

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nimenrix prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) po rekonštitúcii obsahuje:

Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny A ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny C ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny W-135 ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny Y ¹	5 mikrogramov

¹konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič 44 mikrogramov

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
Prášok alebo koláč je biely.
Rozpúšťadlo je číre a bezfarebné.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nimenrix je indikovaný na aktívnu imunizáciu jedincov vo veku od 6 týždňov proti invazívnemu meningokokovému ochoreniu, ktoré je vyvolané baktériami *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nimenrix sa má používať v súlade s dostupnými oficiálnymi odporúčaniami.

Primárna imunizácia

Dojčatá vo veku od 6 týždňov do menej ako 6 mesiacov: dve dávky, každá 0,5 ml, sa majú podať s intervalom 2 mesiace medzi dávkami.

U dojčiat vo veku od 6 mesiacov, detí, dospievajúcich a dospelých: má sa podať jedna dávka 0,5 ml. U niektorých jedincov môže byť považovaná za vhodnú ďalšia primárna dávka Nimenrixu (pozri časť 4.4).

Posilňovacie dávky

Údaje o dlhodobom pretrvávajúcom protilátok po očkovaní Nimenrixom sú k dispozícii po dobu 10 rokov po zaočkovaní (pozri časti 4.4 a 5.1).

Po dokončení primárnej imunizačnej schémy u dojčiat vo veku 6 týždňov až menej ako 12 mesiacov sa má vo veku 12 mesiacov podať posilňovacia dávka, pričom interval od posledného očkovania Nimenrixom má byť aspoň 2 mesiace (pozri časť 5.1).

U predtým očkovaných jedincov vo veku 12 mesiacov a starších sa Nimenrix môže podať ako posilňovacia dávka, ak boli primárne očkovaní konjugovanou alebo čistou polysacharidovou meningokokovou očkovacou látkou (pozri časti 4.4 a 5.1).

Spôsob podávania

Imunizácia sa má uskutočniť iba intramuskulárnou injekciou.

Odporúčaným miestom podania injekcie u dojčiat je anterolaterálna strana stehna. U jedincov vo veku od 1 roka odporúčaným miestom podania injekcie je anterolaterálna strana stehna alebo deltový sval (pozri časti 4.4 a 4.5).

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Nimenrix sa nesmie za žiadnych okolností podať intravaskulárne, intradermálne ani subkutánne.

V súlade so správnou klinickou praxou sa má pred očkovaním podrobne odobrať anamnéza (najmä s ohľadom na predchádzajúce očkovanie a na možný výskyt nežiaducich účinkov) a urobiť klinické vyšetrenie očkovaného.

Pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie vyskytujúcej sa po podaní očkovacej látky musí byť vždy okamžite k dispozícii zodpovedajúca liečba a lekársky dohľad.

Pridružené ochorenie

Očkovanie Nimenrixom sa musí odložiť u jedincov trpiacich závažným akútnym febrilným ochorením. Prítomnosť miernej infekcie, akou je nádcha, by nemalo viesť k odloženiu očkovania.

Synkopa

Po akomkoľvek očkovaní, alebo dokonca aj pred ním, sa najmä u dospievajúcich môže vyskytnúť synkopa (strata vedomia) ako psychogénna reakcia na vpich ihly. Synkopa môže byť spojená s niekoľkými neurologickými príznakmi, akými sú prechodné poruchy videnia, parestézia a tonicko-klonické pohyby končatín, objavujúcimi sa počas opätovného nadobúdania vedomia. Je dôležité urobiť opatrenia, aby sa zabránilo zraneniu následkom straty vedomia.

Trombocytopénia a poruchy zrážanlivosti krvi

Nimenrix sa má podávať obozretne jedincom s trombocytopéniou alebo s akoukoľvek poruchou zrážanlivosti krvi, pretože po intramuskulárnom podaní môže u týchto jedincov nastať krvácanie.

Imunodeficiencia

Je možné predpokladať, že u pacientov podstupujúcich imunosupresívnu liečbu alebo u pacientov s imunodeficienciou sa nemusí vyvolať dostatočná imunitná odpoveď.

Osoby s familiárnou nedostatočnosťou komplementu (napríklad deficiencia C5 alebo C3) a osoby dostávajúce liečbu inhibujúcu terminálnu aktiváciu komplementu (napríklad ekulizumab) sú vo zvýšenom riziku invazívneho ochorenia spôsobeného *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y a to aj vtedy, ak u nich dochádza k tvorbe protilátok po očkovaní očkovacou látkou Nimenrix.

Ochrana pred meningokokovým ochorením

Nimenrix poskytuje ochranu iba pred *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y. Očkovacia látka nechráni pred žiadnymi inými skupinami *Neisseria meningitidis*.

Ochranná imunitná odpoveď sa nemusí vyvolať u všetkých očkovaných jedincov.

Vplyv predchádzajúceho očkovania čistou polysacharidovou meningokokovou očkovacou látkou
Jedinci, ktorí boli v minulosti očkovaní čistou polysacharidovou meningokokovou očkovacou látkou a o 30 až 42 mesiacov neskôr boli očkovaní Nimenrixom, mali nižšie geometrické priemery titrov (GMT) protilátok stanovené pomocou testu sérovej baktericídnej aktivity s využitím králičieho komplementu (rSBA) ako jedinci, ktorí v predchádzajúcich 10 rokoch neboli očkovaní žiadnou meningokokovou očkovacou látkou (pozri časť 5.1). Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Vplyv protilátok proti toxoidu tetanu vytvorených pred očkovaním

Bezpečnosť a imunogenita Nimenrixu boli hodnotené, keď sa podal následne po očkovacej látke obsahujúcej toxoidy diftérie a tetanu, acelulárnej zložky pertussis, inaktivované poliovírusy (1, 2 a 3), povrchový antigén hepatitídy B a polyribozylribózofosfát *Haemophilus influenzae* typ b konjugovaný na toxoid tetanu (DTaP-HBV-IPV/Hib), alebo keď sa podal súbežne s ňou v druhom roku života. Podanie Nimenrixu jeden mesiac po podaní očkovacej látky DTaP-HBV-IPV/Hib viedlo k nižším GMT rSBA proti skupinám A, C a W-135 v porovnaní so súbežným podaním (pozri časť 4.5). Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Imunitné odpovede u dojčiat vo veku 6 mesiacov až menej ako 12 mesiacov

Jedna dávka podaná v 6 mesiacoch bola spojená s nižšími titrami pri teste sérovej baktericídnej aktivity s využitím ľudského komplementu (hSBA) v skupinách W-135 a Y v porovnaní s tromi dávkami podanými v 2, 4 a 6 mesiacoch (pozri časť 5.1). Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. Ak sa očakáva, že je dojča vo veku 6 mesiacov až menej ako 12 mesiacov vo zvýšenom riziku invazívneho meningokokového ochorenia kvôli vystaveniu skupinám W-135 a/alebo Y, môže sa zvážiť podanie druhej primárnej dávky Nimenrixu po intervale 2 mesiacov.

Imunitné odpovede u batoliat vo veku 12 až 14 mesiacov

Mesiac po podaní dávky mali batoláta vo veku 12 až 14 mesiacov podobné titry rSBA proti skupinám A, C, W-135 a Y po jednej dávke Nimenrixu alebo dvoch dávkach Nimenrixu podaných dva mesiace od seba.

Jedna dávka bola spojená s nižšími titrami pri teste hSBA v skupinách W-135 a Y v porovnaní s dvoma dávkami podanými dva mesiace od seba. Podobné odpovede boli pozorované v skupinách A a C po podaní jednej alebo dvoch dávok (pozri časť 5.1). Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. Ak sa očakáva, že je batola vo zvýšenom riziku invazívneho meningokokového ochorenia kvôli vystaveniu skupinám W-135 a/alebo Y, malo by sa zvážiť podanie druhej dávky Nimenrixu v intervale 2 mesiacov. Informácie ohľadom ubúdania protilátok proti skupine A alebo skupine C po podaní prvej dávky Nimenrixu u detí vo veku 12 až 23 mesiacov nájdete v časti Pretrvávanie titrov sérových baktericídnych protilátok.

Pretrvávanie titrov sérových baktericídnych protilátok

Po podaní Nimenrixu dochádza k poklesu titrov sérových baktericídnych protilátok proti skupine A v teste hSBA (pozri časť 5.1). Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. Ak sa však predpokladá, že jedinec je vystavený významnému riziku expozície skupine A a dávka Nimenrixu mu bola podaná pred viac než približne jedným rokom, môže sa zvážiť podanie posilňovacej dávky.

Pokles titrov protilátok v priebehu času sa pozoroval pri skupinách A, C, W-135 a Y. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. U jedincov, ktorí boli očkovaní v batolivom veku a sú vystavení vysokému riziku expozície meningokokovému ochoreniu vyvolanému skupinami A, C, W-135 a Y, sa môže zväziť podanie posilňovacej dávky (pozri časť 5.1).

Vplyv Nimenrixu na koncentrácie protilátok proti tetanu

Hoci sa po očkovaní Nimenrixom pozorovalo zvýšenie koncentrácií protilátok proti tetanovému toxoidu (TT), Nimenrix nenahrádza imunizáciu proti tetanu.

Keď sa Nimenrix podáva spolu s očkovacou látkou obsahujúcou TT alebo jeden mesiac pred jej podaním v druhom roku života, nevedie to k narušeniu odpovede na TT ani k významnému ovplyvneniu bezpečnosti. K dispozícii nie sú údaje týkajúce sa podania po 2. roku života.

Obsah sodíka

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

U dojčiat sa Nimenrix môže podať súbežne s kombinovanými DTaP-HBV-IPV/Hib očkovacími látkami a s 10-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou.

Vo veku od 1 roka sa Nimenrix môže podať súbežne s ktoroukoľvek z nasledujúcich očkovacích látok: s očkovacou látkou proti hepatitíde A (HAV) a s očkovacou látkou proti hepatitíde B (HBV), s očkovacou látkou proti osýpkam - príušniciam - ružienke (MMR), s očkovacou látkou proti osýpkam - príušniciam - ružienke - ovčím kiahňam (MMRV), s 10-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou alebo s neadjuvovanou očkovacou látkou proti sezónnej chrípke.

V druhom roku života sa Nimenrix taktiež môže podať súbežne s kombinovanými očkovacími látkami proti záškrtu - tetanu - čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) (DTaP), vrátane očkovacích látok DTaP kombinovaných so zložkou hepatitídy B, inaktivovaným poliovírusom alebo *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV alebo Hib), akou je očkovacia látka DTaP-HBV-IPV/Hib, a 13-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou.

Jedincom vo veku 9 až 25 rokov sa Nimenrix môže podať súbežne s humánnou papilomavírusovou bivalentnou [typ 16 a 18] rekombinantnou očkovacou látkou (HPV2).

Nimenrix a očkovacia látka obsahujúca TT, akou je očkovacia látka DTaP-HBV-IPV/Hib, sa majú podať súbežne vždy, keď je to možné, alebo sa má Nimenrix podať minimálne jeden mesiac pred podaním očkovacej látky obsahujúcej TT.

Jeden mesiac po súbežnom podaní Nimenrixu a 10-valentnej pneumokokovej konjugovanej očkovacej látky sa zistil nižší geometrický priemer koncentrácií protilátok (GMC) a protilátok stanovených pomocou opsonofagocytózneho testu (OPA) pri jednom pneumokokovom sérotype (18C konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič). Klinický význam tohto zistenia nie je známy. Súbežné podanie nemalo žiaden vplyv na imunitné odpovede na ostatných deväť pneumokokových sérotypov.

Jeden mesiac po súbežnom podaní s kombinovanou adsorbovanou očkovacou látkou obsahujúcou toxoid tetanu, redukovaný toxoid diftérie a acelulárnu zložku pertussis (Tdap) sa u jedincov vo veku 9 až 25 rokov pozorovali nižšie GMC pre každý z pertussis antigénov (toxoid pertussis [PT], vláknitý hemaglutinín [FHA] a pertaktín [PRN]). U viac ako 98 % jedincov boli koncentrácie anti-PT, FHA alebo PRN vyššie ako prahové hodnoty testov. Klinický význam týchto zistení nie je známy. Súbežné podanie nemalo žiadny dopad na imunitné reakcie na Nimenrix alebo na antigény tetanu alebo diftérie, ktoré boli súčasťou Tdap.

Ak sa má Nimenrix podať v rovnakom čase ako iná injekčne podávaná očkovacia látka, očkovacie látky sa musia vždy podať do rôznych miest vpichu.

Je možné predpokladať, že u pacientov podstupujúcich imunosupresívnu liečbu sa nemusí vyvolať dostatočná imunitná odpoveď.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú obmedzené skúsenosti s použitím Nimenrixu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3).

Nimenrix sa má používať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch a iba vtedy, keď možné výhody očkovania prevažujú nad možnými rizikami pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Nimenrix vylučuje do ľudského mlieka.

Nimenrix sa má používať počas dojčenia iba vtedy, keď možné výhody očkovania prevažujú nad možnými rizikami.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch Nimenrixu na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Niektoré účinky spomenuté v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ však môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť Nimenrixu prezentovaná v nižšie uvedenej tabuľke je založená na dátových súboroch z dvoch nasledovných klinických štúdií:

- Spojená analýza dát od 9 621 jedincov, ktorým sa podala jedna dávka Nimenrixu. Tento počet zahŕňal 3 079 batoliat (12- až 23-mesačných), 909 detí vo veku 2 až 5 rokov, 990 detí vo veku 6 až 10 rokov, 2 317 dospievajúcich (11- až 17-ročných) a 2 326 dospelých (18- až 55-ročných).
- Dáta zo štúdie u dojčiat vo veku od 6 do 12 týždňov v čase podania prvej dávky (štúdia MenACWY-TT-083), v ktorej 1 052 jedincov dostalo najmenej jednu dávku primárnej schémy 2 alebo 3 dávok Nimenrixu a 1 008 jedincov dostalo posilňovaciu dávku približne vo veku 12 mesiacov.

Údaje o bezpečnosti sa tiež hodnotili v samostatnej štúdii, v ktorej bola jedna dávka Nimenrixu podaná 274 jedincom vo veku 56 rokov a starším.

Lokálne a celkové nežiaduce reakcie

V skupinách vo veku 6 až 12 týždňov a 12 až 14 mesiacov, ktoré dostali 2 dávky Nimenrixu 2 mesiace od seba, boli prvá a druhá dávka spojené s podobnou lokálnou a systémovou reaktogenitou.

