryczne mian (GMTs) przeciwciał w teście opsonofagocytozy (OPA) w przypadku jednego serotypu pneumokokowego (18C, skoniugowanego z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznanne. Nie stwierdzono wpływu jednoczasowego podawania na odpowiedź immunologiczną w odniesieniu do pozostałych dziewięciu serotypów pneumokokowych.

Miesiąc po jednoczasowym podaniu osobom w wieku od 9 do 25 lat ze skojarzoną szczepionką adsorbowaną zawierającą toksoid tężcowy oraz zmniejszone ilości toksoidu błoniczego i bezkomórkowego składnika krztuścowego (Tdap) obserwowano mniejsze średnie geometryczne stężeń każdego z antygenów krztuścowych [toksoidu krztuścowego (PT), hemaglutyniny włókienkowej (FHA) i pertaktyny (PRN)]. U ponad 98% pacjentów stężenia anty-PT, FHA i PRN przekraczały wartości odcięcia stosowane do oznaczeń. Znaczenie kliniczne tych obserwacji jest nieznanne. Nie stwierdzono wpływu jednoczasowego podania na odpowiedź immunologiczną na szczepionkę Nimenrix ani na antygeny tężcowe lub błonicze zawarte w szczepionce Tdap.

W przypadku podawania szczepionki Nimenrix jednocześnie z innymi szczepionkami w postaci wstrzyknięć, szczepionki te należy bezwzględnie podawać w różne miejsca ciała.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane ze stosowania szczepionki Nimenrix u kobiet w ciąży są ograniczone.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Nimenrix należy stosować u kobiet w ciąży wyłącznie w przypadku zdecydowanej konieczności, o ile możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Nimenrix jest wydzielany z mlekiem matki albo przenika do mleka kobiecego.

Nimenrix należy stosować u kobiet karmiących piersią wyłącznie w przypadku, gdy możliwe korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem szczepionki Nimenrix na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak na tę zdolność mogą niekorzystnie wpływać niektóre działania opisane w punkcie 4.8 „Działania niepożądane”.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Przedstawiony w tabeli poniżej profil bezpieczeństwa szczepionki Nimenrix oparto na analizie dwóch zbiorów danych zgromadzonych w badaniach klinicznych:

- Analizie zbiorczej danych uzyskanych od 9621 osób, którym podano jedną dawkę szczepionki Nimenrix, w tym od 3079 małych dzieci (w wieku od 12 do 23 miesięcy), 909 dzieci w wieku od 2 do 5 lat, 990 dzieci w wieku od 6 do 10 lat, 2317 nastolatków (od 11 do 17 lat) i 2326 osób dorosłych (od 18 do 55 lat).
- Analizie danych z badania z udziałem niemowląt, które w czasie podania pierwszej dawki były w wieku od 6 do 12 tygodni (badanie MenACWY-TT-083), przy czym 1052 niemowląt otrzymało co najmniej jedną dawkę z 2 lub 3-dawkowego szczepienia pierwotnego, a 1008 w około 12. miesiącu życia podano dawkę przypominającą.

Dane dotyczące bezpieczeństwa analizowano również w odrębnym badaniu, w którym 274 osobom w wieku od 56 lat podano jedną dawkę szczepionki Nimenrix.

Miejscowe i ogólne działania niepożądane

W grupach pacjentów w wieku 6–12 tygodni i 12–14 miesięcy, którzy otrzymali 2 dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy, pierwsza i druga dawka wiązały się z podobnymi reakcjami miejscowymi i układowymi.

Profil miejscowych i ogólnych działań niepożądanych po dawce przypominającej szczepionki Nimenrix podanej osobom w wieku od 12 miesięcy do 30 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix albo inną szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciwko meningokokom był podobny do profilu miejscowych i ogólnych działań niepożądanych obserwowanych po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix, z wyjątkiem objawów z przewodu pokarmowego (w tym biegunki, wymiotów i nudności), które występowały bardzo często u pacjentów w wieku od 6 lat.

Wykaz działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych podano według następujących kategorii częstości:

- Bardzo często: ($\geq 1/10$)
Często: (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często: (od $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko: (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$)
Nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane, które zgłoszono w badaniach z udziałem osób w wieku od 6 tygodni do 55 lat oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu. Działania niepożądane zgłoszone u osób powyżej 55. roku życia były podobne do działań niepożądanych obserwowanych u młodszych osób dorosłych.

Tabela 1: Tabela zestawienia działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana***	Powiększenie węzłów chłonnych
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość
	Niezbyt często	Bezsennaść Płacz

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność Bóle głowy
	Niezbyt często	Oslabienie czucia Zawroty głowy
	Rzadko	Drgawki gorączkowe
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka Wymioty Nudności*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd Pokrzywka Wysypka**
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból mięśni Ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Gorączka Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Ból w miejscu wstrzyknięcia Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie
	Często	Krwiak w miejscu wstrzyknięcia*
	Niezbyt często	Pogorszenie samopoczucia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia Świąd w miejscu wstrzyknięcia Uczucie nadmiernego ciepła w miejscu wstrzyknięcia Brak czucia w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana***	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, często związany z rumieniem, czasem obejmujący sąsiedni staw lub obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę

* U niemowląt nudności i krwiak w miejscu wstrzyknięcia występowały niezbyt często.

** U niemowląt wysypka występowała często.

*** Działanie niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki meningokokowe, kod ATC: J07AH08

Mechanizm działania

Przeciwciała przeciw otoczce polisacharydowej meningokoków chronią przed chorobą meningokokową poprzez aktywność bakteriobójczą zależną od układu dopełniacza. Nimenrix indukuje wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych skierowanych przeciw polisacharydom otoczkowym *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 i Y, co wykazano w testach rSBA lub hSBA.

Immunogenność u niemowląt

W badaniu MenACWY-TT-083 pierwszą dawkę podawano niemowlętom w wieku od 6 do 12 tygodni, drugą po upływie 2 miesięcy, a trzecią (dawkę przypominającą) w wieku około 12 miesięcy. W tym samym czasie podano szczepionkę DTaP-HBV-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionkę przeciw pneumokokom. Szczepionka Nimenrix stymulowała wytwarzanie przeciwciał w testach rSBA i hSBA przeciw czterem grupom meningokoków, jak przedstawiono to w tabeli 2. Pod względem odsetka mian rSBA ≥ 8 uzyskanych po miesiącu od podania drugiej dawki odpowiedź na grupę C nie była słabsza niż odpowiedź indukowana przez zarejestrowane szczepionki MenC-CRM i MenC-TT.

Dane uzyskane w tym badaniu potwierdzają zasadność ekstrapolacji danych dotyczących immunogenności i dawkowania na niemowlęta w wieku od 12 tygodni do poniżej 6 miesięcy.

Tabela 2: Miana przeciwciał uzyskane w testach rSBA i hSBA po podaniu dwóch dawek szczepionki Nimenrix (albo MenC-CRM lub MenC-TT) w odstępie 2 miesięcy, przy czym pierwszą dawkę podawano niemowlętom w wieku od 6 do 12 tygodni, i po podaniu dawki przypominającej niemowlętom w wieku 12 miesięcy (badanie MenACWY-TT-083)

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w zgodnej z protokołem (ATP) kohorcie.

*Analizę przy użyciu testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

**Analizę przy użyciu testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

⁽¹⁾ Krew pobierano w okresie od 21 do 48 dni po szczepieniu.

W badaniu MenACWY-TT-087 niemowlętom podawano albo jedną dawkę w ramach szczepienia pierwotnego w wieku 6 miesięcy, a następnie dawkę przypominającą w wieku 15–18 miesięcy (w obu punktach czasowych szczepienia podawano również DTaP-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionkę przeciw pneumokokom) albo trzy dawki szczepienia pierwotnego w wieku 2, 4 i 6 miesięcy, a następnie dawkę przypominającą w wieku 15–18 miesięcy. Jedna dawka szczepienia pierwotnego u niemowląt w wieku 6 miesięcy przyczyniała się do uzyskiwania wysokich mian przeciwciał w teście rSBA przeciw czterem grupom meningokoków, jak wskazywał odsetek pacjentów z mianem rSBA ≥ 8 , które były porównywalne z odpowiedziami po podaniu ostatniej dawki cyklu szczepienia pierwotnego z zastosowaniem 3 dawek szczepionki. Dawka przypominająca wywoływała silne, porównywalne w obydwu schematach dawkowania, odpowiedzi przeciw wszystkim czterem grupom meningokoków. Wyniki przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3: Miana przeciwciał uzyskane w testach rSBA i hSBA po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix u niemowląt w wieku 6 miesięcy oraz przed podaniem i po podaniu dawki przypominającej u dzieci w wieku 15–18 miesięcy (badanie MenACWY-TT-087)

Grupa meningokoków	Czas	rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3% (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Przed dawką przypominającą	131	81,7% (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2% (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100% (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	99,4% (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100% (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Przed dawką przypominającą	131	65,6% (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2% (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100% (96,1; 100)	13 360 (10 953; 16 296)
W	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	93,9% (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2% (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Przed dawką przypominającą	131	77,9% (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100% (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100% (93,9; 100)	9016 (7045; 11 537)
Y	Po dawce 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3% (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Przed dawką przypominającą	131	88,5% (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4% (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Po dawce przypominającej ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100% (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Analizę immunogenności przeprowadzono w zgodnej z protokołem (ATP) kohorcie.