Profil lokálnych a celkových nežiaducich reakcií na posilňovaciu dávku Nimenrixu podanú jedincom vo veku 12 mesiacov až 30 rokov po základnom očkovaní Nimenrixom alebo inými konjugovanými či čistými polysacharidovými meningokokovými očkovacími látkami bol podobný profilu lokálnych a celkových nežiaducich reakcií pozorovaných po podaní základného očkovania Nimenrixom okrem gastrointestinálnych príznakov (vrátane hnačky, vracania a nauzey), ktoré boli veľmi časté u jedincov vo veku 6 rokov a starších.

Zoznam nežiaducich reakcií uvedený v tabuľke

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcich kategórií frekvencie výskytu:

Veľmi časté: ($\geq 1/10$)
 Časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
 Menej časté: ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
 Zriedkavé: ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
 Veľmi zriedkavé: ($< 1/10\,000$)
 Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

Tabuľka 1 ukazuje nežiaduce reakcie hlásené zo štúdií u jedincov vo veku od 6 týždňov do 55 rokov a po uvedení očkovacej látky na trh. Nežiaduce reakcie hlásené u jedincov vo veku > 55 rokov boli podobné nežiaducim reakciám zaznamenaným u mladších dospelých.

Tabuľka 1: Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií podľa triedy orgánových systémov

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neznáme***	Lymfadenopatia
Poruchy imunitného systému	Menej časté Neznáme	Precitlivenosť*** Anafylaxia***
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi časté	Nechutenstvo
Psychické poruchy	Veľmi časté	Podráždenosť
	Menej časté	Nespavosť Plač
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Ospalosť Bolesť hlavy
	Menej časté	Hypestézia Závraty
	Zriedkavé	Febrilné krče
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Hnačka Vracanie Nauzea*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Pruritus Žihľavka Vyrážka**
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Myalgia Bolesť v končatine

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Horúčka Opuch v mieste vpichu Bolesť v mieste vpichu Začervenanie v mieste vpichu Únava
	Časté	Hematóm v mieste vpichu*
	Menej časté	Malátnosť Indurácia v mieste vpichu Pruritus v mieste vpichu Pocit tepla v mieste vpichu Necitlivosť v mieste vpichu
	Neznáme***	Rozsiahly opuch končatiny v mieste vpichu, často spojený s erytémom, niekedy postihujúci vedľajší kĺb alebo opuch celej očkovanej končatiny

*Nauzea a hematóm v mieste vpichu sa vyskytovali u dojčiat s menej častou frekvenciou

**Vyrážka sa vyskytovala u dojčiat s častou frekvenciou

***Nežiaduce reakcie identifikované po uvedení očkovacej látky na trh

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Hlásený nebol žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, očkovacie látky proti meningokokom, ATC kód: J07AH08

Mechanizmus účinku

Protilátky proti kapsulárnym polysacharidom meningokokov chránia pred meningokokovým ochorením prostredníctvom komplementom sprostredkovanej baktericídnej aktivity. Nimenrix navodzuje tvorbu baktericídnych protilátok proti kapsulárnym polysacharidom *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y, čo sa stanovilo pomocou testov rSBA alebo hSBA.

Imunogenita u dojčiat

V klinickej štúdii MenACWY-TT-083 bola prvá dávka podaná vo veku od 6 do 12 týždňov, druhá po intervale 2 mesiacov a tretia (posilňovacia) dávka bola podaná vo veku približne 12 mesiacov. DTaP-HBV-IPV/Hib a 10-valentná pneumokoková očkovacia látka boli podané súbežne. Nimenrix vyvolal rSBA a hSBA titre proti štyrom meningokokovým skupinám ako je uvedené v tabuľke 2. Odpoveď proti skupine C bola noninferiorná voči odpovedi vyvolanej registrovanými očkovacími látkami MenC-CRM a MenC-TT v percentuálnom vyjadrení s titrom rSBA ≥ 8 1 mesiac po druhej dávke.

Údaje z tejto klinickej štúdie podporujú extrapoláciu údajov o imunogenite a dávkovaní u dojčiat vo veku od 12 týždňov do menej ako 6 mesiacov.

Tabuľka 2: rSBA a hSBA titre po dvoch dávkach Nimenrixu (alebo MenC-CRM alebo MenC-TT) podaných s 2-mesačným odstupom, pričom prvá dávka sa podala dojčatám vo veku 6 – 12 týždňov a nasledujúca posilňovacia dávka vo veku 12 mesiacov (klinická štúdia MenACWY-TT-083)

Meningo- koková skupina	Skupina s očkova- cou látkou	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	(95 % IS)	(95 % IS)	N	(95 % IS)	(95 % IS)
A	Nimenrix	Po dávke 2 ⁽¹⁾	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1 561 (1 412; 1 725)	214	99,5 % (97,4; 100)	1 007 (836; 1 214)
C	Nimenrix	Po dávke 2 ⁽¹⁾	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1 308 (1 052; 1 627)
		Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	463	99,8 % (98,8; 100)	1 177 (1 059; 1 308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4 992 (4 086; 6 100)
	MenC- CRM očkovacia látko	Po dávke 2 ⁽¹⁾	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1 079)	202	100 % (98,2; 100)	3 188 (2 646; 3 841)
		Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1 051 (920; 1 202)	216	100 % (98,3; 100)	5 438 (4 412; 6 702)
	MenC- TT očkovacia látko	Po dávke 2 ⁽¹⁾	457	100 % (99,2; 100)	1 188 (1 080; 1 307)	226	100 % (98,4; 100)	2 626 (2 219; 3 109)
		Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	459	100 % (99,2; 100)	1 960 (1 776; 2 163)	219	100 % (98,3; 100)	5 542 (4 765; 6 446)
W	Nimenrix	Po dávke 2 ⁽¹⁾	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1 605 (1 383; 1 862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	462	99,8 % (98,8; 100)	2 777 (2 485; 3 104)	218	100 % (98,3; 100)	5 123 (4 504; 5 826)
Y	Nimenrix	Po dávke 2 ⁽¹⁾	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2 954 (2 498; 3 493)

Analýza imunogenity sa uskutočnila na primárnej kohorte podľa protokolu (ATP).

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách Public Health England (PHE) v UK

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odobrali 21 až 48 dní po očkovaní

V klinickej štúdii MenACWY-TT-087 dostali dojčatá buď jednu primárnu dávku vo veku 6 mesiacov nasledovanú posilňovacou dávkou vo veku 15 – 18 mesiacov (DTaP-IPV/Hib a 10-valentná pneumokoková konjugovaná očkovacia látka sa podali súbežne pri oboch očkovaníach), alebo tri

primárne dávky vo veku 2, 4 a 6 mesiacov nasledované posilňovacou dávkou vo veku 15 – 18 mesiacov. Jedna primárna dávka podaná vo veku 6 mesiacov vyvolala robustné rSBA titre proti štyrom meningokokovým skupinám, merané percentom účastníkov s rSBA titrami ≥ 8 , ktoré boli porovnateľné s odpoveďami po poslednej dávke trojdávkovej primárnej schémy. Posilňovacia dávka vyvolala robustné odpovede proti všetkým štyrom meningokokovým skupinám, ktoré boli porovnateľné u oboch skupín dávkovania. Výsledky sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3: rSBA a hSBA titre po jednorazovej dávke Nimenrixu u dojčiat vo veku 6 mesiacov a pred a po posilňovacej dávke vo veku 15 – 18 mesiacov (klinická štúdia MenACWY-TT-087)

Meningo- koková skupina	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Po dávke 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1 333 (1 035; 1 716)	59	98,3 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Pred posilňo- vacou dávkou	131	81,7 % (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2 % (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2 762 (2 310; 3 303)	83	100 % (95,7; 100)	1 416 (1 140; 1 758)
C	Po dávke 1 ⁽¹⁾	163	99,4 % (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Pred posilňo- vacou dávkou	131	65,6 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2 525 (2 102; 3 033)	92	100 % (96,1; 100)	13 360 (10 953; 16 296)
W	Po dávke 1 ⁽¹⁾	163	93,9 % (89; 97)	1 256 (917; 1 720)	47	87,2 % (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Pred posilňo- vacou dávkou	131	77,9 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3 145 (2 637; 3 750)	59	100 % (93,9; 100)	9 016 (7 045; 11 537)
Y	Po dávke 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1 470 (1 187; 1 821)	52	92,3 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Pred posilňo- vacou dávkou	131	88,5 % (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2 749 (2 301; 3 283)	69	100 % (94,8; 100)	5 978 (4 747; 7 528)

Analýza imunogenity sa uskutočnila na primárnej kohorte ATP

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách PHE (PHE; Public Health England) v UK

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách Neomed v Kanade

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odobrali 1 mesiac po očkovaní

Meranie hSBA titrov bolo sekundárnym cieľovým ukazovateľom v klinickej štúdii MenACWY-TT-087. Aj keď boli pozorované podobné odpovede na skupiny A a C pri oboch dávkovacích schémach,

jedna primárna dávka u dojčiat vo veku 6 mesiacov bola spojená s nižšími hSBA titrami proti skupinám W-135 a Y meranými percentuálnym zastúpením jedincov s titrami pri hSBA ≥ 8 [87,2 % (95 % IS: 74,3; 95,2) a 92,3 % (95 % IS: 81,5; 97,9)] v uvedenom poradí, v porovnaní s tromi primárnymi dávkami vo veku 2, 4 a 6 mesiacov [100 % (95 % IS: 96,6; 100) a 100 % (95 % IS: 97,1; 100)] v uvedenom poradí (pozri časť 4.4). Po posilňovacej dávke boli titre pri hSBA u všetkých štyroch meningokokových skupín porovnateľné pre obe dávkovacie schémy. Výsledky sú uvedené v tabuľke 3.

Imunogenita u batoliat vo veku 12 až 23 mesiacov

V klinických štúdiách MenACWY-TT-039 a MenACWY-TT-040 jedna dávka Nimenrixu vyvolala SBA titre proti štyrom skupinám meningokokov, pričom rSBA titre proti skupine C boli v percentuálnom vyjadrení jedincov s titrami rSBA ≥ 8 porovnateľné s titrami vyvolanými registrovanou očkovacou látkou MenC-CRM. V klinickej štúdii MenACWY-TT-039 sa ako sekundárny cieľový ukazovateľ meralo aj hSBA. Výsledky sú uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4: SBA* titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo MenC-CRM) u batoliat vo veku 12 – 23 mesiacov (klinické štúdie MenACWY-TT-039/040)

Meningokoková skupina	Skupina s očkovacou látkou	Štúdia MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Štúdia MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2 205 (2 008; 2 422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3 170 (2 577; 3 899)
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; 1 021)
	Očkovacia látka 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)	2 682 (2 453; 2 932)	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4 022 (3 269; 4 949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2 729 (2 473; 3 013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3 168 (2 522; 3 979)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohortách.

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odobrali 42 až 56 dní po očkovaní

⁽²⁾ vzorky krvi sa odobrali 30 až 42 dní po očkovaní

*SBA analýzy sa vykonávali v laboratóriách GSK

Dlhodobá imunogenita u batoliat

Klinická štúdia MenACWY-TT-104 hodnotila imunogenitu po 1 mesiaci a pretrvávanie odpovede až do 5 rokov po 1 alebo 2 dávkach (podaných s odstupom 2 mesiacov) Nimenrixu u batoliat vo veku 12 až 14 mesiacov. Jeden mesiac po jednej alebo dvoch dávkach Nimenrix vyvolal rSBA titre proti všetkým štyrom meningokokovým skupinám, ktoré boli podobné v percentuálnom vyjadrení jedincov s titrom rSBA ≥ 8 a v GMT. Ako sekundárny cieľový ukazovateľ sa merali titre hSBA. Jeden mesiac po jednej alebo dvoch dávkach Nimenrix vyvolal titre hSBA proti skupinám W-135 a Y, ktoré boli vyššie v percentuálnom vyjadrení jedincov s titrom hSBA ≥ 8 , keď sa podali dve dávky v porovnaní

s podaním jednej dávky (pozri časť 4.4). Nimenrix vyvolal titre hSBA proti skupinám A a C, ktoré boli podobné v percentuálnom vyjadrení jedincov s titrom hSBA ≥ 8 , keď sa podali dve dávky v porovnaní s jednou. V 5. roku sa pozoroval len malý rozdiel v pretrvávajúci protilátok medzi jednou a dvoma dávkami v percentuálnom vyjadrení jedincov s titrami hSBA ≥ 8 oproti všetkým skupinám. Pretrvávajúci protilátok sa v 5. roku pozorovalo proti skupinám C, W-135 a Y. Po jednej a dvoch dávkach percentá jedincov s titrami hSBA ≥ 8 pre skupinu C boli 60,7 %, respektíve 67,8 %, pre skupinu W-135 boli 58,9 %, respektíve 63,6 % a pre skupinu Y boli 61,5 %, respektíve 54,2 %. Pre skupinu A malo titre hSBA ≥ 8 27,9 % jedincov, ktorí dostali jednu dávku, a 17,9 % jedincov, ktorí dostali dve dávky. Výsledky sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5: rSBA a hSBA titre po jednej alebo dvoch dávkach Nimenrixu s prvou dávkou podávanou batol'atám vo veku 12 – 14 mesiacov a ich pretrvávajúci až do 5 rokov (klinická štúdia MenACWY-TT-104)

Meningo- koková skupina	Skupina s dávkou očkovacej látky Nimenrix	Časový bod ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	1 dávka	Po dávke 1	180	97,8 % (94,4; 99,4)	1 437 (1 118; 1 847)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		1. rok	167	63,5 % (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1 % (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		3. rok	147	46,9 % (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4 % (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)
		5. rok	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 dávky	Po dávke 1	158	96,8 % (92,8; 99,0)	1 275 (970; 1 675)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
		Po dávke 2	150	98,0 % (94,3; 99,6)	1 176 (922; 1 501)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		1. rok	143	70,6 % (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5 % (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		3. rok	121	54,5 % (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0 % (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		5. rok	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	Po dávke 1	179	95,0 % (90,7; 97,7)	452 (345,6; 591,9)	78	98,7 % (93,1; 100)	152 (105; 220)
		1. rok	167	49,1 % (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7 % (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)
		3. rok	147	35,4 % (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6 % (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
		5. rok	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)
		Po dávke 1	157	95,5 % (91,0; 98,2)	369,3 (281; 485)	70	95,7 % (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Po dávke 2	150	98,7 % (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100 % (94,8; 100)	1 753 (1 278; 2 404)
		1. rok	143	55,2 % (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7 % (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		3. rok	121	33,9 % (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9 % (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)
		5. rok	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 dávka	Po dávke 1	180	95,0 % (90,8; 97,7)	2 120 (1 601; 2 808)	72	62,5 % (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		1. rok	167	65,3 % (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8 % (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)
		3. rok	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)

Meningo- koková skupina	Skupina s dávkou očkovacej látky Nimenrix	Časový bod ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
	2 dávky	5. rok	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)
		Po dávke 1	158	94,9 % (90,3; 97,8)	2 030 (1 511; 2 728)	61	68,9 % (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Po dávke 2	150	100 % (97,6; 100)	3 533 (2 914; 4 283)	70	97,1 % (90,1; 99,7)	757 (550; 1 041)
		1. rok	143	77,6 % (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5 % (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		3. rok	121	72,7 % (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0 % (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)
		5. rok	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 dávka	Po dávke 1	180	92,8 % (88,0; 96,1)	952 (705; 1 285)	71	67,6 % (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		1. rok	167	73,1 % (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9 % (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
		3. rok	147	61,9 % (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1 % (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)
		5. rok	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 dávky	Po dávke 1	157	93,6 % (88,6; 96,9)	933 (692; 1 258)	56	64,3 % (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Po dávke 2	150	99,3 % (96,3; 100)	1 134 (944; 1 360)	64	95,3 % (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		1. rok	143	79,7 % (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9 % (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)
		3. rok	121	68,6 % (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)
		5. rok	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)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte.