*Analizę przy użyciu testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach PHE w Wielkiej Brytanii.

**Analizę przy użyciu testu hSBA przeprowadzono w laboratorium Neomed w Kanadzie.

⁽¹⁾ Krew pobierano w okresie miesiąc po szczepieniu.

Oznaczanie mian przeciwciał przy użyciu testu hSBA stanowiło drugorzędowy punkt końcowy w badaniu MenACWY-TT-087. Chociaż zaobserwowano podobne odpowiedzi przeciw grupom A i C w obu schematach dawkowania, podanie jednej dawki niemowlętom w wieku 6 miesięcy w ramach szczepienia pierwotnego dawało niższe miana w teście hSBA przeciw grupom W-135 i Y, jak wskazywał odsetek pacjentów z mianem hSBA ≥ 8 [odpowiednio 87,2% (95% CI: 74,3; 95,2) i 92,3% (95% CI: 81,5; 97,9)] w porównaniu ze schematem trzech dawek w ramach szczepienia pierwotnego w wieku 2, 4 i 6 miesięcy [odpowiednio 100% (95% CI: 96,6; 100) i 100% (95% CI: 97,1; 100)] (patrz punkt 4.4). Po dawce przypominającej miana hSBA dla wszystkich czterech grup meningokoków były porównywalne między dwoma schematami dawkowania. Wyniki przedstawiono w tabeli 3.

Immunogenność u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

W badaniach klinicznych MenACWY-TT-039 i MenACWY-TT-040 po jednej dawce szczepionki Nimenrix stwierdzono aktywność bakteriobójczą surowicy (SBA) w odniesieniu do czterech grup meningokoków, przy czym miana przeciwciał uzyskane w teście rSBA w odniesieniu do grupy C były porównywalne z mianami uzyskiwanymi po podaniu zarejestrowanej szczepionki MenC-CRM pod względem odsetka osób z mianami rSBA ≥ 8 . W badaniu MenACWY-TT-039 oznaczono również miana z użyciem testu hSBA, co stanowiło drugorzędowy punkt końcowy. Wyniki przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4: Miana przeciwciał uzyskane w teście SBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub MenC-CRM) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy (badania MenACWY-TT-039/040)

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP.

⁽¹⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

⁽²⁾ pobranie krwi wykonano w okresie od 30 do 42 dni po szczepieniu

*Analizy SBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Długotrwała immunogenność u małych dzieci

W badaniu MenACWY-TT-104 oceniano immunogenność po 1 miesiącu i utrzymywanie się odpowiedzi przez okres do 5 lat po podaniu 1 lub 2 dawek szczepionki Nimenrix (w odstępie 2 miesięcy) u dzieci w wieku od 12 do 14 miesięcy. Miesiąc po podaniu jednej lub dwóch dawek szczepionka Nimenrix spowodowała uzyskanie mian przeciwciał w teście rSBA przeciwko wszystkim czterem grupom meningokoków, które były podobne pod względem odsetka pacjentów, u których uzyskano miano rSBA ≥ 8 , oraz GMT. Drugorzędowy punkt końcowy stanowiło oznaczanie mian przeciwciał hSBA. Miesiąc po podaniu jednej lub dwóch dawek szczepionka Nimenrix spowodowała uzyskanie mian przeciwciał w teście hSBA przeciwko grupom W-135 i Y, które były wyższe pod względem odsetka pacjentów z mianami hSBA ≥ 8 , gdy podawano dwie dawki, w porównaniu z jedną dawką (patrz punkt 4.4). Podanie szczepionki Nimenrix spowodowało uzyskanie mian przeciwciał w teście hSBA przeciwko grupom A i C, które były podobne pod względem odsetka pacjentów z mianami hSBA ≥ 8 , gdy podawano dwie dawki, w porównaniu z jedną dawką. W 5. roku zaobserwowano jedynie niewielką różnicę w utrzymywaniu się przeciwciał między grupą pacjentów otrzymujących jedną dawkę a grupą, w której podawano dwie dawki, pod względem odsetka pacjentów, u których uzyskano miana w teście hSBA ≥ 8 przeciw wszystkim serogroupom. W 5. roku obserwowano utrzymywanie się przeciwciał przeciw grupom C, W-135 i Y. Po podaniu jednej i dwóch dawek odsetki pacjentów, u których uzyskano miana hSBA ≥ 8 przeciwko grupie C, wynosiły odpowiednio 60,7% i 67,8%, przeciwko grupie W-135 było to 58,9% i 63,6%, a przeciw grupie Y 61,5% i 54,2%. Dla grupy A u 27,9% i 17,9% pacjentów, którzy otrzymali odpowiednio jedną lub dwie dawki szczepionki, uzyskano miano hSBA ≥ 8 . Wyniki przedstawiono w tabeli 5.

Tabela 5: Miana przeciwciał rSBA i hSBA po podaniu jednej lub dwóch dawek szczepionki Nimenrix, przy czym pierwszą dawkę podano u dzieci w wieku 12–14 miesięcy, oraz ich utrzymywanie się przez okres do 5 lat (badanie MenACWY-TT-104)

Grupa menin-gokoków	Grupa dawko-wania szcze-pionki Nimenrix	Czas ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1 dawka	Po dawce 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 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 dawki	Po dawce 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Po dawce 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 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 dawka	Po dawce 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1; 100)
Rok 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)
Rok 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)
Rok 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 dawki		Po dawce 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Po dawce 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)

Grupa menigokoków	Grupa dawkowania szczepionki Nimenrix	Czas ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 5.	116	28,4% (20,5; 37,6)	8,5 (6,4; 11,2)	59	67,8% (54,4; 79,4)	29,4 (16,3; 52,9)
W-135	1 dawka	Po dawce 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 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 dawki	Po dawce 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Po dawce 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 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 dawka	Po dawce 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 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)

Grupa menin-gokoków	Grupa dawko-wania szczepionki Nimenrix	Czas ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	2 dawki	Po dawce 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Po dawce 2	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 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)

Analiza immunogenności została przeprowadzona w kohorcie ATP.

⁽¹⁾ pobieranie krwi przeprowadzono w okresie od 21 do 48 dni po szczepieniu

*Analizę z użyciem testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach PHE.

**Analizę z użyciem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Miana przeciwciał rSBA i hSBA oznaczano przez okres 10 lat u dzieci poddanych szczepieniu pierwotnemu jedną dawką szczepionki Nimenrix lub MenC-CRM w wieku od 12 do 23 miesięcy w ramach badania MenACWY-TT-027. Czas utrzymywania się mian SBA oceniono w okresie przedłużenia dwóch badań głównych: MenACWY-TT-032 (do 5 lat) i MenACWY-TT-100 (do 10 lat). W badaniu MenACWY-TT-100 oceniono również odpowiedź na jedną dawkę przypominającą szczepionki Nimenrix podaną 10 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix lub MenC-CRM. Wyniki przedstawiono w tabeli 6 (patrz punkt 4.4).

Tabela 6: Miana przeciwciał uzyskane w testach rSBA i hSBA po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub MenC-CRM) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy, utrzymywanie się mian do 10 lat, oraz po podaniu dawki przypominającej 10 lat po szczepieniu pierwotnym (badania MenACWY-TT-027/032/100)

Grupa menin-gokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2% (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	62	66,1% (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4% (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	62	98,4% (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100% (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	220	100% (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1% (96,8; 99,9)	190 (165; 219)

Grupa menin- gokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		Rok 4 ⁽²⁾	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypo- minającą)	62	82,3% (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7% (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(po dawce przypo- minają- cej) ^(3, 4)	62	100% (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100% (93,9; 100)	33 960 (23 890; 48 274)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	68	98,5% (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1% (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
	Szczepionka MenC-CRM	Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypo- minającą)	16	87,5% (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3% (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(po dawce przypo- minają- cej) ^(3, 4)	16	100% (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100% (78,2; 100)	42 559 (20 106; 90 086)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
W-135	Nimenrix	Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypo- minającą)	62	30,6% (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2% (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(po dawce przypo- minają- cej) ^(3, 4)	62	100% (94,2; 100)	25 911 (19 120; 35 115)	62	100% (94,2; 100)	11 925 (8716; 16 316)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
Y	Nimenrix	Rok 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)
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypo- minającą)	62	45,2% (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9% (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(po dawce przypo- minają- cej) ^(3, 4)	62	98,4% (91,3; 100)	7661 (5263; 11 150)	61	100% (94,1; 100)	12 154 (9661; 15 291)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP miesiąc i 5 lat po szczepieniu oraz w kohorcie ATP w której podawano dawkę przypominającą. Pacjenci z suboptymalną odpowiedzią w odniesieniu do meningokoków grupy C (zdefiniowaną jako miano SBA poniżej określonej wcześniej wartości granicznej testu) mieli otrzymać dodatkową dawkę szczepionki MenC przed 6. rokiem badania. Pacjentów tych wykluczono z analizy w 4. i 5. roku, ale uwzględniono w analizie w 10. roku.

- (1) Badanie MenACWY-TT-027
- (2) Badanie MenACWY-TT-032
- (3) Badanie MenACWY-TT-100
- (4) Próbki krwi pobierano miesiąc po podaniu dawki przypominającej w 10. roku.

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA dla próbek pobranych miesiąc po szczepieniu pierwotnym przeprowadzono w laboratoriach GSK, a dla próbek pobranych w kolejnych punktach czasowych – w laboratoriach PHE w Wielkiej Brytanii.

**Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK oraz Neomed w Kanadzie dla punktów czasowych określonych w badaniu MenACWY-TT-100.

Utrzymanie odpowiedzi po podaniu dawki przypominającej

W badaniu MenACWY-TT-102 oceniono utrzymywanie się mian SBA do 6 lat po podaniu dawki przypominającej szczepionki Nimenrix lub MenC-CRM₁₉₇ podanej w badaniu MenACWY-TT-048 u dzieci, które wcześniej otrzymały tę samą szczepionkę w wieku od 12 do 23 miesięcy w ramach badania MenACWY-TT-039. Jedną dawkę przypominającą podano 4 lata po szczepieniu pierwotnym. Wyniki przedstawiono w tabeli 7 (patrz punkt 4.4).

Tabela 7: Miana przeciwciał uzyskane w testach rSBA i hSBA po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub MenC-CRM) u dzieci w wieku 12-23 miesięcy, utrzymywanie się mian po 4 latach i odpowiedź po podaniu dawki przypominającej 4 lata po szczepieniu pierwotnym, oraz utrzymywanie się mian do 6 lat po szczepieniu przypominającym (badania MenACWY-TT-039/048/102)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Miesiąc 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)
		Rok 4 ⁽²⁾ (przed podaniem dawki przypominającej szczepionki Nimenrix)	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(po podaniu dawki przypominającej) ^(2,3)	214	100,0% (98,3; 100,0)	7173 (6389; 8054)	202	99,5% (97,3; 100,0)	1343 (1119; 1612)
		5 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽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 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽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	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100,0)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Rok 4 ⁽²⁾ (przed podaniem dawki przypominającej szczepionki Nimenrix)	213	39,9% (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0% (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		(po podaniu dawki przypominającej) ^(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)

Grupa meningo-ków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
MenC-CRM	Szczepionka MenC-CRM	5 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽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 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	134	71,6% (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7% (93,4; 99,5)	259 (195; 345)
	Miesiąc 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)	
	Rok 4 ⁽²⁾ (przed podaniem dawki przypominającej szczepionki MenC-CRM ₁₉₇)	43	37,2% (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4% (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)	
	(po podaniu dawki przypominającej) ^(2, 3)	43	100,0% (91,8; 100,0)	3718 (2596; 5326)	33	100,0% (89,4; 100,0)	8646 (5887; 12 699)	
	5 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100,0% (85,2; 100,0)	241 (139; 420)	
W-135	Nimenrix	6 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽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)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		Rok 4 ⁽²⁾ (przed podaniem dawki przypominającej szczepionki Nimenrix)	213	48,8% (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6% (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		(po podaniu dawki przypominającej) ^(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 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	137	88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100,0% (97,3; 100,0)	327 (276; 388)
		6 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	134	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100,0)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Rok 4 ⁽²⁾ (przed podaniem dawki przypominającej szczepionki Nimenrix)	213	58,2% (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9% (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(po podaniu dawki przypominającej) ^(2, 3)	215	100,0% (98,3; 100,0)	4585 (4129; 5093)	173	100,0% (97,9; 100,0)	6776 (5961; 7701)
		5 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	137	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 lat po podaniu dawki przypominającej ⁽⁴⁾	134	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP dla każdego punktu czasowego.

(1) Badanie MenACWY-TT-039

- (2) Badanie MenACWY-TT-048
- (3) Próbki krwi pobierano miesiąc po podaniu dawki przypominającej w 4. roku.
- (4) Badanie MenACWY-TT-102

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA dla próbek pobranych miesiąc po szczepieniu pierwotnym przeprowadzono w laboratoriach GSK, a dla próbek pobranych w kolejnych punktach czasowych - w laboratoriach PHE w Wielkiej Brytanii.

**Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK oraz Neomed w Kanadzie dla punktów czasowych określonych w badaniu MenACWY-TT-102.

Immunogenność u dzieci w wieku 2-10 lat

W badaniu MenACWY-TT-081 wykazano, że jedna dawka szczepionki Nimenrix jest co najmniej równoważna innej zarejestrowanej szczepionce MenC-CRM pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do grupy C [odpowiednio, 94,8% (95% CI: 91,4; 97,1) i 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8)]. Natomiast w grupie szczepionki Nimenrix uzyskano niższą średnią geometryczną mian (GMT) [2795 (95% CI: 2393; 3263)] w porównaniu ze szczepionką MenC-CRM [5292 (95% CI: 3815; 7340)].

W badaniu MenACWY-TT-038 wykazano, że jedna dawka szczepionki Nimenrix jest co najmniej równoważna zarejestrowanej szczepionce ACWY-PS pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do czterech grup serologicznych meningokoków, jak przedstawiono to w tabeli 8.

Tabela 8: Miana przeciwciał uzyskane w teście rSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u dzieci w wieku 2-10 lat (badanie MenACWY-TT-038)

Grupa meningokoków	Nimenrix ⁽¹⁾			Szczepionka ACWY-PS ⁽¹⁾		
	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6343 (5998; 6708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2283 (2023; 2577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4813 (4342; 5335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1317 (1043; 1663)
W-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	11 543 (10 873; 12 255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2158 (1815; 2565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10 825 (10 233; 11 452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2613 (2237; 3052)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP.

⁽¹⁾ Próbki krwi pobierano miesiąc po szczepieniu.

VR: odpowiedź na szczepienie zdefiniowana jako odsetek pacjentów z:

- mianem rSBA ≥ 32 u osób początkowo seronegatywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem < 8)
- co najmniej 4-krotnym zwiększeniem miana rSBA po szczepieniu w stosunku do wartości przed szczepieniem u osób początkowo seropozytywnych (tj. z mianem rSBA przed szczepieniem ≥ 8).

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Utrzymywanie się mian SBA oceniano u dzieci poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-081, jak przedstawiono to w tabeli 9 (patrz punkt 4.4).

Tabela 9: Utrzymywanie się mian przeciwciał uzyskanych w testach rSBA i hSBA do 44 miesięcy po podaniu szczepionki Nimenrix (lub MenC-CRM) u dzieci szczepionych w wieku od 2 do 10 lat (badanie MenACWY-TT-088)

Grupa meningo-koków	Grupa szczepionki	Czas (miesiąc)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	32	193	86,5% (80,9; 91,0)	196 (144; 267)	90	25,6% (16,9; 35,8)	4,6 (3,3; 6,3)
		44	189	85,7% (79,9; 90,4)	307 (224; 423)	89	25,8% (17,1; 36,2)	4,8 (3,4; 6,7)
C	Nimenrix	32	192	64,6% (57,4; 71,3)	34,8 (26,0; 46,4)	90	95,6% (89,0; 98,8)	75,9 (53,4; 108)
		44	189	37,0% (30,1; 44,3)	14,5 (10,9; 19,2)	82	76,8% (66,2; 85,4)	36,4 (23,1; 57,2)
	Szczepionka MenC-CRM	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)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

**Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Utrzymywanie się mian uzyskanych w teście hSBA oceniano u dzieci rok po podaniu ich szczepieniu pierwotnemu w wieku od 6 do 10 lat w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 10) (patrz punkt 4.4).