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odobrali 21 až 48 dní po očkovaní

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách PHE

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

rSBA a hSBA titre sa stanovovali v období 10 rokov u detí, ktoré na začiatku podstúpili očkovanie s jednou dávkou Nimenrixu alebo MenC-CRM vo veku 12 až 23 mesiacov v klinickej štúdii MenACWY-TT-027. Pretrvávajúce SBA titrov sa vyhodnocovalo v dvoch predĺžených klinických štúdiách: MenACWY-TT-032 (do 5 rokov) a MenACWY-TT-100 (do 10 rokov). V klinickej štúdii MenACWY-TT-100 sa vyhodnocovala aj odpoveď na jedinou posilňovaciu dávku Nimenrixu podávanú 10 rokov po prvom očkovaní s Nimenrixom alebo MenC-CRM. Výsledky sú uvedené v tabuľke 6 (pozri časť 4.4).

Tabuľka 6: rSBA a hSBA titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo MenC-CRM) u batoliat vo veku 12 – 23 mesiacov, pretrvávajúce až do 10 rokov a po podaní posilňovacej dávky 10 rokov po prvom očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-027/032/100)

Menin- goko- ková skupi-na	Skupina s očkovačou látkou	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	3 707 (3 327; 4 129)	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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	5 122 (3 726; 7 043)	62	100 % (94,2; 100)	1 534 (1 112; 2 117)
C	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190,0 (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⁾ (pred posil.)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(po posil.) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	7 164 (5 478; 9 368)	59	100 % (93,9; 100)	33 960 (23 890; 48 274)
	Očkovacia látko MenC- CRM	Mesiac 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⁾ (pred posil.)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(po posil.) ^(3,4)	16	100 % (79,4; 100)	5 793 (3 631; 9 242)	15	100 % (78,2; 100)	42 559 (20 106; 90 086)
W-135	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	5 395 (4 870; 5 976)	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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	25 911 (19 120; 35 115)	62	100 % (94,2; 100)	11 925 (8 716; 16 316)
Y	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	2 824 (2 529; 3 153)	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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	7 661 (5 263; 11 150)	61	100 % (94,1; 100)	12 154 (9 661; 15 291)

Analýza imunogenity sa uskutočňovala na ATP kohortách počas 1 mesiaca až 5 rokov po očkovaní a v posilňovacej ATP kohorte. Jedinici so suboptimálnou odpoveďou na meningokokovú skupinu C (definovaná ako SBA titer pod vopred definovanou hraničnou hodnotou testu) mali dostať ďalšiu dávku MenC očkovacej látky pred 6. rokom. Títo jedinci boli vylúčení z analýzy v 4. roku a 5. roku, ale boli zahrnutí do analýzy v 10. roku.

(1) Klinická štúdia MenACWY-TT-027

(2) Klinická štúdia MenACWY-TT-032

(3) Klinická štúdia MenACWY-TT-100

(4) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po posilňovacej dávke v 10. roku.

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK na vzorkách odobraných 1 mesiac po primárnom očkovaní a v laboratóriách PHE v UK pre nasledujúce časové body, v ktorých sa odoberali vzorky.

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK a Neomed v Kanade pre časové body v klinickej štúdii MenACWY-TT-100.

Pretrvávajúce odpovede po posilňovacej dávke

Klinická štúdia MenACWY-TT-102 vyhodnocovala pretrvávajúce SBA titry až do 6 rokov po posilňovacej dávke Nimenrixu alebo MenC-CRM₁₉₇ podávaných deťom, ktoré na začiatku dostali rovnakú očkovaciu látku vo veku 12 až 23 mesiacov v klinickej štúdii MenACWY-TT-039. Jedna posilňovacia dávka sa podala 4 roky po začiatočnom očkovaní. Výsledky sú uvedené v tabuľke 7 (pozri časť 4.4).

Tabuľka 7: rSBA a hSBA titry po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo MenC-CRM) u batoliat vo veku 12-23 mesiacov, pretrvávajúce v 4.roku a odpoveď po posilňovacej dávke 4 roky po prvom očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-039/048/102)

Menin-goko-ková skupi-na	Skupina s očkova-cou látkou	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		Rok 4 ⁽²⁾ (pred posil. Nimenrixom)	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 posil.) ^(2,3)	214	100 % (98,3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99,5 % (97,3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 rokov po posilňovacej dávke ⁽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 rokov po posilňovacej dávke ⁽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	Mesiac 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Rok 4 ⁽²⁾ (pred posil. Nimenrixom)	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 posil.) ^(2,3)	215	100 % (98,3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100 % (98,3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	137	80,3 % (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3 % (96,0; 100)	337 (261; 435)
		6 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	134	71,6 % (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7 % (93,4; 99,5)	259 (195; 345)
	MenC-CRM Očkova-ci a látka	Mesiac 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⁾ (Pre-MenC-CRM ₁₉₇ booster)	43	37,2 % (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4 % (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		(Po posil.) ^(2,3)	43	100 % (91,8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100 % (89,4; 100)	8646 (5887; 12699)
		5 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	23	78,3 % (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100 % (85,2; 100)	241 (139; 420)
		6 rokov po posilňovacej dávke ⁽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)

Menin- goko- ková skupi-na	Skupina s očkova- cou látkou	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
W-135	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		Rok 4 ⁽²⁾ (pred posil. Nimenrixom)	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 posil.) ^(2,3)	215	100 % (98,3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100 % (98,1; 100)	14411 (12972; 16010)
		5 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	137	88,3 % (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100 % (97,3; 100)	327 (276; 388)
		6 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	134	85,8 % (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5 % (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Rok 4 ⁽²⁾ (pred posil. Nimenrixom)	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 posil.) ^(2,3)	215	100 % (98,3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100 % (97,9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	137	92,7 % (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8 % (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	134	94,0 % (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7 % (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Analýza imunogenity sa uskutočňovala na ATP kohorte pre každý časový bod.

(1) Klinická štúdia MenACWY-TT-039

(2) Klinická štúdia MenACWY-TT-048

(3) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po posilňovacej dávke v 4. roku.

(4) Klinická štúdia MenACWY-TT-102

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK na vzorkách odobraných 1 mesiac po primárnom očkovaní a v laboratóriách PHE v UK pre nasledujúce časové body, v ktorých sa odoberali vzorky.

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK a Neomed v Kanade pre časové body v klinickej štúdii MenACWY-TT-102.

Imunogenita u detí vo veku 2 až 10 rokov

V klinickej štúdii MenACWY-TT-081 sa preukázala noninferiorita jedinej dávky Nimenrixu oproti ďalšej registrovanej očkovacej látke MenC-CRM v zmysle odpovede na skupinu C vyvolanej očkovacou látkou [94,8 % (95 % IS: 91,4; 97,1) a resp. 95,7 % (95 % IS: 89,2; 98,8)]. GMT protilátok boli nižšie v skupine s Nimenrixom [2 795 (95 % IS: 2 393; 3 263)] oproti skupine s očkovacou látkou MenC-CRM [5 292 (95 % IS: 3 815; 7 340)].

V klinickej štúdii MenACWY-TT-038 sa preukázala noninferiorita jedinej dávky Nimenrixu oproti registrovanej očkovacej látke ACWY-PS v zmysle odpovede na štyri skupiny meningokokov, ako je uvedené v tabuľke 8.

Tabuľka 8: rSBA* titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS) u detí vo veku 2 – 10 rokov (klinická štúdia MenACWY-TT-038)

Menin-goko-ková skupina	Nimenrix ⁽¹⁾			Očkovacia látka ACWY-PS ⁽¹⁾		
	N	VR (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	VR (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	594	89,1 % (86,3; 91,5)	6 343 (5 998; 6 708)	192	64,6 % (57,4; 71,3)	2 283 (2 023; 2 577)
C	691	96,1 % (94,4; 97,4)	4 813 (4 342; 5 335)	234	89,7 % (85,1; 93,3)	1 317 (1 043; 1 663)
W-135	691	97,4 % (95,9; 98,4)	11 543 (10 873; 12 255)	236	82,6 % (77,2; 87,2)	2 158 (1 815; 2 565)
Y	723	92,7 % (90,5; 94,5)	10 825 (10 233; 11 452)	240	68,8 % (62,5; 74,6)	2 613 (2 237; 3 052)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte.

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po očkovaní

VR: odpoveď na očkovaciu látku definovaná ako podiel jedincov s:

- titrami rSBA ≥ 32 u jedincov, ktorí boli na začiatku séronegatívni (t.j. titre rSBA pred očkovaním < 8)
- najmenej 4-násobným zvýšením titrov rSBA od obdobia pred očkovaním po obdobie po očkovaní u jedincov, ktorí boli na začiatku séropozitívni (t.j. titre rSBA pred očkovaním ≥ 8)

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

Pretrvávajúce SBA titrov sa hodnotilo u detí, ktoré na začiatku podstúpili očkovanie v klinickej štúdii MenACWY-TT-081, ako je uvedené v tabuľke 9 (pozri časť 4.4).

Tabuľka 9: rSBA a hSBA titre až do 44 mesiacov po Nimenrixu (alebo MenC-CRM) u detí, ktoré mali v čase očkovania 2 – 10 rokov (klinická štúdia MenACWY-TT-088)

Menin-goko-ková skupina	Skupina s očkova-cou látkou	Časový bod (me-siace)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
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)
	Očkovacia látka 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)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte určenej pre hodnotenie pretrvávania imunitnej odpovede upravenej vzhľadom na každý časový bod.

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách PHE v UK

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

Pretrvávajúce hSBA titrov sa hodnotilo 1 rok po očkovaní u detí vo veku 6 – 10 rokov, ktoré na začiatku podstúpili očkovanie v klinickej štúdii MenACWY-TT-027 (tabuľka 10) (pozri časť 4.4).

Tabuľka 10: hSBA* titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS) u detí vo veku 6 – 10 rokov a pretrvávajúce 1 rok po očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-027/028)

Menin- goko- ková skupina	Skupina s očkova- cou látkou	1 mesiac po očkovaní (klinická štúdia MenACWY-TT-027)			Pretrvávajúce imunitnej odpovede po 1 roku (klinická štúdia MenACWY-TT-028)		
		N ⁽¹⁾	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N ⁽¹⁾	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
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)
	Očkovaci a látka ACWY-P S	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)
	Očkovaci a látka ACWY-P S	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)
	Očkovaci a látka ACWY-P S	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)
	Očkovaci a látka ACWY-P S	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)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte počas pretrvávania v 1. roku.

hSBA analýza sa nevykonávala pre deti vo veku 2 až < 6 rokov (v čase očkovania).

*hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

SBA titre sa stanovovali počas 10 rokov u detí, ktoré sa na začiatku očkovali jednou dávkou

Nimenrixu alebo ACWY-PS vo veku 2 až 10 rokov, v klinickej štúdii MenACWY-TT-027.

Pretrvávajúce SBA titrov sa vyhodnocovalo v dvoch predĺžených klinických štúdiách: MenACWY-TT-032 (až do 5 rokov) a MenACWY-TT-100 (až do 10 rokov). V klinickej štúdii MenACWY-TT-100 sa vyhodnocovala aj odpoveď na jedinú posilňovaciu dávku Nimenrixu podávanú 10 rokov po začiatčnom očkovaní s Nimenrixom alebo ACWY-PS. Výsledky sú uvedené v tabuľke 11 (pozri časť 4.4).

Tabuľka 11: rSBA a hSBA titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS) u detí vo veku 2 – 10 rokov, pretrvávajúce až do 10 rokov a po podaní posilňovacej dávky 10 rokov po začiatočnom očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-027/032/100)

Menin- goko- ková skupina	Skupina s očko- vacou látkou	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	7 301 (6 586; 8 093)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4 626 (3 041; 7 039)	73	100 % (95,1; 100)	1 213 (994; 1 481)
	Očkovacia látka ACWY-PS	Mesiac 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2 033 (1 667; 2 480)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6 414 (3 879; 10 608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	2 435 (2 106; 2 816)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(po posil.) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	4 020 (3 319; 4 869)	71	100 % (94,9; 100)	15 544 (11 735; 20 588)
	Očkovacia látka ACWY-PS	Mesiac 1 ⁽¹⁾	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1 014)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(po posil.) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	15 101 (7 099; 32 122)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	44 794 (10 112; 198 440)

Menin- goko- ková skupina	Skupina s očko- vacou látkou	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
W-135	Nimenrix	Mesiac 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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(po posil.) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	27 944 (22 214; 35 153)	74	100 % (95,1; 100)	6 965 (5 274; 9 198)
	Očkovacia látko ACWY-PS	Mesiac 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2 186 (1 723; 2 774)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10 463 (3 254; 33 646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	6 641 (6 044; 7 297)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	7 530 (5 828; 9 729)	74	100 % (95,1; 100)	11 127 (8 909; 13 898)
	Očkovacia látko ACWY-PS	Mesiac 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	1 410 (1 086; 1 831)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6 959 (3 637; 13 317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Analýza imunogenity sa uskutočňovala na ATP kohorte pre každý časový bod. Jedinci so suboptimálnou odpoveďou na meningokokovú skupinu C (definovaná ako SBA titer pod vopred definovanou hraničnou hodnotou testu) mali dostať ďalšiu dávku MenC očkovacej látky pred 6. rokom. Títo jedinci boli vylúčení z analýzy v 5. roku, ale boli zahrnutí do analýzy v 6. roku a 10. roku.