Tabela 10: Miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u dzieci w wieku od 6 do 10 lat i utrzymywanie się ich rok po szczepieniu (badania MenACWY-TT-027/028)

Grupa meningo-koków	Grupa szczepionki	1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-027)			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku (badanie MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	Szczepionka ACWY-PS	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)
	Szczepionka ACWY-PS	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)
	Szczepionka ACWY-PS	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)
	Szczepionka ACWY-PS	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)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi po 1 roku.

Analizę z zastosowaniem testu hSBA nie przeprowadzono u dzieci w wieku od 2 do 6 lat (w momencie podania szczepionki)

*Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Miana SBA oznaczano w okresie 10 lat u dzieci poddawanych szczepieniu pierwotnemu jedną dawką szczepionki Nimenrix lub ACWY-PS w wieku od 2 do 10 lat w ramach badania MenACWY-TT-027. Utrzymywanie się mian SBA oceniono w przedłużeniu dwóch badań: MenACWY-TT-032 (do 5 lat) i MenACWY-TT-100 (do 10 lat). W badaniu MenACWY-TT-100 oceniono również odpowiedź na jedną dawkę przypominającą szczepionki Nimenrix podawaną 10 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix lub ACWY-PS. Wyniki przedstawiono w tabeli 11 (patrz punkt 4.4).

Tabela 11: Miana przeciwciał uzyskane w testach rSBA i hSBA po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u dzieci w wieku od 2 do 10 lat, utrzymywanie się mian do 10 lat, oraz miana przeciwciał uzyskane po podaniu dawki przypominającej 10 lat po szczepieniu pierwotnym (badania MenACWY-TT-027/032/100)

Grupa menin-gokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1% (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Rok 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	73	89,0% (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9% (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(po dawce przypominającej) ^(3,4)	74	95,9% (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100% (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	Szczepionka ACWY-PS	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		Rok 5 ⁽²⁾	13	15,4% (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	17	23,5% (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4% (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(po dawce przypominającej) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6414 (3879; 10 608)	17	100% (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7% (82,3; 94,8)	155 (101; 237)

Grupa menin-gokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		Rok 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 6 ⁽³⁾	98	82,7% (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8% (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	74	85,1% (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8% (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(po dawce przypominającej) (3, 4)	74	100% (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100% (94,9; 100)	15 544 (11 735; 20 588)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	74	100% (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
	Szczepionka ACWY-PS	Rok 5 ⁽²⁾	13	100% (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 6 ⁽³⁾	24	79,2% (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100% (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	17	76,5% (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0% (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(po dawce przypominającej) (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)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	11 777 (10 666; 13 004)	107 ⁽⁵⁾	95,3% (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
W-135	Nimenrix	Rok 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	74	68,9% (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0% (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(po dawce przypominającej) (3, 4)	74	100% (95,1; 100)	27 944 (22 214; 35 153)	74	100% (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
	Szczepionka ACWY-PS	Rok 5 ⁽²⁾	13	0% (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	17	23,5% (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7% (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(po dawce przypominającej) (3, 4)	17	94,1% (71,3; 99,9)	10 463 (3254; 33 646)	15	100% (78,2; 100)	200 (101; 395)
		Miesiąc 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0% (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
Y	Nimenrix	Rok 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	74	67,6% (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3% (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(po dawce przypominającej) (3, 4)	74	100% (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100% (95,1; 100)	11 127 (8909; 13 898)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	Szczepionka ACWY-PS	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		Rok 5 ⁽²⁾	13	7,7% (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	nd. ⁽⁶⁾	--	--
		Rok 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)
		Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	17	17,6% (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7% (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
		(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	17	100% (80,5; 100)	6959 (3637; 13 317)	17	100% (80,5; 100)	454 (215; 960)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP dla każdego punktu czasowego. Pacjenci z suboptymalną odpowiedzią w odniesieniu do meningokoków grupy C (zdefiniowaną jako miano SBA poniżej określonej wcześniej wartości granicznej testu) mieli otrzymać dodatkową dawkę szczepionki MenC przed 6. rokiem badania. Pacjentów tych wykluczono z analizy w 5. roku, ale uwzględniono w analizie w 6. i 10. roku.

- (1) Badanie MenACWY-TT-027
- (2) Badanie MenACWY-TT-032
- (3) Badanie MenACWY-TT-100
- (4) Próbkę krwi pobierano miesiąc po podaniu dawki przypominającej w 10. roku.
- (5) Obejmuje dzieci w wieku od 6 do < 11 lat. Nie przeprowadzono analizy z użyciem testu hSBA dla dzieci w wieku od 2 do < 6 lat (w okresie szczepienia).
- (6) Zgodnie z protokołem badania MenACWY-TT-032 nie mierzono mian przeciwciał w teście hSBA dla tej grupy wiekowej w 5. roku.

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA dla próbek pobranych miesiąc po szczepieniu pierwotnym przeprowadzono w laboratoriach GSK, a dla próbek pobranych w kolejnych punktach czasowych - w laboratoriach PHE w Wielkiej Brytanii.

**Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK oraz Neomed w Kanadzie dla punktów czasowych określonych w badaniu MenACWY-TT-100.

Immunogenność u młodzieży w wieku 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat

W dwóch badaniach klinicznych młodzieży w wieku 11-17 lat (badanie MenACWY-TT-036) i dorosłym w wieku 18-55 lat (badanie MenACWY-TT-035) podano jedną dawkę szczepionki Nimenrix lub jedną dawkę szczepionki ACWY-PS.

Wykazano co najmniej równoważność odpowiedzi immunologicznej (zgodnie z podaną powyżej definicją) po podaniu szczepionki Nimenrix w porównaniu do szczepionki ACWY-PS, jak przedstawiono to w tabeli 12.

Tabela 12: Miano przeciwciał uzyskane w teście rSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u młodzieży w wieku 11-17 lat i u dorosłych w wieku 18-55 lat (badania MenACWY-TT-035/036)

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Badanie MenACWY-TT-036 (11-17 lat) ⁽¹⁾			Badanie MenACWY-TT-035 (18-55 lat) ⁽¹⁾		
		N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	553	85,4% (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	743	80,1% (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)
	Szczepionka ACWY-PS	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)
	Szczepionka ACWY-PS	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)
	Szcze- pionka ACWY-PS	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)
	Szcze- pionka ACWY-PS	219	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP.

¹⁾ Próbki krwi pobierano miesiąc po szczepieniu.

VR: odpowiedź na szczepienie zdefiniowana jako odsetek pacjentów z:

- mianem rSBA ≥ 32 u początkowo seronegatywnych pacjentów (tj. z mianem uzyskanym w teście rSBA przed szczepieniem < 8)
- co najmniej 4-krotnym wzrostem mian uzyskanych w teście rSBA od okresu przed szczepieniem do okresu po szczepieniu u początkowo seropozytywnych pacjentów (tj. z mianem uzyskanym w teście rSBA przed szczepieniem ≥ 8)

*Analizę z użyciem testu rSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Miana rSBA oznaczano przez okres 10 lat u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu jedną dawką szczepionki Nimenrix lub ACWY-PS w wieku od 11 do 17 lat w ramach badania MenACWY-TT-036. Utrzymywanie się mian w teście rSBA oceniano w przedłużeniu dwóch badań: MenACWY-TT-043 (do 5 lat) i MenACWY-TT-101 (do 10 lat). W badaniu MenACWY-TT-101 oceniano również odpowiedź na jedną dawkę przypominającą szczepionki Nimenrix podaną 10 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix lub ACWY-PS. Wyniki przedstawiono w tabeli 13.

Tabela 13: Miana przeciwciał uzyskane w teście rSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u młodzieży w wieku 11-17 lat, utrzymywanie się mian do 10 lat, oraz po podaniu dawki przypominającej 10 lat po szczepieniu pierwotnym (badania MenACWY-TT-036/043/101)

Grupa meningo- koków	Czas	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	674	100% (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6% (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	Rok 3 ⁽²⁾	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Rok 5 ⁽²⁾	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypomi- nającą)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(po dawce przypomi- nającej) ^(3, 4)	162	100% (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100% (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	673	100% (99,5; 100)	13 110 (11 939; 14 395)	224	100% (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	Rok 3 ⁽²⁾	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Rok 5 ⁽²⁾	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)

Grupa meningo- koków	Czas	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypomi- niającą)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(po dawce przypomi- niającej) ^(3, 4)	162	100% (97,7; 100)	8698 (7391; 10 235)	51	100% (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	678	99,9% (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100% (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	Rok 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)
	Rok 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)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypomi- niającą)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(po dawce przypomi- niającej) ^(3, 4)	162	100% (97,7; 100)	11 243 (9367; 13 496)	51	100% (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14 087 (13 168; 15 069)	224	100% (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	Rok 3 ⁽²⁾	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Rok 5 ⁽²⁾	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypomi- niającą)	162	90,7% (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0% (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(po dawce przypomi- niającej) ^(3, 4)	162	100% (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0% (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP dla każdego punktu czasowego.

(1) Badanie MenACWY-TT-036

(2) Badanie MenACWY-TT-043

(3) Badanie MenACWY-TT-101

(4) Próbki krwi pobierano miesiąc po podaniu dawki przypominającej w 10. roku.

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA dla próbek pobranych miesiąc po szczepieniu pierwotnym przeprowadzono w laboratoriach GSK, a dla próbek pobranych w kolejnych punktach czasowych - w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

Utrzymywanie się mian w teście hSBA oceniano do 5 lat po szczepieniu u młodzieży i dorosłych poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-052, jak przedstawiono to w tabeli 14) (patrz punkt 4.4).

Tabela 14: Miana przeciwciał uzyskane w teście hSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat oraz utrzymywanie się mian do 5 lat po szczepieniu (badania MenACWY-TT-052/059)

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny długotrwałości utrzymywania się odpowiedzi odpowiednio dla każdego punktu czasowego.

(1) Badanie MenACWY-TT-052

(2) Badanie MenACWY-TT-059

*Analizę z zastosowaniem testu hSBA przeprowadzono w laboratoriach GSK.

Miana uzyskane w teście rSBA oznaczano przez okres 10 lat u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu jedną dawką szczepionki Nimenrix lub ACWY-PS w wieku od 11 do 55 lat w ramach badania MenACWY-TT-015. Utrzymywanie się mian w teście rSBA oceniano w przedłużeniu dwóch badań: MenACWY-TT-020 (do 5 lat) i MenACWY-TT-099 (do 10 lat). W badaniu MenACWY-TT-099 oceniono również odpowiedź na jedną dawkę przypominającą szczepionki Nimenrix podaną 10 lat po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix lub ACWY-PS. Wyniki przedstawiono w tabeli 15.

Tabela 15: Miana przeciwciał uzyskane w teście rSBA* po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix (lub ACWY-PS) u młodzieży i dorosłych w wieku 11-55 lat, utrzymywanie się mian do 10 lat, oraz po podaniu dawki przypominającej 10 lat po szczepieniu pierwotnym (badania MenACWY-TT-015/020/099)

Grupa meningokoków	Czas	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	323	100% (98,9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100% (96,8; 100)	2190 (1858; 2582)
	Rok 4 ⁽²⁾	43	95,3% (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5% (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	Rok 5 ⁽²⁾	51	84,3% (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9% (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	155	78,1% (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2% (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	155	100% (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100% (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	341	99,7% (98,4; 100)	10 074 (8700; 11 665)	114	100% (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	Rok 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)
	Rok 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)
	Rok 10 ⁽³⁾	154	90,9%	193	52	88,5%	212

Grupa menin- gokoków	Czas	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	(przed dawką przypominającą)		(85,2; 94,9)	(141; 264)		(76,6; 95,6)	(110; 412)
	(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	155	100% (97,6; 100)	13 824 (10 840; 17 629)	52	98,1% (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	340	99,7% (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100% (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	Rok 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)
	Rok 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)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	154	71,4% (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2% (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	155	100% (97,6; 100)	23 431 (17 351; 31 641)	52	98,1% (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Miesiąc 1 ⁽¹⁾	340	100% (98,9; 100)	10 315 (9317; 11 420)	114	100% (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	Rok 4 ⁽²⁾	43	86,0% (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1% (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Rok 5 ⁽²⁾	51	92,2% (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2% (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Rok 10 ⁽³⁾ (przed dawką przypominającą)	154	86,4% (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5% (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(po dawce przypominającej) ^(3, 4)	155	100% (97,6; 100)	8958 (7602; 10 558)	52	100% (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP miesiąc i 5 lat po szczepieniu oraz w kohorcie ATP w której podawano dawkę przypominającą.

(1) Badanie MenACWY-TT-015

(2) Badanie MenACWY-TT-020

(3) Badanie MenACWY-TT-099

(4) Próbkę krwi pobierano miesiąc po podaniu dawki przypominającej w 10. roku.

*Analizę z zastosowaniem testu rSBA dla próbek pobranych miesiąc po szczepieniu pierwotnym przeprowadzono w laboratoriach GSK, a dla próbek pobranych w kolejnych punktach czasowych - w laboratoriach PHE w Wielkiej Brytanii.

W osobnym badaniu (MenACWY-TT-085) podawano jedną dawkę szczepionki Nimenrix 194 osobom narodowości libańskiej w wieku 56 lat i starszym (w tym 133 osobom w wieku 56–65 lat i 61 osobom w wieku powyżej 65 lat). Odsetek osób z mianami rSBA (mierzonymi w laboratoriach GSK) ≥ 128 przed szczepieniem wynosił od 45% (grupa C) do 62% (grupa Y). Ogólnie, miesiąc po szczepieniu odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 wynosił od 93% (grupa C) do 97% (grupa Y). W podgrupie osób w wieku powyżej 65 lat odsetek zaszczepionych z mianami rSBA ≥ 128 miesiąc po szczepieniu wynosił od 90% (grupa A) do 97% (grupa Y).

Odpowiedź na szczepienie przypominające u pacjentów szczepionych w przeszłości skoniungowana szczepionką meningokokową przeciwko *Neisseria meningitidis*

Odpowiedź na szczepienie przypominające szczepionką Nimenrix pacjentów, których poddano szczepieniu pierwotnemu szczepionką monowalentną (MenC-CRM) lub czterowalentną szczepionką skoniungowaną przeciw meningokokom (MenACWY-TT) badano u pacjentów w wieku 12 miesięcy i starszych. Obserwowano silną odpowiedź anamnesticzną na antygen(y) zawarte w szczepionce użytej do szczepienia pierwotnego (patrz tabele 6, 7, 11, 13 i 15).

Odpowiedź na szczepionkę Nimenrix u pacjentów szczepionych w przeszłości szczepionką polisacharydową przeciwko *Neisseria meningitidis*

W badaniu MenACWY-TT-021 obejmującym pacjentów w wieku 4,5-34 lat porównywano immunogenność szczepionki Nimenrix podanej w okresie od 30 do 42 miesięcy po szczepieniu szczepionką ACWY-PS z immunogennością szczepionki Nimenrix podanej dobranym co do wieku pacjentom, którzy nie otrzymali jakiegokolwiek szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat. Odpowiedź immunologiczną (miano rSBA ≥ 8) obserwowano w odniesieniu do wszystkich czterech grup meningokoków u wszystkich pacjentów, niezależnie od tego czy byli uprzednio szczepieni szczepionką meningokokową. GMT mierzone testem rSBA były istotnie niższe u osób, które otrzymały dawkę szczepionki ACWY-PS na 30-42 miesięcy przed podaniem szczepionki Nimenrix, jednakże 100% pacjentów osiągnęło miano rSBA ≥ 8 dla wszystkich czterech grup meningokoków (A,C, W-135,Y) (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież (w wieku od 2 do 17 lat) z asplenią anatomiczną lub czynnościową

W badaniu MenACWY-TT-084 porównywano odpowiedź immunologiczną na 2 dawki szczepionki Nimenrix podawane w odstępie dwóch miesięcy 43 pacjentom w wieku od 2 do 17 lat z asplenią anatomiczną lub czynnościową oraz 43 sparowanym pod względem wieku osobom z prawidłowo funkcjonującą śledzioną. Miesiąc po podaniu pierwszej dawki i miesiąc po podaniu drugiej dawki szczepionki miano rSBA ≥ 8 i ≥ 128 oraz hSBA ≥ 4 i ≥ 8 uzyskano w obu grupach u podobnego odsetka pacjentów.