(1) Klinická štúdia MenACWY-TT-027

(2) Klinická štúdia MenACWY-TT-032

(3) Klinická štúdia MenACWY-TT-100

(4) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po posilňovacej dávke v 10. roku.

(5) vrátane detí vo veku 6 až < 11 rokov. hSBA analýza sa nevykonávala pre deti vo veku 2 až < 6 rokov (v čase očkovania).

(6) podľa protokolu pre klinickú štúdiu MenACWY-TT-032, hSBA sa pre túto vekovú skupinu nemeralo v 5. roku.

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK na vzorkách odobraných 1 mesiac po primárnom očkovaní a v laboratóriách PHE v UK pre nasledujúce časové body, v ktorých sa odoberali vzorky.

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK a v Neomed v Kanade pre časové body v klinickej štúdii MenACWY-TT-100.

Imunogenita u dospievajúcich vo veku 11 až 17 rokov a u dospelých vo veku ≥ 18 rokov

V dvoch klinických štúdiách, ktoré boli vykonané s dospievajúcimi vo veku 11 až 17 rokov (štúdia MenACWY-TT-036) a s dospelými vo veku 18 až 55 rokov (štúdia MenACWY-TT-035), bola podaná buď jedna dávka Nimenrixu, alebo jedna dávka očkovacej látky ACWY-PS.

Preukázala sa imunologická noninferiorita Nimenrixu oproti očkovacej látke ACWY-PS v zmysle odpovede na očkovaciu látku uvedenú v tabuľke 12.

Tabuľka 12: rSBA* titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS) u dospievajúcich vo veku 11 – 17 rokov a u dospelých vo veku 18 – 55 rokov (klinické štúdie MenACWY-TT-035/036)

Menin-goko-ková skupina	Skupina s očkovacou látkou	Klinická štúdia MenACWY-TT-036 (11 – 17 rokov) ⁽¹⁾			Klinická štúdia MenACWY-TT-035 (18 – 55 rokov) ⁽¹⁾		
		N	VR (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	VR (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Nimenrix	553	85,4 % (82,1; 88,2)	5 928 (5 557; 6 324)	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3 625 (3 372; 3 897)
	Očkova-cia látka ACWY-PS	191	77,5 % (70,9; 83,2)	2 947 (2 612; 3 326)	252	69,8 % (63,8; 75,4)	2 127 (1 909; 2 370)
C	Nimenrix	642	97,4 % (95,8; 98,5)	13 110 (11 939; 14 395)	849	91,5 % (89,4; 93,3)	8 866 (8 011; 9 812)
	Očkova-cia látka ACWY-PS	211	96,7 % (93,3; 98,7)	8 222 (6 807; 9 930)	288	92,0 % (88,3; 94,9)	7 371 (6 297; 8 628)
W-135	Nimenrix	639	96,4 % (94,6; 97,7)	8 247 (7 639; 8 903)	860	90,2 % (88,1; 92,1)	5 136 (4 699; 5 614)
	Očkova-cia látka ACWY-PS	216	87,5 % (82,3; 91,6)	2 633 (2 299; 3 014)	283	85,5 % (80,9; 89,4)	2 461 (2 081; 2 911)
Y	Nimenrix	657	93,8 % (91,6; 95,5)	14 086 (13 168; 15 069)	862	87,0 % (84,6; 89,2)	7 711 (7 100; 8 374)
	Očkova-cia látka ACWY-PS	219	78,5 % (72,5; 83,8)	5 066 (4 463; 5 751)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4 314 (3 782; 4 921)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte.

(1) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po očkovaní

VR: odpoveď na očkovaciu látku definovaná ako podiel jedincov s:

- rSBA titre ≥ 32 pre jedincov, ktorí boli na začiatku séronegatívni (t.j. rSBA titre pred očkovaním < 8)
- najmenej 4-násobné zvýšenie rSBA titrov z titrov pred očkovaním na titre po očkovaní pre jedincov, ktorí boli na začiatku séropozitívni (tzn. rSBA titre pred očkovaním ≥ 8)

*rSBA analýza sa vykonávala v laboratóriách GSK

rSBA titre sa stanovovali počas 10 rokov u jedincov, ktorí sa na začiatku očkovali jednou dávkou Nimenrixu alebo ACWY-PS vo veku 11 až 17 rokov v klinickej štúdii MenACWY-TT-036.

Pretrvávajúce rSBA titrov sa vyhodnocovalo v dvoch predĺžených klinických štúdiách: Men ACWY-TT-043 (až do 5 rokov) a MenACWY-TT-101 (až do 10 rokov). V klinickej štúdii MenACWY-TT-101 sa vyhodnocovala aj odpoveď na jedinou posilňovaciu dávku Nimenrixu podanú 10 rokov po začiatočnom očkovaní s Nimenrixom alebo ACWY-PS. Výsledky sú uvedené v tabuľke 13.

Tabuľka 13: rSBA* titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS) u dospievajúcich vo veku 11 – 17 rokov, pretrvávajúce až do 10 rokov a po podaní posilňovacej dávky 10 rokov po začiatočnom očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-036/043/101)

Menin- goko- ková skupina	Časový bod	Nimenrix			ACWY-PS očkovacia látka		
		N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Mesiac 1 ⁽¹⁾	674	100 % (99,5; 100)	5 929 (5 557; 6 324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2 947 (2 612; 3 326)
	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⁾ (pred posil.)	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(po posil.) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	3 760 (3 268; 4 326)	51	100 % (93,0; 100)	2 956 (2 041; 4 282)
C	Mesiac 1 ⁽¹⁾	673	100 % (99,5; 100)	13 110 (11 939; 14 395)	224	100 % (98,4; 100)	8 222 (6 808; 9 930)
	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⁾ (pred posil.)	162	90,1 % (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4 % (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(po posil.) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	8 698 (7 391 10 235)	51	100 % (93,0; 100)	3 879 (2 715; 5 544)
W-135	Mesiac 1 ⁽¹⁾	678	99,9 % (99,2; 100)	8 247 (7 639; 8 903)	224	100 % (98,4; 100)	2 633 (2 299; 3 014)
	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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	11 243 (9 367; 13 496)	51	100 % (93,0; 100)	3 674 (2 354; 5 734)
Y	Mesiac 1 ⁽¹⁾	677	100 % (99,5; 100)	14 087 (13 168; 15 069)	224	100 % (98,4; 100)	5 066 (4 463; 5 751)
	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)	1 000 (824; 1 214)	86	66,3 % (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Rok 10 ⁽³⁾ (pred posil.)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(po posil.) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	7 585 (6 748; 8 525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3 296 (1 999; 5 434)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte pre každý časový bod.

(1) Klinická štúdia MenACWY-TT-036

(2) Klinická štúdia MenACWY-TT-043

(3) Klinická štúdia MenACWY-TT-101

(4) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po posilňovacej dávke v 10. roku.

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK na vzorkách odobraných 1 mesiac po primárnom očkovaní a v laboratóriách PHE v UK pre nasledujúce časové body, v ktorých sa odoberali vzorky.

Pretrvávajúce hSBA sa hodnotilo do 5 rokov po očkovaní u dospievajúcich a dospelých, ktorí na začiatku podstúpili očkovanie v klinickej štúdii MenACWY-TT-052, ako je uvedené v tabuľke 14 (pozri časť 4.4).

Tabuľka 14: hSBA* titre po jednorazovej dávke Nimenrixu u dospievajúcich a dospelých vo veku 11 – 25 rokov a pretrvávajúce až do 5 rokov po očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-052/059)

Meningokoková skupina	Časový bod	N	≥ 8 (95% IS)	GMT (95% IS)
A	Mesiac 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	Mesiac 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	Mesiac 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	Mesiac 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)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte určenej pre hodnotenie pretrvávania imunitnej odpovede upravenej vzhľadom na každý časový bod

(1) Klinická štúdia MenACWY-TT-052

(2) Klinická štúdia MenACWY-TT-059

*hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

rSBA titre sa stanovovali počas 10 rokov u jedincov, ktorí sa na začiatku očkovali jednou dávkou Nimenrixu alebo ACWY-PS vo veku 11 až 55 rokov v klinickej štúdii MenACWY-TT-015.

Pretrvávajúce rSBA titrov sa vyhodnocovalo v dvoch predĺžených klinických štúdiách: Men ACWY-TT-020 (až do 5 rokov) a MenACWY-TT-099 (až do 10 rokov). V klinickej štúdii MenACWY-TT-099 sa vyhodnocovala aj odpoveď na jedinu posilňovaciu dávku Nimenrixu podanú 10 rokov po začiatočnom očkovaní s Nimenrixom alebo ACWY-PS. Výsledky sú uvedené v tabuľke 15.

Tabuľka 15: rSBA* titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS) u dospievajúcich a dospelých vo veku 11 – 55 rokov, pretrvávajúce až do 10 rokov a po podaní posilňovacej dávky 10 rokov po začiatčnom očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-015/020/099)

Menin- goko- ková skupina	Časový bod	Nimenrix			Očkovacia látka ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Mesiac 1 ⁽¹⁾	323	100 % (98,9; 100)	4 945 (4 452; 5 493)	112	100 % (96,8; 100)	2 190 (1 858; 2 582)
	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⁾ (pred posil.)	155	78,1 % (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2 % (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(po posil.) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	4 060 (3 384; 4 870)	52	100 % (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Mesiac 1 ⁽¹⁾	341	99,7 % (98,4; 100)	10 074 (8 700; 11 665)	114	100 % (96,8; 100)	6 546 (5 048; 8 488)
	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⁾ (pred posil.)	154	90,9 % (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5 % (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(po posil.) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	13 824 (10 840; 17 629)	52	98,1 % (89,7; 100)	3 444 (1 999; 5 936)
W-135	Mesiac 1 ⁽¹⁾	340	99,7 % (98,4; 100)	8 577 (7 615; 9 660)	114	100 % (96,8; 100)	2 970 (2 439; 3 615)
	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⁾ (pred posil.)	154	71,4 % (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2 % (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(po posil.) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	23 431 (17 351; 31 641)	52	98,1 % (89,7; 100)	5 793 (3 586; 9 357)
Y	Mesiac 1 ⁽¹⁾	340	100 % (98,9; 100)	10 315 (9 317; 11 420)	114	100 % (96,8; 100)	4 574 (3 864; 5 414)
	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⁾ (pred posil.)	154	86,4 % (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(po posil.) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	8 958 (7 602; 10 558)	52	100 % (93,2; 100)	5 138 (3 528; 7 482)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohortách počas 1 mesiaca až 5 rokov po očkovaní a v posilňovacej ATP kohorte.

(1) Klinická štúdia MenACWY-TT-015

(2) Klinická štúdia MenACWY-TT-020

(3) Klinická štúdia MenACWY-TT-099

(4) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po posilňovacej dávke v 10. roku.

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK na vzorkách odobraných 1 mesiac po primárnom očkovaní a v laboratóriách PHE v UK pre nasledujúce časové body, v ktorých sa odoberali vzorky.

V samostatnej klinickej štúdii (MenACWY-TT-085) jedna dávka Nimenrixu bola podaná 194 dospelým Libanončanom vo veku od 56 rokov (vrátane 133 vo veku od 56 do 65 rokov a 61 vo veku > 65 rokov). Percento jedincov s titrami rSBA (zmerané v laboratóriách GSK) ≥ 128 pred očkovaním bolo v rozsahu od 45 % (skupina C) do 62 % (skupina Y). Celkovo 1 mesiac po očkovaní percento s titrami rSBA ≥ 128 bolo v rozsahu od 93 % (skupina C) do 97 % (skupina Y). V podskupine vo veku > 65 rokov percento s titrami rSBA ≥ 128 1 mesiac po očkovaní bolo v rozsahu od 90 % (skupina A) do 97 % (skupina Y).

Odpoveď na podanie posilňovacej dávky jedincom, ktorí sa v minulosti očkovali konjugovanou meningokokovou očkovacou látkou proti *Neisseria meningitidis*

Očkovanie s posilňovacou dávkou Nimenrixu sa študovalo u jedincov vo veku od 12 mesiacov, ktorí podstúpili základné očkovanie s monovalentnou (MenC-CRM) alebo kvadrivalentnou konjugovanou meningokokovou očkovacou látkou (MenACWY-TT). Pozorovali sa mohutné pamäťové odpovede na antigén(y) pri základnom očkovaní (pozri tabuľky 6, 7, 11, 13 a 15).

Odpoveď na Nimenrix u jedincov v minulosti očkovaných čistou polysacharidovou očkovacou látkou proti *Neisseria meningitidis*

V štúdii MenACWY-TT-021 vykonanej s jedincami vo veku 4,5 až 34 rokov bola imunogenita Nimenrixu podaného 30 až 42 mesiacov po očkovaní očkovacou látkou ACWY-PS porovnaná s imunogenitou Nimenrixu podaného jedincom rovnakého veku, ktorí v predchádzajúcich 10 rokoch neboli očkovaní žiadnou meningokokovou očkovacou látkou. Imunitná odpoveď (titer rSBA ≥ 8) na všetky štyri skupiny meningokokov sa zistila u všetkých jedincov bez ohľadu na to, či v minulosti boli alebo neboli očkovaní meningokokovou očkovacou látkou. GMT rSBA boli významne nižšie u jedincov, ktorým bola podaná dávka očkovacej látky ACWY-PS 30 - 42 mesiacov pred podaním Nimenrixu, avšak 100 % jedincov dosiahlo titru rSBA ≥ 8 pri všetkých štyroch skupinách meningokokov (A, C, W-135, Y) (pozri časť 4.4).

Deti (vo veku 2 až 17 rokov) s anatomicou alebo funkčnou aspléniou

Štúdia MenACWY-TT-084 porovnávala imunitné odpovede na dve dávky Nimenrixu podávané s 2-mesačným odstupom u 43 jedincov vo veku 2 až 17 rokov s anatomicou alebo funkčnou aspléniou s imunitnými odpoveďami 43 jedincov zodpovedajúceho veku s normálnou funkciou sleziny. Jeden mesiac po očkovaní prvou dávkou a 1 mesiac po druhej dávke boli v oboch skupinách podobné percentá jedincov, ktorí mali rSBA titre ≥ 8 a ≥ 128 a hSBA titre ≥ 4 a ≥ 8 .

Imunogenita po dvoch dávkach Nimenrixu vo veku 3 a 12 mesiacov

V klinickej štúdii C0921062 dostali dojčatá jednu primárnu dávku vo veku 3 mesiacov, po ktorej nasledovala posilňovacia dávka vo veku 12 mesiacov. Jedna primárna dávka podaná vo veku 3 mesiacov vyvolala robustné rSBA titre proti štyrom meningokokovým skupinám, merané percentom účastníkov s rSBA titrami ≥ 8 a GMT. Posilňovacia dávka vyvolala robustné odpovede proti všetkým štyrom meningokokovým skupinám. Výsledky sú uvedené v tabuľke 16.

Tabuľka 16: rSBA titre pred očkovaním a po očkovaní dvoma dávkami vo veku 3 a 12 mesiacov (klinická štúdia C0921062)

Meningokoková skupina	Časový bod	rSBA*		
		N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Pred dávkou 1	128	0,0 % (0,0; 2,8)	4,0 (4,0; 4,0)
	Po dávke 1 ⁽¹⁾	124	82,3 % (74,4; 88,5)	54,7 (41,1; 72,9)
	Pred posilňovacou dávkou	125	33,6 % (25,4; 42,6)	9,9 (7,6; 13,0)
	Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1 818 (1 498; 2 207)
C	Pred dávkou 1	128	4,7 % (1,7; 9,9)	4,4 (4,0; 4,7)
	Po dávke 1 ⁽¹⁾	124	91,1 % (84,7; 95,5)	108 (81,3; 143)
	Pred posilňovacou dávkou	125	64,8 % (55,8; 73,1)	21,8 (16,1; 29,5)
	Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1 300 (1 052; 1 605)
W	Pred dávkou 1	128	0,8 % (0,0; 4,3)	4,1 (3,9; 4,3)
	Po dávke 1 ⁽¹⁾	124	89,5 % (82,7; 94,3)	202 (150; 274)
	Pred posilňovacou dávkou	125	67,2 % (58,2; 75,3)	21,7 (16,3; 28,9)
	Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	2 714 (2 233; 3 299)
Y	Pred dávkou 1	128	7,8 % (3,8; 13,9)	5,0 (4,3; 5,8)
	Po dávke 1 ⁽¹⁾	124	90,3 % (83,7; 94,9)	187 (142; 248)
	Pred posilňovacou dávkou	125	66,4 % (57,4; 74,6)	24,5 (18,0; 33,4)
	Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1 667 (1 394; 1 994)

* Analýza rSBA vykonaná v laboratóriách UK Health Security Agency (UKHSA)

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odobrali 1 mesiac po očkovaní

Údaje o hSBA sekundárnych cieľových ukazovateľoch nie sú z dôvodu obmedzených údajov v tabuľke zahrnuté.

Účinok Nimenrixu vo forme jednorazovej dávky

V roku 2018 Holandsko pridalo Nimenrix do národného imunizačného programu vo forme jednorazovej dávky pre dojčatá vo veku 14 mesiacov, čím sa nahradila konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupiny C. V roku 2018 sa spustila aj kampaň pre dodatočné očkovanie jednou dávkou Nimenrixu pre dospelých vo veku 14 až 18 rokov a v roku 2020 sa stala rutinnou, čo viedlo k zaradeniu do národného imunizačného programu pre dojčatá a dospelých. Do dvoch rokov sa významne znížil výskyt meningokokového ochorenia spôsobeného skupinami C, W a Y - o 100 % (95% IS: 14, 100) u jedincov vo veku 14 až 18 rokov, o 85 % (95% IS: 32, 97) vo všetkých vekových skupinách spôsobilých na očkovanie (priamy účinok) a o 50 % (95% IS: 28, 65) vo vekových skupinách nespôsobilých na očkovanie (nepriamy účinok). Účinok Nimenrixu spočíval hlavne v znížení výskytu ochorenia spôsobeného skupinou W.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií lokálnej tolerancie, akútnej toxicity, toxicity po opakovanom podávaní, vývojovej/reprodukčnej toxicity a fertility neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Sacharóza
Trometamol

Rozpúšťadlo:

Chlorid sodný
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

Neotvorená injekčná liekovka je stabilná 72 hodín, ak sa uchováva pri teplotách od 0 °C do 2 °C alebo od 8 °C do 25 °C. Na konci tohto obdobia sa má Nimenrix použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené len na usmernenie zdravotníckych pracovníkov v prípade dočasných teplotných odchýlok.

Po rekonštitúcii:

Očkovacia látka sa má po rekonštitúcii použiť okamžite. Aj keď odklad sa neodporúča, stabilita očkovacej látky po rekonštitúcii bola preukázaná počas 8 hodín pri teplote 30 °C. Ak sa nepoužije v priebehu 8 hodín, očkovaciu látku nepodávajte.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok v injekčnej liekovke (sklo typu I) s uzáverom (butylkaučuk) a rozpúšťadlo v naplnenej injekčnej striekačke s uzáverom (butylkaučuk).

Veľkosti balenia po 1 a 10 ks s ihlami alebo bez ihlami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

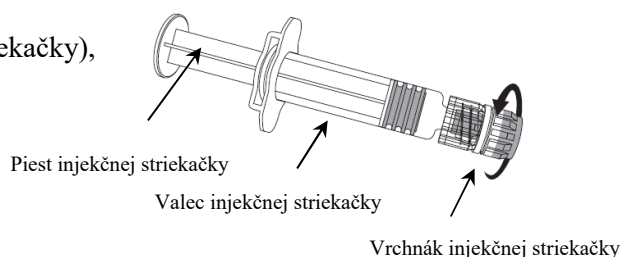
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na rekonštitúciu očkovacej látky s rozpúšťadlom dodaným v naplnenej injekčnej striekačke

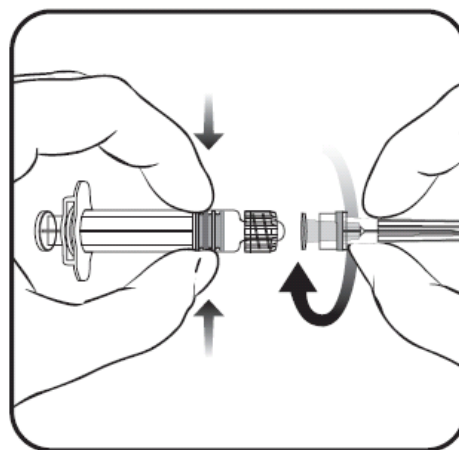
Nimenrix sa musí rekonštituovať pridaním celého obsahu naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok.

Nasad'ite ihlu na injekčnú striekačku tak, ako je to zobrazené na nasledujúcom obrázku. Injekčná striekačka priložená k Nimenrixu sa však môže trochu líšiť (bez skrutkovacieho závit) od injekčnej striekačky zobrazenej na obrázku. V tomto prípade sa má ihla nasadiť bez skrutkovania.

1. Držte **valec** injekčnej striekačky v jednej ruke (dbajte na to, aby ste nedržali piest injekčnej striekačky), a odskrutkujte vrchnák injekčnej striekačky tak, že ho otočíte proti smeru hodinových ručičiek.



2. Nasad'ite ihlu na injekčnú striekačku tak, že ihlu priložíte k injekčnej striekačke a točíte ju v smere hodinových ručičiek, až kým neucítite, že zapadla na svoje miesto (pozri obrázok).



3. Snímte kryt ihly, ktorý pri tom môže klásť malý odpor.

4. Pridajte rozpúšťadlo k prášku. Po pridaní rozpúšťadla k prášku sa musí zmes dôkladne pretrepať, až kým sa prášok v rozpúšťadle úplne nerozpustí.

Kryt ihly

Rekonštituovaná očkovacia látka je číry bezfarebný roztok.

Pred podaním sa má rekonštituovaná očkovacia látka opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa má očkovacia látka zlikvidovať.

Očkovacia látka sa má po rekonštitúcii použiť okamžite.

Na podanie očkovacej látky sa má použiť nová ihla.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. apríla 2012
Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. februára 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Nimenrix prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v injekčných liekovkách
Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) po rekonštitúcii obsahuje:

Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny A ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny C ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny W-135 ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny Y ¹	5 mikrogramov

¹konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič 44 mikrogramov

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
Prášok alebo koláč je biely.
Rozpúšťadlo je číre a bezfarebné.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nimenrix je indikovaný na aktívnu imunizáciu jedincov vo veku od 6 týždňov proti invazívnemu meningokokovému ochoreniu, ktoré je vyvolané baktériami *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nimenrix sa má používať v súlade s dostupnými oficiálnymi odporúčaniami.

Primárna imunizácia

Dojčatá vo veku od 6 týždňov do menej ako 6 mesiacov: dve dávky, každá 0,5 ml, sa majú podať s intervalom 2 mesiace medzi dávkami.

U dojčiat vo veku od 6 mesiacov, detí, dospievajúcich a dospelých: má sa podať jedna dávka 0,5 ml. U niektorých jedincov môže byť považovaná za vhodnú ďalšia primárna dávka Nimenrixu (pozri časť 4.4).

Posilňovacie dávky

Údaje o dlhodobom pretrvávajúcom protilátok po očkovaní Nimenrixom sú k dispozícii po dobu 10 rokov po zaočkovaní (pozri časti 4.4 a 5.1).

Po dokončení primárnej imunizačnej schémy u dojčiat vo veku 6 týždňov až menej ako 12 mesiacov sa má vo veku 12 mesiacov podať posilňovacia dávka, pričom interval od posledného očkovania Nimenrixom má byť aspoň 2 mesiace (pozri časť 5.1).

U predtým očkovaných jedincov vo veku 12 mesiacov a starších sa Nimenrix môže podať ako posilňovacia dávka, ak boli primárne očkovaní konjugovanou alebo čistou polysacharidovou meningokokovou očkovacou látkou (pozri časti 4.4 a 5.1).

Spôsob podávania

Imunizácia sa má uskutočniť iba intramuskulárnou injekciou.

Odporúčaným miestom podania injekcie u dojčiat je anterolaterálna strana stehna. U jedincov vo veku od 1 roka odporúčaným miestom podania injekcie je anterolaterálna strana stehna alebo deltový sval (pozri časti 4.4 a 4.5).

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Nimenrix sa nesmie za žiadnych okolností podať intravaskulárne, intradermálne ani subkutánne.

V súlade so správnou klinickou praxou sa má pred očkovaním podrobne odobrať anamnéza (najmä s ohľadom na predchádzajúce očkovanie a na možný výskyt nežiaducich účinkov) a urobiť klinické vyšetrenie očkovaného.

Pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie vyskytujúcej sa po podaní očkovacej látky musí byť vždy okamžite k dispozícii zodpovedajúca liečba a lekársky dohľad.

Pridružené ochorenie

Očkovanie Nimenrixom sa musí odložiť u jedincov trpiacich závažným akútnym febrilným ochorením. Prítomnosť miernej infekcie, akou je nádcha, by nemalo viesť k odloženiu očkovania.

Synkopa

Po akomkoľvek očkovaní, alebo dokonca aj pred ním, sa najmä u dospievajúcich môže vyskytnúť synkopa (strata vedomia) ako psychogénna reakcia na vpich ihly. Synkopa môže byť spojená s niekoľkými neurologickými príznakmi, akými sú prechodné poruchy videnia, parestézia a tonicko-klonické pohyby končatín, objavujúcimi sa počas opätovného nadobúdania vedomia. Je dôležité urobiť opatrenia, aby sa zabránilo zraneniu následkom straty vedomia.

Trombocytopénia a poruchy zrážanlivosti krvi

Nimenrix sa má podávať obozretne jedincom s trombocytopéniou alebo s akoukoľvek poruchou zrážanlivosti krvi, pretože po intramuskulárnom podaní môže u týchto jedincov nastať krvácanie.

Imunodeficiencia

Je možné predpokladať, že u pacientov podstupujúcich imunosupresívnu liečbu alebo u pacientov s imunodeficienciou sa nemusí vyvolať dostatočná imunitná odpoveď.

Osoby s familiárnou nedostatočnosťou komplementu (napríklad deficiencia C5 alebo C3) a osoby dostávajúce liečbu inhibujúcu terminálnu aktiváciu komplementu (napríklad ekulizumab) sú vo zvýšenom riziku invazívneho ochorenia spôsobeného *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y a to aj vtedy, ak u nich dochádza k tvorbe protilátok po očkovaní očkovacou látkou Nimenrix.

Ochrana pred meningokokovým ochorením

Nimenrix poskytuje ochranu iba pred *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y. Očkovacia látka nechráni pred žiadnymi inými skupinami *Neisseria meningitidis*.

Ochranná imunitná odpoveď sa nemusí vyvolať u všetkých očkovaných jedincov.

Vplyv predchádzajúceho očkovania čistou polysacharidovou meningokokovou očkovacou látkou
Jedinci, ktorí boli v minulosti očkovaní čistou polysacharidovou meningokokovou očkovacou látkou a o 30 až 42 mesiacov neskôr boli očkovaní Nimenrixom, mali nižšie geometrické priemery titrov (GMT) protilátok stanovené pomocou testu sérovej baktericídnej aktivity s využitím králičieho komplementu (rSBA) ako jedinci, ktorí v predchádzajúcich 10 rokoch neboli očkovaní žiadnou meningokokovou očkovacou látkou (pozri časť 5.1). Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Vplyv protilátok proti toxoidu tetanu vytvorených pred očkovaním
Bezpečnosť a imunogenita Nimenrixu boli hodnotené, keď sa podal následne po očkovacej látke obsahujúcej toxoidy diftérie a tetanu, acelulárnej zložky pertussis, inaktivované poliovírusy (1, 2 a 3), povrchový antigén hepatitídy B a polyribozylribózofosfát *Haemophilus influenzae* typ b konjugovaný na toxoid tetanu (DTaP-HBV-IPV/Hib), alebo keď sa podal súbežne s ňou v druhom roku života. Podanie Nimenrixu jeden mesiac po podaní očkovacej látky DTaP-HBV-IPV/Hib viedlo k nižším GMT rSBA proti skupinám A, C a W-135 v porovnaní so súbežným podaním (pozri časť 4.5). Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Imunitné odpovede u dojčiat vo veku 6 mesiacov až menej ako 12 mesiacov
Jedna dávka podaná v 6 mesiacoch bola spojená s nižšími titrami pri teste sérovej baktericídnej aktivity s využitím ľudského komplementu (hSBA) v skupinách W-135 a Y v porovnaní s tromi dávkami podanými v 2, 4 a 6 mesiacoch (pozri časť 5.1). Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. Ak sa očakáva, že je dojča vo veku 6 mesiacov až menej ako 12 mesiacov vo zvýšenom riziku invazívneho meningokokového ochorenia kvôli vystaveniu skupinám W-135 a/alebo Y, môže sa zvážiť podanie druhej primárnej dávky Nimenrixu po intervale 2 mesiacov.