Wpływ jednej dawki szczepionki Nimenrix

W 2018 r. w Holandii szczepionkę Nimenrix dodano do krajowego programu szczepień. Szczepionka ta miała być podawana w postaci jednej dawki dzieciom w wieku 14 miesięcy zamiast skoniugowanej szczepionki przeciw meningokokom grupy C. W 2018 r. rozpoczęto również program szczepień uzupełniających jedną dawką szczepionki Nimenrix u młodzieży w wieku od 14 do 18 lat. W 2020 r. szczepienia te były kontynuowane rutynowo i w związku z tym dodano je do krajowego programu szczepień dzieci i młodzieży. W ciągu dwóch lat zapadalność na chorobę meningokokową wywołaną przez grupy C, W i Y uległa istotnemu zmniejszeniu o 100% (95% CI: 14, 100) u osób w wieku od 14 do 18 lat, o 85% (95% CI: 32, 97) we wszystkich grupach wiekowych kwalifikujących się do szczepienia (efekt bezpośredni) i o 50% (95% CI: 28, 65) w grupach wiekowych niekwalifikujących się do szczepienia (efekt pośredni). Efekt stosowania szczepionki Nimenrix przede wszystkim odzwierciedlał się w zmniejszeniu zapadalności na chorobę meningokokową wywołaną przez grupę W.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań tolerancji miejscowej, toksyczności ostrej, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na płodność, rozród i rozwój potomstwa nie wykazują szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Sacharoza
Trometamol

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

4 lata

Po rekonstytucji:

Po rekonstytucji szczepionkę należy niezwłocznie zużyć. Pomimo, że opóźnianie podawania nie jest zalecane, wykazano stabilność szczepionki po rekonstytucji przez 8 godzin w temperaturze 30°C. Jeżeli szczepionka nie zostanie zużyta w ciągu 8 godzin, nie należy jej podawać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (z gumy butylowej) i rozpuszczalnik w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy butylowej).

Opakowanie po 50 sztuk.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w fiolkach

Szczepionkę Nimenrix należy poddać rekonstytucji poprzez dodanie całej zawartości fiolki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek.

1. Pobrać całą zawartość fiolki z rozpuszczalnikiem i dodać rozpuszczalnik do fiolki z proszkiem.
2. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku, mieszaniną należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.

Po rekonstytucji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

Przed podaniem szczepionkę poddaną rekonstytucji należy obejrzeć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania zanieczyszczeń lub zmiany wyglądu szczepionkę należy wyrzucić.

Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstytucji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/767/008

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwietnia 2012
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 lutego 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Belgia

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irlandia

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;

- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA BEZ IGŁY
1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA Z 2 IGŁAMI
10 FIOLEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK BEZ IGIEŁ
10 FIOLEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK Z 20 IGŁAMI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grup A, C, W-135 i Y

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera 5 mikrogramów polisacharydów *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 i Y.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Sacharoza

Trometamol

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

1 fiołka: proszek

1 ampułkostrzykawka: rozpuszczalnik

1 dawka (0,5 ml)

10 fiołek: proszek

10 ampułkostrzykawk: rozpuszczalnik

10 x 1 dawka (0,5 ml)

1 fiołka: proszek

1 ampułkostrzykawka: rozpuszczalnik

2 igły

1 dawka (0,5 ml)

10 fiołek: proszek

10 ampułkostrzykawk: rozpuszczalnik

20 igieł

10 x 1 dawka (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania domięśniowego.

Przed użyciem wstrząsnąć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Zużyć niezwłocznie po rekonstytucji.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/767/001 – 1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka bez igły

EU/1/12/767/002 – 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk bez igły

EU/1/12/767/003 – 1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka z 2 igłami

EU/1/12/767/004 – 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk z 20 igłami

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANIA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
50 FIOLEK Z PROSZKIEM I 50 FIOLEK Z ROZPUSZCZALNIKIEM**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w fiolkach
Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grup A, C, W-135 i Y

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera 5 mikrogramów polisacharydów *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 i Y.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
Sacharoza
Trometamol
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w fiolkach
50 fiolek: proszek
50 fiolek: rozpuszczalnik
50 x 1 dawka (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania domięśniowego.
Przed użyciem wstrząsnąć.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Zużyć niezwłocznie po rekonstytucji.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU1/12/767/008 50 sztuk

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANIA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPULKOSTRZYKAWKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Nimenrix rozpuszczalnik
i.m.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Nimenrix rozpuszczalnik
i.m.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA ZE SKONIUGOWANYM PROSZKIEM MENACWY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Nimenrix proszek
Skoniugowany MenACWY
i.m.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce

Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grup A, C, W-135 i Y

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Ta ulotka została napisana z założeniem, że jej odbiorcą jest osoba, która otrzyma szczepionkę, jednak ponieważ szczepionka przeznaczona jest dla dorosłych i dzieci, osoba dorosła może ją czytać w imieniu dziecka.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix
3. Jak stosować szczepionkę Nimenrix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Nimenrix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje

Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje

Nimenrix jest szczepionką, która pomaga chronić przeciw zakażeniom wywołanym przez bakterie (drobnoustroje) *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y.

Bakterie *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y mogą powodować poważne choroby takie jak:

- zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – zakażenie tkanek, które otaczają mózg i rdzeń kręgowy
- sepsę – zakażenie krwi

Te zakażenia mogą być łatwo przenoszone pomiędzy osobami i mogą spowodować zgon, jeżeli nie są leczone.

Szczepionka Nimenrix może być podawana dorosłym, młodzieży, dzieciom i niemowlętom w wieku od 6 tygodni.

Jak działa szczepionka Nimenrix

Szczepionka Nimenrix pomaga organizmowi wytworzyć własną ochronę (przeciwciała) przeciw bakteriom. Te przeciwciała pomagają w ochronie przed chorobami.

Szczepionka będzie chronić jedynie przed chorobami powodowanymi przez bakterie *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix

Kiedy nie stosować szczepionki Nimenrix:

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienione w punkcie 6).
Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę na skórze, krótki oddech i obrzęk twarzy lub języka. **W przypadku wystąpienia takich objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki przed przyjęciem szczepionki.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania szczepionki Nimenrix należy zasięgnąć porady lekarza lub pielęgniarki, jeśli:

- u pacjenta występuje ciężka infekcja z wysoką gorączką (powyżej 38°C). Wówczas szczepienie zostanie odłożone do chwili, gdy pacjent poczuje się lepiej. Łagodna infekcja, taka jak np. przeziębienie, nie powinna stanowić problemu, jednak należy najpierw skonsultować się z lekarzem.
- u pacjenta występują problemy z krwawieniem lub łatwo tworzą się u niego siniaki.

Jeżeli którekolwiek z powyższych dotyczy (lub może dotyczyć) pacjenta, należy skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix.

Nimenrix może nie w pełni chronić wszystkie zaszczepione osoby. Jeżeli pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (np. w związku z zakażeniem wirusem HIV lub przyjmowaniem leków, które wpływają na układ immunologiczny) może nie uzyskać pełnej ochrony po zaszczepieniu szczepionką Nimenrix.

Po lub nawet przed podaniem każdej szczepionki w postaci zastrzyku może dojść do omdlenia (szczególnie u nastolatków). W związku z tym należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeżeli u pacjenta kiedyś wystąpiło omdlenie podczas podawania zastrzyku.

Lek Nimenrix a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarence o wszystkich lekach stosowanych obecnie, w tym szczepieniach oraz lekach wydawanych bez recepty.

Nimenrix może nie działać prawidłowo jeśli pacjent przyjmuje leki wpływające na odporność.

U niemowląt szczepionkę Nimenrix można podawać jednocześnie ze szczepionkami skojarzonymi przeciw błonicy – tężcowi – krztuścowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) (szczepionkami DTaP), w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciw wirusowi polio lub szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV lub Hib), taką jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, i 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

Osobom powyżej 1. roku życia szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: ze szczepionkami przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (HAV) i typu B (HBV), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce (MMR), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce – ospie wietrznej (MMRV), z 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom lub ze szczepionką przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

W drugim roku życia szczepionkę Nimenrix można także podawać w tym samym czasie skojarzonymi szczepionkami przeciw błonicy – tężcowi – krztuścowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) (szczepionkami DTaP), w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciw wirusowi polio lub szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV lub Hib), taką jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, i 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

U osób w wieku od 9 do 25 lat szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z dwuwalentną szczepionką rekombinowaną przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego typu 16 i 18 (HPV2) oraz skojarzoną szczepionką przeciw błonicy (zawierającą antygen w zmniejszonej ilości), tężcowi i krztuścowi (zawierającą składnik bezkomórkowy).

O ile to możliwe, szczepionka Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, na przykład szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub szczepionkę Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT.