Imunitné odpovede u batoliat vo veku 12 až 14 mesiacov
Mesiac po podaní dávky mali batoláta vo veku 12 až 14 mesiacov podobné titre rSBA proti skupinám A, C, W-135 a Y po jednej dávke Nimenrixu alebo dvoch dávkach Nimenrixu podaných dva mesiace od seba.

Jedna dávka bola spojená s nižšími titrami pri teste hSBA v skupinách W-135 a Y v porovnaní s dvoma dávkami podanými dva mesiace od seba. Podobné odpovede boli pozorované v skupinách A a C po podaní jednej alebo dvoch dávok (pozri časť 5.1). Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. Ak sa očakáva, že je batola vo zvýšenom riziku invazívneho meningokokového ochorenia kvôli vystaveniu skupinám W-135 a/alebo Y, malo by sa zvážiť podanie druhej dávky Nimenrixu v intervale 2 mesiacov. Informácie ohľadom ubúdania protilátok proti skupine A alebo skupine C po podaní prvej dávky Nimenrixu u detí vo veku 12 až 23 mesiacov nájdete v časti Pretrvávanie titrov sérových baktericídnych protilátok.

Pretrvávanie titrov sérových baktericídnych protilátok

Po podaní Nimenrixu dochádza k poklesu titrov sérových baktericídnych protilátok proti skupine A v teste hSBA (pozri časť 5.1). Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. Ak sa však predpokladá, že jedinec je vystavený významnému riziku expozície skupine A a dávka Nimenrixu mu bola podaná pred viac než približne jedným rokom, môže sa zvážiť podanie posilňovacej dávky.

Pokles titrov protilátok v priebehu času sa pozoroval pri skupinách A, C, W-135 a Y. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. U jedincov, ktorí boli očkovaní v batolivom veku a sú vystavení vysokému riziku expozície meningokokovému ochoreniu vyvolanému skupinami A, C, W-135 a Y, sa môže zväžiť podanie posilňovacej dávky (pozri časť 5.1).

Vplyv Nimenrixu na koncentrácie protilátok proti tetanu

Hoci sa po očkovaní Nimenrixom pozorovalo zvýšenie koncentrácií protilátok proti tetanovému toxoidu (TT), Nimenrix nenahrádza imunizáciu proti tetanu.

Keď sa Nimenrix podáva spolu s očkovacou látkou obsahujúcou TT alebo jeden mesiac pred jej podaním v druhom roku života, nevedie to k narušeniu odpovede na TT ani k významnému ovplyvneniu bezpečnosti. K dispozícii nie sú údaje týkajúce sa podania po 2 roku života.

Obsah sodíka

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

U dojčiat sa Nimenrix môže podať súbežne s kombinovanými DTaP-HBV-IPV/Hib očkovacími látkami a s 10-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou.

Vo veku od 1 roka sa Nimenrix môže podať súbežne s ktoroukoľvek z nasledujúcich očkovacích látok: s očkovacou látkou proti hepatitíde A (HAV) a s očkovacou látkou proti hepatitíde B (HBV), s očkovacou látkou proti osýpkam - príušniciam - ružienke (MMR), s očkovacou látkou proti osýpkam - príušniciam - ružienke - ovčím kiahňam (MMRV), s 10-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou alebo s neadjuvovanou očkovacou látkou proti sezónnej chrípke.

V druhom roku života sa Nimenrix taktiež môže podať súbežne s kombinovanými očkovacími látkami proti záškrtu - tetanu - čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) (DTaP), vrátane očkovacích látok DTaP kombinovaných so zložkou hepatitídy B, inaktivovaným poliovírusom alebo *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV alebo Hib), akou je očkovacia látka DTaP-HBV-IPV/Hib, a 13-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou.

Jedincom vo veku 9 až 25 rokov sa Nimenrix môže podať súbežne s humánnou papilomavírusovou bivalentnou [typ 16 a 18] rekombinantnou očkovacou látkou (HPV2).

Nimenrix a očkovacia látka obsahujúca TT, akou je očkovacia látka DTaP-HBV-IPV/Hib, sa majú podať súbežne vždy, keď je to možné, alebo sa má Nimenrix podať minimálne jeden mesiac pred podaním očkovacej látky obsahujúcej TT.

Jeden mesiac po súbežnom podaní Nimenrixu a 10-valentnej pneumokokovej konjugovanej očkovacej látky sa zistil nižší geometrický priemer koncentrácií protilátok (GMC) a protilátok stanovených pomocou opsonofagocytózneho testu (OPA) pri jednom pneumokokovom sérotype (18C konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič). Klinický význam tohto zistenia nie je známy. Súbežné podanie nemalo žiaden vplyv na imunitné odpovede na ostatných deväť pneumokokových sérotypov.

Jeden mesiac po súbežnom podaní s kombinovanou adsorbovanou očkovacou látkou obsahujúcou toxoid tetanu, redukovaný toxoid diftérie a acelulárnu zložku pertussis (Tdap) sa u jedincov vo veku 9 až 25 rokov pozorovali nižšie GMC pre každý z pertussis antigénov (toxoid pertussis [PT], vlákňitý hemagglutínín [FHA] a pertaktín [PRN]). U viac ako 98 % jedincov boli koncentrácie anti-PT, FHA alebo PRN vyššie ako prahové hodnoty testov. Klinický význam týchto zistení nie je známy. Súbežné podanie nemalo žiadny dopad na imunitné reakcie na Nimenrix alebo na antigény tetanu alebo diftérie, ktoré boli súčasťou Tdap.

Ak sa má Nimenrix podať v rovnakom čase ako iná injekčne podávaná očkovacia látka, očkovacie látky sa musia vždy podať do rôznych miest vpichu.

Je možné predpokladať, že u pacientov podstupujúcich imunosupresívnu liečbu sa nemusí vyvolať dostatočná imunitná odpoveď.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú obmedzené skúsenosti s použitím Nimenrixu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3).

Nimenrix sa má používať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch a iba vtedy, keď možné výhody očkovania prevažujú nad možnými rizikami pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Nimenrix vylučuje do ľudského mlieka.

Nimenrix sa má používať počas dojčenia iba vtedy, keď možné výhody očkovania prevažujú nad možnými rizikami.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch Nimenrixu na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Niektoré účinky spomenuté v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ však môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť Nimenrixu prezentovaná v nižšie uvedenej tabuľke je založená na dátových súboroch z dvoch nasledovných klinických štúdií:

- Spojená analýza dát od 9 621 jedincov, ktorým sa podala jedna dávka Nimenrixu. Tento počet zahŕňal 3 079 batoliat (12- až 23-mesačných), 909 detí vo veku 2 až 5 rokov, 990 detí vo veku 6 až 10 rokov, 2 317 dospelajúcich (11- až 17-ročných) a 2 326 dospelých (18- až 55-ročných).
- Dáta zo štúdie u dojčiat vo veku od 6 do 12 týždňov v čase podania prvej dávky (štúdia MenACWY-TT-083), v ktorej 1 052 jedincov dostalo najmenej jednu dávku primárnej schémy 2 alebo 3 dávok Nimenrixu a 1 008 jedincov dostalo posilňovaciu dávku približne vo veku 12 mesiacov.

Údaje o bezpečnosti sa tiež hodnotili v samostatnej štúdii, v ktorej bola jedna dávka Nimenrixu podaná 274 jedincom vo veku 56 rokov a starším.

Lokálne a celkové nežiaduce reakcie

V skupinách vo veku 6 až 12 týždňov a 12 až 14 mesiacov, ktoré dostali 2 dávky Nimenrixu 2 mesiace od seba, boli prvá a druhá dávka spojené s podobnou lokálnou a systémovou reaktivitou.

Profil lokálnych a celkových nežiaducich reakcií na posilňovaciu dávku Nimenrixu podanú jedincom vo veku 12 mesiacov až 30 rokov po základnom očkovaní Nimenrixom alebo inými konjugovanými či čistými polysacharidovými meningokokovými očkovacími látkami bol podobný profilu lokálnych a celkových nežiaducich reakcií pozorovaných po podaní základného očkovania Nimenrixom okrem gastrointestinálnych príznakov (vrátane hnačky, vracania a nauzey), ktoré boli veľmi časté u jedincov vo veku 6 rokov a starších.

Zoznam nežiaducich reakcií uvedený v tabuľke

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcich kategórií frekvencie výskytu:

Veľmi časté: ($\geq 1/10$)
 Časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
 Menej časté: ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
 Zriedkavé: ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
 Veľmi zriedkavé: ($< 1/10\,000$)
 Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

Tabuľka 1 ukazuje nežiaduce reakcie hlásené zo štúdií u jedincov vo veku od 6 týždňov do 55 rokov a po uvedení očkovacej látky na trh. Nežiaduce reakcie hlásené u jedincov vo veku >55 rokov boli podobné nežiaducim reakciám zaznamenaným u mladších dospelých.

Tabuľka 1: Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií podľa triedy orgánových systémov

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neznáme***	Lymfadenopatia
Poruchy imunitného systému	Menej časté Neznáme	Precitlivenosť*** Anafylaxia***
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi časté	Nechutenstvo
Psychické poruchy	Veľmi časté	Podráždenosť
	Menej časté	Nespavosť Plač
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Ospalosť Bolesť hlavy
	Menej časté	Hypestézia Závraty
	Zriedkavé	Febrilné kŕče
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Hnačka Vracanie Nauzea*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Pruritus Žihľavka Vyrážka**
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Myalgia Bolesť v končatine

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Horúčka Opuch v mieste vpichu Bolesť v mieste vpichu Začervenanie v mieste vpichu Únava
	Časté	Hematóm v mieste vpichu*
	Menej časté	Malátnosť Indurácia v mieste vpichu Pruritus v mieste vpichu Pocit tepla v mieste vpichu Necitlivosť v mieste vpichu
	Neznáme***	Rozsiahly opuch končatiny v mieste vpichu, často spojený s erytémom, niekedy postihujúci vedľajší kĺb alebo opuch celej očkovanej končatiny

*Nauzea a hematóm v mieste vpichu sa vyskytovali u dojčiat s menej častou frekvenciou

**Vyrážka sa vyskytovala u dojčiat s častou frekvenciou

***Nežiaduce reakcie identifikované po uvedení očkovacej látky na trh

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Hlásený nebol žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, očkovacie látky proti meningokokom, ATC kód: J07AH08

Mechanizmus účinku

Protilátky proti kapsulárnym polysacharidom meningokokov chránia pred meningokokovým ochorením prostredníctvom komplementom sprostredkovanej baktericídnej aktivity. Nimenrix navodzuje tvorbu baktericídnych protilátok proti kapsulárnym polysacharidom *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y, čo sa stanovilo pomocou testov rSBA alebo hSBA.

Imunogenita u dojčiat

V klinickej štúdii MenACWY-TT-083 bola prvá dávka podaná vo veku od 6 do 12 týždňov, druhá po intervale 2 mesiacov a tretia (posilňovacia) dávka bola podaná vo veku približne 12 mesiacov. DTaP-HBV-IPV/Hib a 10-valentná pneumokoková očkovacia látka boli podané súbežne. Nimenrix vyvolal rSBA a hSBA titre proti štyrom meningokokovým skupinám, ako je uvedené v tabuľke 2. Odpoveď proti skupine C bola noninferiorná voči odpovedi vyvolanej registrovanými očkovacími látkami MenC-CRM a MenC-TT v percentuálnom vyjadrení s titrom rSBA ≥ 8 1 mesiac po druhej dávke.

Údaje z tejto klinickej štúdie podporujú extrapoláciu údajov o imunogenite a dávkovaní u dojčiat vo veku od 12 týždňov do menej ako 6 mesiacov.

Tabuľka 2: Titre rSBA a hSBA po dvoch dávkach Nimenrixu (alebo MenC-CRM alebo MenC-TT) podaných s 2-mesačným odstupom, pričom prvá dávka sa podala dojčiatám vo veku 6 - 12 týždňov a nasledujúca posilňovacia dávka vo veku 12 mesiacov (klinická štúdia MenACWY-TT-083)

Meningokoková skupina	Skupina s očkovacou látkou	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Nimenrix	Po dávke 2 ⁽¹⁾	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1 561 (1 412; 1 725)	214	99,5 % (97,4; 100)	1 007 (836; 1 214)
C	Nimenrix	Po dávke 2 ⁽¹⁾	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1 308 (1 052; 1 627)
		Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	463	99,8 % (98,8; 100)	1 177 (1 059; 1 308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4 992 (4 086; 6 100)
	MenC-CRM očkovacia látka	Po dávke 2 ⁽¹⁾	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1 079)	202	100 % (98,2; 100)	3 188 (2 646; 3 841)
		Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1 051 (920; 1 202)	216	100 % (98,3; 100)	5 438 (4 412; 6 702)
	MenC-TT očkovacia látka	Po dávke 2 ⁽¹⁾	457	100 % (99,2; 100)	1 188 (1 080; 1 307)	226	100 % (98,4; 100)	2 626 (2 219; 3 109)
		Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	459	100 % (99,2; 100)	1 960 (1 776; 2 163)	219	100 % (98,3; 100)	5 542 (4 765; 6 446)
W	Nimenrix	Po dávke 2 ⁽¹⁾	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1 605 (1 383; 1 862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	462	99,8 % (98,8; 100)	2 777 (2 485; 3 104)	218	100 % (98,3; 100)	5 123 (4 504; 5 826)
Y	Nimenrix	Po dávke 2 ⁽¹⁾	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2 954 (2 498; 3 493)

Analýza imunogenity sa uskutočnila na primárnej kohorte podľa protokolu (ATP).