Każda szczepionka powinna być wstrzyknięta w inne miejsce ciała.

Ciąża i karmienie piersią

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby szczepionka Nimenrix miała wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Jednak nie należy prowadzić, ani obsługiwać maszyn, jeśli pacjent nie czuje się dobrze.

Nimenrix zawiera sól

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować szczepionkę Nimenrix

Szczepionka Nimenrix zostanie podana przez lekarza lub pielęgniarkę.

Szczepionkę Nimenrix zawsze wstrzykuje się do mięśnia, zwykle ramienia lub uda.

Szczepienie pierwotne

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do mniej niż 6 miesięcy

Dwa szczepienia w odstępie 2 miesięcy, tj. w 2. i 4. miesiącu życia (pierwsze szczepienie może zostać podane po ukończeniu 6. tygodnia życia).

Niemowlęta w wieku od 6 miesięcy, dzieci, młodzież i dorośli

Jedno szczepienie.

Dawki przypominające

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do mniej niż 12 miesięcy

Jedna dawka przypominająca w wieku 12 miesięcy w odstępie co najmniej 2 miesięcy po poprzedniej dawce szczepionki Nimenrix.

Osoby w wieku od 12 miesięcy wcześniej zaszczepione

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent otrzymał już kiedyś szczepienie inną niż Nimenrix szczepionką meningokokową.

Lekarz poinformuje, czy i kiedy konieczne jest podanie dodatkowej dawki szczepionki Nimenrix, zwłaszcza jeżeli pacjent:

- otrzymał pierwszą dawkę w wieku 6–14 miesięcy i może być szczególnie narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typu W-135 i Y.
- otrzymał dawkę szczepionki ponad rok temu i może być narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typ A.
- otrzymał pierwszą dawkę w wieku 12–23 miesięcy i może być szczególnie narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 oraz Y.

Pacjent lub rodzic/opiekun pacjenta zostanie poinformowany, kiedy powinien zgłosić się na kolejne szczepienie. W przypadku opuszczenia zaplanowanego szczepienia, należy umówić się na kolejną wizytę.

Należy dopilnować, aby osoba szczepiona otrzymała pełny cykl szczepień.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniżej przedstawiono działania niepożądane, które mogą wystąpić po szczepieniu:

Bardzo często (mogą wystąpić z częstością większą niż 1 na 10 dawek szczepionki)

- gorączka
- zmęczenie
- ból głowy
- senność
- utrata apetytu
- drażliwość
- obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

Często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 10 dawek szczepionki)

- zasinienie (krwiak) w miejscu wstrzyknięcia
- problemy żołądkowe i problemy z trawieniem, takie jak biegunka, wymioty i nudności
- wysypka (u niemowląt).

Niezbyt często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 100 dawek szczepionki)

- wysypka
- pokrzywka
- świąd
- płaczliwość
- zawroty głowy
- ból mięśni
- ból rąk lub nóg
- ogólne złe samopoczucie
- trudności ze spaniem
- osłabienie czucia lub wrażliwości, szczególnie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak świąd, uczucie ciepła lub drętwienia lub twarde guzki.

Rzadko (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 1000 dawek szczepionki)

- napady (drgawki) związane z wysoką gorączką

Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- obrzęk i zaczerwienienie w miejscu podania; może obejmować dużą część kończyny, w którą podano szczepionkę
- powiększenie węzłów chłonnych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Nimenrix

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C–8°C).

- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Nie zamrażać.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Nimenrix

- Substancjami czynnymi leku są:
 - Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y ¹	5 mikrogramów
¹ skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	44 mikrogramy
- Pozostałe składniki to:
 - Proszek: sacharoza i trometamol
 - Rozpuszczalnik: sodu chlorek (patrz punkt 2 „Nimenrix zawiera sól”) i woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Nimmerix i co zawiera opakowanie

Szczepionka Nimenrix to proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań. Nimenrix jest dostępny w postaci białego proszku lub zbrylającego się proszku, znajdującego się w jednodawkowej fiolce oraz bezbarwnego i przezroczystego rozpuszczalnika w ampułkostrzykawce. Należy je zmieszać przed użyciem. Szczepionka po wymieszaniu będzie miała wygląd przezroczystego i bezbarwnego roztworu. Nimenrix jest dostępny w opakowaniach po 1 lub 10 z igłami lub bez.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgia	Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii: Pfizer Manufacturing Belgium NV Rijksweg 12 2870 Puurs-Sint-Amands Belgia
---	--

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionka jest przeznaczona wyłącznie do stosowania domięśniowego. Szczepionki nie należy podawać dożylnie, śródskórnym lub podskórnym.

Jeżeli szczepionka Nimenrix jest podawana jednocześnie z innymi szczepionkami, należy podawać je w różne miejsca ciała.

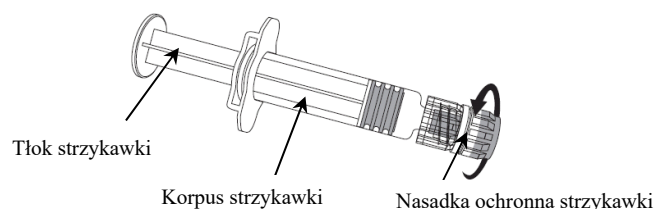
Szczepionki Nimenrix nie należy mieszać z innymi szczepionkami.

Instrukcja rekonstrukcji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułkostrzykawce

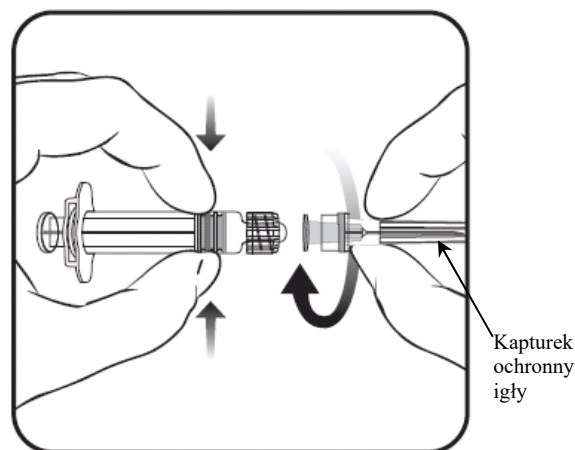
Szczepionkę Nimenrix należy poddać rekonstrukcji poprzez dodanie całej zawartości ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek.

Sposób założenia igły na strzykawkę przedstawiono na rysunku. Strzykawka dołączona do opakowania szczepionki Nimenrix może się trochę różnić od przedstawionej na rysunku (może nie mieć gwintowanej końcówki). W takim wypadku igłę należy założyć bez przykręcania.

1. Trzymając **korpuz** strzykawki w jednej ręce (nie należy trzymać strzykawki za tłok), odkręcić nasadkę ochronną w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.



2. W celu założenia igły na strzykawkę przekręcić igłę zgodnie z ruchem wskazówek zegara do strzykawki, aż nastąpi kliknięcie (patrz rysunek).
3. Zdjąć kapturek ochronny igły, który czasem może stawiać opór.
4. Dodać rozpuszczalnik do proszku. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku, mieszaninę należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.



Po rekonstrukcji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

Przed podaniem szczepionkę poddaną rekonstrukcji należy obejrzeć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania zanieczyszczeń lub zmiany wyglądu szczepionkę należy wyrzucić.

Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstrukcji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w fiolkach Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grup A, C, W-135 i Y

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Ta ulotka została napisana, z założeniem, że jej odbiorcą jest osoba, która otrzyma szczepionkę, jednak ponieważ szczepionka przeznaczona jest dla dorosłych i dzieci, osoba dorosła może ją czytać w imieniu dziecka.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix
3. Jak stosować szczepionkę Nimenrix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Nimenrix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje

Co to jest szczepionka Nimenrix i w jakim celu się ją stosuje

Nimenrix jest szczepionką, która pomaga chronić przeciw zakażeniom wywoływanym przez bakterie (drobnoustroje) *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y.

Bakterie *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y mogą powodować poważne choroby takie jak:

- zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – zakażenie tkanek, które otaczają mózg i rdzeń kręgowy
- sepsę – zakażenie krwi

Te zakażenia mogą być łatwo przenoszone pomiędzy osobami i mogą spowodować zgon, jeżeli nie są leczone.

Szczepionka Nimenrix może być podawana dorosłym, młodzieży, dzieciom i niemowlętom w wieku od 6 tygodni.