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách Public Health England (PHE) v UK

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odobrali 21 až 48 dní po očkovaní

V klinickej štúdii MenACWY-TT-087 dostali dojčatá buď jednu primárnu dávku vo veku 6 mesiacov nasledovanú posilňovacou dávkou vo veku 15 – 18 mesiacov (DTaP-IPV/Hib a 10-valentná pneumokoková konjugovaná očkovacia látka sa podali súbežne pri oboch očkovaniach), alebo tri primárne dávky vo veku 2, 4 a 6 mesiacov nasledované posilňovacou dávkou vo veku 15 – 18 mesiacov. Jedna primárna dávka podaná vo veku 6 mesiacov vyvolala robustné rSBA titre

proti štyrom meningokokovým skupinám, merané percentom účastníkov s rSBA titrami ≥ 8 , ktoré boli porovnateľné s odpoveďami po poslednej dávke trojdávkovej primárnej schémy. Posilňovacia dávka vyvolala robustné odpovede proti všetkým štyrom meningokokovým skupinám, ktoré boli porovnateľné u oboch skupín dávkovania. Výsledky sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3: rSBA a hSBA titre po jednorazovej dávke Nimenrixu u dojčiat vo veku 6 mesiacov a pred a po posilňovacej dávke vo veku 15 – 18 mesiacov (klinická štúdia MenACWY-TT-087)

Meningo- koková skupina	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Po dávke 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1 333 (1 035; 1 716)	59	98,3 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Pred posilňo- vacou dávku	131	81,7 % (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2 % (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2 762 (2 310; 3 303)	83	100 % (95,7; 100)	1 416 (1 140; 1 758)
C	Po dávke 1 ⁽¹⁾	163	99,4 % (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Pred posilňo- vacou dávku	131	65,6 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2 525 (2 102; 3 033)	92	100 % (96,1; 100)	13 360 (10 953; 16 296)
W	Po dávke 1 ⁽¹⁾	163	93,9 % (89; 97)	1 256 (917; 1 720)	47	87,2 % (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Pred posilňo- vacou dávku	131	77,9 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3 145 (2 637; 3 750)	59	100 % (93,9; 100)	9 016 (7 045; 11 537)
Y	Po dávke 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1 470 (1 187; 1 821)	52	92,3 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Pred posilňo- vacou dávku	131	88,5 % (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Po posilňo- vacej dávke ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2 749 (2 301; 3 283)	69	100 % (94,8; 100)	5 978 (4 747; 7 528)

Analýza imunogenity sa uskutočnila na primárnej kohorte ATP.

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách PHE (PHE; Public Health England) v UK

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách Neomed, Laval, Kanada

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po očkovaní

Meranie hSBA titrov bolo sekundárnym cieľovým ukazovateľom v klinickej štúdii MenACWY-TT-087. Aj keď boli pozorované podobné odpovede na skupiny A a C pri oboch dávkovacích schémach, jedna primárna dávka u dojčiat vo veku 6 mesiacov bola spojená s nižšími hSBA titrami proti skupinám W-135 a Y meranými percentuálnym zastúpením jedincov s titrami pri hSBA ≥ 8 [87,2 % (95 % IS: 74,3; 95,2) a 92,3 % (95 % IS: 81,5; 97,9)] v uvedenom poradí, v porovnaní s tromi primárnymi dávkami vo veku 2, 4 a 6 mesiacov [100 % (95 % IS: 96,6; 100) a 100 % (95 % IS: 97,1; 100)] v uvedenom poradí (pozri časť 4.4). Po posilňovacej dávke boli titre pri hSBA u všetkých štyroch meningokokových skupín porovnateľné pre obe dávkovacie schémy. Výsledky sú uvedené v tabuľke 3.

Imunogenita u batoliat vo veku 12 až 23 mesiacov

V klinických štúdiách MenACWY-TT-039 a MenACWY-TT-040 jediná dávka Nimenrixu vyvolala SBA titre proti štyrom skupinám meningokokov, pričom rSBA titre proti skupine C boli v percentuálnom vyjadrení jedincov s titrami rSBA ≥ 8 porovnateľné s titrami vyvolanými registrovanou očkovacou látkou MenC-CRM. V klinickej štúdii MenACWY-TT-039 sa ako sekundárny cieľový ukazovateľ meralo aj hSBA. Výsledky sú uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4: SBA* titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo MenC-CRM) u batoliat vo veku 12 - 23 mesiacov (klinické štúdie MenACWY-TT-039/040)

Meningokoková skupina	Skupina s očkovacou látkou	Štúdia MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Štúdia MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2 205 (2 008; 2 422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3 170 (2 577; 3 899)
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; 1 021)
	Očkovacia látka 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)	2 682 (2 453; 2 932)	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4 022 (3 269; 4 949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2 729 (2 473; 3 013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3 168 (2 522; 3 979)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohortách.

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odobrali 42 až 56 dní po očkovaní

⁽²⁾ vzorky krvi sa odobrali 30 až 42 dní po očkovaní

*SBA analýzy sa vykonávali v laboratóriách GSK

Dlhodobá imunogenita u batoliat

Klinická štúdia MenACWY-TT-104 hodnotila imunogenitu po 1 mesiaci a pretrvávanie odpovede až do 5 rokov po 1 alebo 2 dávkach (podaných s odstupom 2 mesiacov) Nimenrixu u batoliat vo veku 12 až 14 mesiacov. Jeden mesiac po jednej alebo dvoch dávkach Nimenrix vyvolal rSBA titre proti všetkým štyrom meningokokovým skupinám, ktoré boli podobné v percentuálnom vyjadrení jedincov s titrom rSBA ≥ 8 a v GMT. Ako sekundárny cieľový ukazovateľ sa merali titre hSBA. Jeden mesiac po jednej alebo dvoch dávkach Nimenrix vyvolal titre hSBA proti skupinám W-135 a Y, ktoré boli vyššie v percentuálnom vyjadrení jedincov s titrom hSBA ≥ 8 , keď sa podali dve dávky v porovnaní s podaním jednej dávky (pozri časť 4.4). Nimenrix vyvolal titre hSBA proti skupinám A a C, ktoré boli podobné v percentuálnom vyjadrení jedincov s titrom hSBA ≥ 8 , keď sa podali dve dávky v porovnaní s jednou. V 5. roku sa pozoroval len malý rozdiel v pretrvávaní protilátok medzi jednou

a dvoma dávkami v percentuálnom vyjadrení jedincov s titrami hSBA ≥ 8 oproti všetkým skupinám. Pretrvávajúce protitoky sa v 5. roku pozorovalo proti skupinám C, W-135 a Y. Po jednej a dvoch dávkach percentá jedincov s titrami hSBA ≥ 8 pre skupinu C boli 60,7 %, respektíve 67,8 %, pre skupinu W-135 boli 58,9 %, respektíve 63,6 % a pre skupinu Y boli 61,5 %, respektíve 54,2 %. Pre skupinu A malo titre hSBA ≥ 8 27,9 % jedincov, ktorí dostali jednu dávku, a 17,9 % jedincov, ktorí dostali dve dávky. Výsledky sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5: rSBA a hSBA titre po jednej alebo dvoch dávkach Nimenrixu s prvou dávkou podávanou batoliatám vo veku 12 - 14 mesiacov a ich pretrvávajúce až do 5 rokov (klinická štúdia MenACWY-TT-104)

Meningo- koková skupina	Skupina s dávkou očkovacej látky Nimenrix	Časový bod ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	1 dávka	Po dávke 1	180	97,8 % (94,4; 99,4)	1 437 (1 118; 1 847)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		1. rok	167	63,5 % (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1 % (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		3. rok	147	46,9 % (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4 % (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)
		5. rok	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 dávky	Po dávke 1	158	96,8 % (92,8; 99,0)	1 275 (970; 1 675)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
		Po dávke 2	150	98,0 % (94,3; 99,6)	1 176 (921,8; 1 501)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		1. rok	143	70,6 % (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5 % (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		3. rok	121	54,5 % (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0 % (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		5. rok	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 dávka	Po dávke 1	179	95,0 % (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7 % (93,1; 100)	152 (105; 220)
		1. rok	167	49,1 % (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7 % (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)
		3. rok	147	35,4 % (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6 % (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
		5. rok	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 dávky	Po dávke 1	157	95,5 % (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7 % (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Po dávke 2	150	98,7 % (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100 % (94,8; 100)	1 753 (1 278; 2 404)
		1. rok	143	55,2 % (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7 % (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		3. rok	121	33,9 % (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9 % (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)
		5. rok	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)

Meningo- koková skupina	Skupina s dávkou očkovacej látky Nimenrix	Časový bod ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
W-135	1 dávka	Po dávke 1	180	95,0 % (90,8; 97,7)	2 120 (1 601; 2 808)	72	62,5 % (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		1. rok	167	65,3 % (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8 % (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)
		3. rok	147	59,2 % (50,8; 67,2)	42,5 (29,2; 61,8)	67	71,6 % (59,3; 82,0)	30,5 (18,7; 49,6)
		5. rok	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 dávky	Po dávke 1	158	94,9 % (90,3; 97,8)	2 030 (1 511; 2 728)	61	68,9 % (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Po dávke 2	150	100 (97,6; 100)	3 533 (2 914; 4 283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1 041)
		1. rok	143	77,6 % (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5 % (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		3. rok	121	72,7 % (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0 % (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)
		5. rok	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 dávka	Po dávke 1	180	92,8 % (88,0; 96,1)	951,8 (705; 1 285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		1. rok	167	73,1 % (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9 % (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
		3. rok	147	61,9 % (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1 % (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)
		5. rok	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 dávky	Po dávke 1	157	93,6 % (88,6; 96,9)	933 (692; 1 258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Po dávke 2	150	99,3 % (96,3; 100)	1 134 (944; 1 360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		1. rok	143	79,7 % (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9 % (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)
		3. rok	121	68,6 % (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)
		5. rok	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)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte.

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odobrali 21 až 48 dní po očkovaní

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách PHE

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

rSBA a hSBA titre sa stanovovali v období 10 rokov u detí, ktoré na začiatku podstúpili očkovanie s jednou dávkou Nimenrixu alebo MenC-CRM vo veku 12 až 23 mesiacov v klinickej štúdii MenACWY-TT-027. Pretrvávajúce SBA titrov sa vyhodnocovalo v dvoch predĺžených klinických štúdiách: MenACWY-TT-032 (do 5 rokov) a MenACWY-TT-100 (do 10 rokov) V klinickej štúdii MenACWY-TT-100 sa vyhodnocovala aj odpoveď na jedinou posilňovaciu dávku Nimenrixu podávanú 10 rokov po prvom očkovaní s Nimenrixom alebo MenC-CRM. Výsledky sú uvedené v tabuľke 6 (pozri časť 4.4).

Tabuľka 6: rSBA a hSBA titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo MenC-CRM) u batoliat vo veku 12 až 23 mesiacov, pretrvávajúce až do 10 rokov a po podaní posilňovacej dávky 10 rokov po prvom očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-027/032/100)

Meningokoková skupina	Skupina s očkovacou látkou	Ča-sový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	3 707 (3 327; 4 129)	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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	5 122 (3 726; 7 043)	62	100 % (94,2; 100)	1 534 (1 112; 2 117)
C	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190,0 (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⁾ (pred posil.)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(po posil.) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	7 164 (5 478; 9 368)	59	100 % (93,9; 100)	33 960 (23 890; 48 274)
	Očkovacia látka MenC-CRM	Mesiac 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⁾ (pred posil.)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(po posil.) ^(3,4)	16	100 % (79,4; 100)	5 793 (3 631; 9 242)	15	100 % (78,2; 100)	42 559 (20 106; 90 086)
W-135	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	5 395 (4 870; 5 976)	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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	25 911 (19 120; 35 115)	62	100 % (94,2; 100)	11 925 (8 716; 16 316)
Y	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	2 824 (2 529; 3 153)	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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	7 661 (5 263; 11 150)	61	100 % (94,1; 100)	12 154 (9 661; 15 291)

Analýza imunogenity sa uskutočňovala na ATP kohortách počas 1 mesiaca až 5 rokov po očkovaní a v posilňovacej ATP kohorte. Jedinci so suboptimálnou odpoveďou na meningokokovú skupinu C (definovaná ako SBA titer pod vopred definovanou hraničnou hodnotou testu) mali dostať ďalšiu dávku MenC očkovacej látky pred 6. rokom. Títo jedinci boli vylúčení z analýzy v 4. roku a 5. roku, ale boli zahrnutí do analýzy v 10. roku.

- (1) Klinická štúdia MenACWY-TT-027
- (2) Klinická štúdia MenACWY-TT-032
- (3) Klinická štúdia MenACWY-TT-100
- (4) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po posilňovacej dávke v 10. roku.

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK na vzorkách odobraných 1 mesiac po primárnom očkovaní a v laboratóriách PHE v UK pre nasledujúce časové body, v ktorých sa odoberali vzorky.

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK a Neomed v Kanade pre časové body v klinickej štúdii MenACWY-TT-100. odobratých

Pretrvávajúce odpovede po posilňovacej dávke

Klinická štúdia MenACWY-TT-102 vyhodnocovala pretrvávajúce SBA titrov až do 6 rokov po posilňovacej dávke Nimenrixu alebo MenC-CRM₁₉₇ podávaných deťom, ktoré na začiatku dostali rovnakú očkovaciu látku vo veku 12 až 23 mesiacov v klinickej štúdii MenACWY-TT-039. Jedna posilňovacia dávka sa podala 4 roky po začiatočnom očkovaní. Výsledky sú uvedené v tabuľke 7 (pozri časť 4.4).