Jak działa szczepionka Nimenrix

Szczepionka Nimenrix pomaga organizmowi wytworzyć własną ochronę (przeciwciała) przeciw bakteriom. Te przeciwciała pomagają w ochronie przed chorobami.

Szczepionka będzie chronić jedynie przed chorobami powodowanymi przez bakterie *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix

Kiedy nie stosować szczepionki Nimenrix:

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienione w punkcie 6).
Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę na skórze, krótki oddech i obrzęk twarzy lub języka. **W przypadku wystąpienia takich objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki przed przyjęciem szczepionki.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania szczepionki Nimenrix należy zasięgnąć porady lekarza lub pielęgniarki, jeśli:

- u pacjenta występuje ciężka infekcja z wysoką gorączką (powyżej 38°C). Wówczas szczepienie zostanie odłożone do chwili, gdy pacjent poczuje się lepiej. Łagodna infekcja, taka jak np. przeziębienie, nie powinna stanowić problemu, jednak należy najpierw skonsultować się z lekarzem.
- u pacjenta występują problemy z krwawieniem lub łatwo tworzą się u niego siniaki.

Jeżeli którekolwiek z powyższych dotyczy (lub może dotyczyć) pacjenta, należy skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix.

Nimenrix może nie w pełni chronić wszystkie zaszczepione osoby. Jeżeli pacjent ma osłabiony układ immunologiczny (np. w związku z zakażeniem wirusem HIV lub przyjmowaniem leków, które wpływają na układ immunologiczny) może nie uzyskać pełnej ochrony po zaszczepieniu szczepionką Nimenrix.

Po lub nawet przed podaniem każdej szczepionki w postaci zastrzyku może dojść do omdlenia (szczególnie u nastolatków). W związku z tym należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeżeli u pacjenta kiedyś wystąpiło omdlenie podczas podawania zastrzyku.

Lek Nimenrix a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych obecnie, w tym szczepieniach oraz lekach wydawanych bez recepty.

Nimenrix może nie działać prawidłowo jeśli pacjent przyjmuje leki wpływające na odporność.

U niemowląt szczepionkę Nimenrix można podawać jednocześnie ze szczepionkami skojarzonymi przeciw błonicy – tężcowi – krztuścowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) (szczepionkami DTaP), w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciw wirusowi polio lub szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV lub Hib), taką jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib i 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

Osobom powyżej 1. roku życia szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z następującymi szczepionkami: ze szczepionkami przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (HAV) i typu B (HBV), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce (MMR), ze szczepionką przeciw odrze – śwince – różyczce – ospie wietrznej (MMRV), z 10-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom lub ze szczepionką przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

W drugim roku życia szczepionkę Nimenrix można także podawać w tym samym czasie ze skojarzonymi szczepionkami przeciw błonicy – tężcowi – krztuścowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) (szczepionkami DTaP), w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciw wirusowi polio lub szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV lub Hib), taką jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, i 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom.

U osób w wieku od 9 do 25 lat szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie z dwuwalentną szczepionką rekombinowaną przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego typu 16 i 18 (HPV2) oraz skojarzoną szczepionką przeciw błonicy (zawierającą antygen w zmniejszonej ilości), tężcowi i krztuścowi (zawierającą składnik bezkomórkowy).

O ile to możliwe, szczepionka Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, na przykład szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub szczepionkę Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT.

Każda szczepionka powinna być wstrzyknięta w inne miejsce ciała.

Ciąża i karmienie piersią

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby szczepionka Nimenrix miała wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Jednak nie należy prowadzić, ani obsługiwać maszyn, jeśli pacjent nie czuje się dobrze.

Nimenrix zawiera sól

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować szczepionkę Nimenrix

Szczepionka Nimenrix zostanie podana przez lekarza lub pielęgniarkę. Szczepionkę Nimenrix zawsze wstrzykuje się do mięśnia, zwykle ramienia lub uda.

Szczepienie pierwotne

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do mniej niż 6 miesięcy

Dwa szczepienia w odstępie 2 miesięcy, tj. w 2. i 4. miesiącu życia (pierwsze szczepienie może zostać podane po ukończeniu 6. tygodnia życia).

Niemowlęta w wieku od 6 miesięcy, dzieci, młodzież i dorośli

Jedno szczepienie.

Dawki przypominające

Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do mniej niż 12 miesięcy

Jedna dawka przypominająca w wieku 12 miesięcy w odstępie co najmniej 2 miesięcy po poprzedniej dawce szczepionki Nimenrix.

Osoby w wieku od 12 miesięcy wcześniej zaszczepione

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent otrzymał już kiedyś szczepienie inną niż Nimenrix szczepionką meningokokową. Lekarz poinformuje, czy i kiedy konieczne jest podanie dodatkowej dawki szczepionki Nimenrix, zwłaszcza jeżeli pacjent:

- otrzymał pierwszą dawkę w wieku 6–14 miesięcy i może być szczególnie narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typu W-135 i Y.
- otrzymał dawkę szczepionki ponad rok temu i może być narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typ A.
- otrzymał pierwszą dawkę w wieku 12–23 miesięcy i może być szczególnie narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 oraz Y.

Pacjent lub rodzic/opiekun pacjenta zostanie poinformowany, kiedy powinien zgłosić się na kolejne szczepienie. W przypadku opuszczenia zaplanowanego szczepienia, należy umówić się na kolejną wizytę.

Należy dopilnować, aby osoba szczepiona otrzymała pełny cykl szczepień.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniżej przedstawiono działania niepożądane, które mogą wystąpić po szczepieniu:

Bardzo często (mogą wystąpić z częstością większą niż 1 na 10 dawek szczepionki)

- gorączka
- zmęczenie
- ból głowy
- senność
- utrata apetytu
- drażliwość
- obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

Często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 10 dawek szczepionki)

- zasinienie (krwiak) w miejscu wstrzyknięcia
- problemy żołądkowe i problemy z trawieniem, takie jak biegunka, wymioty i nudności
- wysypka (u niemowląt).

Niezbyt często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 100 dawek szczepionki)

- wysypka
- pokrzywka
- świąd
- płaczliwość
- zawroty głowy
- ból mięśni
- ból rąk lub nóg
- ogólne złe samopoczucie
- trudności ze spaniem
- osłabienie czucia lub wrażliwości, szczególnie skóry
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak świąd, uczucie ciepła lub drętwienia lub twarde guzki.

Rzadko (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 1000 dawek szczepionki)

- napady (drgawki) związane z wysoką gorączką

Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- obrzęk i zaczerwienienie w miejscu podania; może obejmować dużą część kończyny, w którą podano szczepionkę
- powiększenie węzłów chłonnych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Nimenrix

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C–8°C).

- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Nie zamrażać.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Nimenrix

- Substancjami czynnymi leku są:
 - Po rekonstytucji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 ¹	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y ¹	5 mikrogramów
¹ skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	44 mikrogramy
- Pozostałe składniki to:
 - Proszek: sacharoza i trometamol
 - Rozpuszczalnik: sodu chlorek (patrz punkt 2 „Nimenrix zawiera sól”) i woda do wstrzykiwań

Jak wygląda szczepionka Nimmerix i co zawiera opakowanie

Szczepionka Nimenrix to proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań. Nimenrix jest dostępny w postaci białego proszku lub zbrylającego się proszku, znajdującego się w jednodawkowej fiolce oraz bezbarwnego i przezroczystego rozpuszczalnika w fiolce.

Należy je zmieszać przed użyciem. Szczepionka po wymieszaniu będzie miała wygląd przezroczystego i bezbarwnego roztworu. Nimenrix jest dostępny w opakowaniach po 50 sztuk.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amunds
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku, należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionka jest przeznaczona wyłącznie do stosowania domięśniowego. Szczepionki nie należy podawać dożylnie, śródskórnym lub podskórnym.

Jeżeli szczepionka Nimenrix jest podawana jednocześnie z innymi szczepionkami, należy podawać je w różne miejsca ciała.

Szczepionki Nimenrix nie należy mieszać z innymi szczepionkami.

Instrukcja rekonstrukcji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w fiolkach

Szczepionkę Nimenrix należy poddać rekonstrukcji poprzez dodanie całej zawartości fiolki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek.

1. Pobrać całą zawartość fiolki z rozpuszczalnikiem i dodać rozpuszczalnik do fiolki z proszkiem.
2. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku mieszaniną należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.

Po rekonstrukcji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

Przed podaniem szczepionkę poddaną rekonstrukcji należy obejrzeć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania zanieczyszczeń lub zmiany wyglądu szczepionkę należy wyrzucić. Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstrukcji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.