Tabuľka 7: SBA a hSBA titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo MenC-CRM) u batoliat vo veku 12-23 mesiacov, pretrvávajúce v 4.roku a odpoveď po posilňovacej dávke 4 roky po prvom očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-039/048/102)

Menin- goko- ková skupi-na	Skupina s očkova- cou látkou	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		Rok 4 ⁽²⁾ (pred posil. Nimenrixom)	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 posil.) ^(2,3)	214	100 % (98,3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99,5 % (97,3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 rokov po posilňovacej dávke ⁽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 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	134	92,5 % (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5 % (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)

Menin- goko- ková skupi-na	Skupina s očkova- cou látkou	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
C	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Rok 4 ⁽²⁾ (pred posil. Nimenrixom)	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 posil.) ^(2,3)	215	100 % (98,3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100 % (98,3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	137	80,3 % (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3 % (96,0; 100)	337 (261; 435)
		6 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	134	71,6 % (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7 % (93,4; 99,5)	259 (195; 345)
	MenC- CRM očkovacia látko	Mesiac 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⁾ (Pre-MenC- CRM ₁₉₇ booster)	43	37,2 % (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4 % (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		(Po posil.) ^(2,3)	43	100 % (91,8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100 % (89,4; 100)	8646 (5887; 12699)
		5 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	23	78,3 % (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100 % (85,2; 100)	241 (139; 420)
		6 rokov po posilňovacej dávke ⁽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	Mesiac 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		Rok 4 ⁽²⁾ (pred posil. Nimenrixom)	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 posil.) ^(2,3)	215	100 % (98,3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100 % (98,1; 100)	14411 (12972; 16010)
		5 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	137	88,3 % (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100 % (97,3; 100)	327 (276; 388)
		6 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	134	85,8 % (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5 % (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Rok 4 ⁽²⁾ (pred posil. Nimenrixom)	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 posil.) ^(2,3)	215	100 % (98,3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100 % (97,9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	137	92,7 % (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8 % (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 rokov po posilňovacej dávke ⁽⁴⁾	134	94,0 % (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7 % (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Analýza imunogenity sa uskutočňovala na ATP kohorte pre každý časový bod.

(1) Klinická štúdia MenACWY-TT-039

(2) Klinická štúdia MenACWY-TT-048

(3) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po posilňovacej dávke v 4. roku.

(4) Klinická štúdia MenACWY-TT-102

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK na vzorkách odobraných 1 mesiac po primárnom očkovaní a v laboratóriách PHE v UK pre nasledujúce časové body, v ktorých sa odoberali vzorky.

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK a Neomed v Kanade pre časové body v klinickej štúdii MenACWY-TT-102.

Imunogenita u detí vo veku 2 až 10 rokov

V klinickej štúdii MenACWY-TT-081 sa preukázala noninferiorita jedinej dávky Nimenrixu oproti ďalšej registrovanej očkovacej látke MenC-CRM v zmysle odpovede na skupinu C vyvolanej očkovacou látkou [94,8 % (95 % IS: 91,4; 97,1) a resp. 95,7 % (95 % IS: 89,2; 98,8)]. GMT protilátok boli nižšie v skupine s Nimenrixom [2 795 (95 % IS: 2 393; 3 263)] oproti skupine s očkovacou látkou MenC-CRM [5 292 (95 % IS: 3 815; 7 340)].

V klinickej štúdii MenACWY-TT-038 sa preukázala noninferiorita jedinej dávky Nimenrixu oproti registrovanej očkovacej látke ACWY-PS v zmysle odpovede na štyri skupiny meningokokov, ako je uvedené v tabuľke 8).

Tabuľka 8: rSBA* titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS) u detí vo veku 2 až 10 rokov (klinická štúdia MenACWY-TT-038)

Mening okoková skupina	Nimenrix ⁽¹⁾			Očkovacia látka ACWY-PS ⁽¹⁾		
	N	VR (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	VR (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	594	89,1 % (86,3; 91,5)	6 343 (5 998; 6 708)	192	64,6 % (57,4; 71,3)	2 283 (2 023; 2 577)
C	691	96,1 % (94,4; 97,4)	4 813 (4 342; 5 335)	234	89,7 % (85,1; 93,3)	1 317 (1 043; 1 663)
W-135	691	97,4 % (95,9; 98,4)	11 543 (10 873; 12 255)	236	82,6 % (77,2; 87,2)	2 158 (1 815; 2 565)
Y	723	92,7 % (90,5; 94,5)	10 825 (10 233; 11 452)	240	68,8 % (62,5; 74,6)	2 613 (2 237; 3 052)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte.

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po očkovaní

VR: odpoveď na očkovaciu látku definovaná ako podiel jedincov s:

- titrami rSBA ≥ 32 u jedincov, ktorí boli na začiatku séronegatívni (t.j. titre rSBA pred očkovaním < 8)
- najmenej 4-násobným zvýšením titrov rSBA od obdobia pred očkovaním po obdobie po očkovaní u jedincov, ktorí boli na začiatku séropozitívni (t.j. titre rSBA pred očkovaním ≥ 8)

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

Pretrvávajúce SBA titrov sa hodnotilo u detí, ktoré na začiatku podstúpili očkovanie v klinickej štúdii MenACWY-TT-081, ako je uvedené v tabuľke 9 (pozri časť 4.4).

Tabuľka 9: rSBA a hSBA titre až do 44 mesiacov po Nimenrixu (alebo MenC-CRM) u detí, ktoré mali v čase očkovania 2 až 10 rokov (klinická štúdia MenACWY-TT-088)

Meningokoková skupina	Skupina s očkovačnou látkou	Časový bod (me-siace)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
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)
	Očkovačnú látku 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)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte určenej pre hodnotenie pretrvávania imunitnej odpovede upravenej vzhľadom na každý časový bod.

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách PHE v UK

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

Pretrvávajúce hSBA titry sa hodnotilo 1 rok po očkovaní u detí vo veku 6 až 10 rokov, ktoré na začiatku podstúpili očkovanie v klinickej štúdii MenACWY-TT-027 (tabuľka 10) (pozri časť 4.4).

Tabuľka 10: hSBA* titry po jedinej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS) u detí vo veku 6 až 10 rokov a pretrvávajúce 1 rok po očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-027/028)

Meningokoková skupina	Skupina s očkovačnou látkou	1 mesiac po očkovaní (štúdia MenACWY-TT-027)			Pretrvávajúce imunitnej odpovede po 1 roku (štúdia MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
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)
	Očkovačnú látku 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)
	Očkovačnú látku 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)
	Očkovačnú látku 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)
	Očkovačnú látku 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)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte počas pretrvávania v 1. roku.
hSBA analýza sa nevykonávala pre deti vo veku 2 až < 6 rokov (v čase očkovania).
*hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

SBA titre sa stanovovali počas 10 rokov u detí, ktoré sa na začiatku očkovali s jednou dávkou Nimenrixu alebo ACWY-PS vo veku 2 až 10 rokov v klinickej štúdii MenACWY-TT-027. Pretrvávajúce SBA titrov sa vyhodnocovalo v dvoch predĺžených klinických štúdiách: Men ACWY-TT-032 (až do 5 rokov) a MenACWY-TT-100 (až do 10 rokov). V klinickej štúdii MenACWY-TT-100 sa vyhodnocovala aj odpoveď na jedinú posilňovaciu dávku Nimenrixu podávanú 10 rokov po začiatočnom očkovaní s Nimenrixom alebo ACWY-PS. Výsledky sú uvedené v tabuľke 11 (pozri časť 4.4).

Tabuľka 11: rSBA a hSBA titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS) u detí vo veku 2 - 10 rokov, pretrvávajúce až do 10 rokov a po podaní posilňovacej dávky 10 rokov po začiatočnom očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo koková skupina	Skupina s očkovač u látkou	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	7 301 (6 586; 8 093)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4 626 (3 041; 7 039)	73	100 % (95,1; 100)	1 213 (994; 1 481)
	Očkovacia látko ACWY-PS	Mesiac 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2 033 (1 667; 2 480)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6 414 (3 879; 10 608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	2 435 (2 106; 2 816)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(po posil.) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	4 020 (3 319; 4 869)	71	100 % (94,9; 100)	15 544 (11 735; 20 588)
	Očkovacia látko ACWY-PS	Mesiac 1 ⁽¹⁾	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1 014)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(po posil.) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	15 101 (7 099; 32 122)	17	94,1 (71,3; 99,9)	44 794 (10 112; 198 440)

Meningo koková skupina	Skupina s očkovacou látkou	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
W-135	Nimenrix	Mesiac 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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(po posil.) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	27 944 (22 214; 35 153)	74	100 % (95,1; 100)	6 965 (5 274; 9 198)
	Očkovacia látko ACWY-PS	Mesiac 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2 186 (1 723; 2 774)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10 463 (3 254; 33 646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	Mesiac 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	6 641 (6 044; 7 297)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	7 530 (5 828; 9 729)	74	100 % (95,1; 100)	11 127 (8 909; 13 898)
	Očkovacia látko ACWY-PS	Mesiac 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	1 410 (1 086; 1 831)	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)	n/a ⁽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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6 959 (3 637; 13 317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Analýza imunogenity sa uskutočňovala na ATP kohorte pre každý časový bod. Jedinci so suboptimálnou odpoveďou na meningokokovú skupinu C (definovaná ako SBA titer pod vopred definovanou hraničnou hodnotou testu) mali dostať ďalšiu dávku MenC očkovacej látky pred 6. rokom. Títo jedinci boli vylúčení z analýzy v 5. roku, ale boli zahrnutí do analýzy v 6. roku a 10. roku.

(1) Klinická štúdia MenACWY-TT-027

(2) Klinická štúdia MenACWY-TT-032

(3) Klinická štúdia MenACWY-TT-100

(4) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po posilňovacej dávke v 10. roku.

(5) vrátane detí vo veku 6 až < 11 rokov. hSBA analýza sa nevykonávala pre deti vo veku 2 až < 6 rokov (v čase očkovania).

(6) podľa protokolu pre klinickú štúdiu MenACWY-TT-032, hSBA sa pre túto vekovú skupinu nemeralo v 5. roku.

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK na vzorkách odobraných 1 mesiac po primárnom očkovaní a v laboratóriách PHE v UK pre nasledujúce časové body, v ktorých sa odoberali vzorky.

**hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK a v Neomed v Kanade pre časové body v klinickej štúdii MenACWY-TT-100.

Imunogenita u dospelajúcich vo veku 11 až 17 rokov a u dospelých vo veku ≥ 18 rokov

V dvoch klinických štúdiách, ktoré boli vykonané s dospelajúcimi vo veku 11 až 17 rokov (štúdia MenACWY-TT-036) a s dospelými vo veku 18 až 55 rokov (štúdia MenACWY-TT-035), bola podaná buď jedna dávka Nimenrixu, alebo jedna dávka očkovacej látky ACWY-PS.

Preukázala sa imunologická noninferiorita Nimenrixu oproti očkovacej látke ACWY-PS v zmysle odpovede na očkovaciu látku uvedenú v tabuľke 12.

Tabuľka 12: Titre rSBA* po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS) u dospelajúcich vo veku 11 - 17 rokov a u dospelých vo veku 18 až 55 rokov (klinické štúdie MenACWY-TT-035/36)

Meningokoková skupina	Skupina s očkovačnou látkou	Klinická štúdia MenACWY-TT-036 (11 – 17 rokov) ⁽¹⁾			Klinická štúdia MenACWY-TT-035 (18 – 55 rokov) ⁽¹⁾		
		N	VR (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	VR (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Nimenrix	553	85,4 % (82,1; 88,2)	5 928 (5 557; 6 324)	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3 625 (3 372; 3 897)
	Očkovacia látka ACWY-PS	191	77,5 % (70,9; 83,2)	2 947 (2 612; 3 326)	252	69,8 % (63,8; 75,4)	2 127 (1 909; 2 370)
C	Nimenrix	642	97,4 % (95,8; 98,5)	13 110 (11 939; 14 395)	849	91,5 % (89,4; 93,3)	8 866 (8 011; 9 812)
	Očkovacia látka ACWY-PS	211	96,7 % (93,3; 98,7)	8 222 (6 807; 9 930)	288	92,0 % (88,3; 94,9)	7 371 (6 297; 8 628)
W-135	Nimenrix	639	96,4 % (94,6; 97,7)	8 247 (7 639; 8 903)	860	90,2 % (88,1; 92,1)	5 136 (4 699; 5 614)
	Očkovacia látka ACWY-PS	216	87,5 % (82,3; 91,6)	2 633 (2 299; 3 014)	283	85,5 % (80,9; 89,4)	2 461 (2 081; 2 911)
Y	Nimenrix	657	93,8 % (91,6; 95,5)	14 086 (13 168; 15 069)	862	87,0 % (84,6; 89,2)	7 711 (7 100; 8 374)
	Očkovacia látka ACWY-PS	219	78,5 % (72,5; 83,8)	5 066 (4 463; 5 751)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4 314 (3 782; 4 921)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte.

(1) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po očkovaní

VR: odpoveď na očkovaciu látku definovaná ako podiel jedincov s:

- rSBA titre ≥ 32 pre jedincov, ktorí boli na začiatku séronegatívni (tzn. rSBA titre pred očkovaním < 8)
- najmenej 4-násobné zvýšenie rSBA titrov z titrov pred očkovaním na titre po očkovaní pre jedincov, ktorí boli na začiatku séropozitívni (tzn. rSBA titre pred očkovaním ≥ 8)

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

rSBA titre sa stanovovali počas 10 rokov u jedincov, ktorí sa na začiatku očkovali jednou dávkou Nimenrixu alebo ACWY-PS vo veku 11 až 17 rokov v štúdiu MenACWY-TT-036. Pretrvávanie rSBA titrov sa vyhodnocovalo v dvoch predĺžených štúdiách: Men ACWY-TT-043 (až do 5 rokov) a MenACWY-TT-101 (až do 10 rokov). V klinickej štúdiu MenACWY-TT-101 sa vyhodnocovala aj odpoveď na jedinou posilňovaciu dávku Nimenrixu podanú 10 rokov po začiatčnom očkovaní s Nimenrixom alebo ACWY-PS. Výsledky sú uvedené v tabuľke 13.

Tabuľka 13: rSBA* titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS) u dospievajúcich vo veku 11 až 17 rokov, pretrvávajúce až do 10 rokov a po podaní posilňovacej dávky 10 rokov po začiatočnom očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-036/043/100)

Meningo koková skupina	Časový bod	Nimenrix			ACWY-PS očkovaná látka		
		N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Mesiac 1 ⁽¹⁾	674	100 % (99,5; 100)	5 929 (5 557; 6 324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2 947 (2 612; 3 326)
	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⁾ (pred posil.)	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(po posil.) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	3 760 (3 268; 4 326)	51	100 % (93,0; 100)	2 956 (2 041; 4 282)
C	Mesiac 1 ⁽¹⁾	673	100 % (99,5; 100)	13 110 (11 939; 14 395)	224	100 % (98,4; 100)	8 222 (6 808; 9 930)
	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⁾ (pred posil.)	162	90,1 % (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4 % (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(po posil.) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	8 698 (7 391; 10 235)	51	100 % (93,0; 100)	3 879 (2 715; 5 544)
W-135	Mesiac 1 ⁽¹⁾	678	99,9 % (99,2; 100)	8 247 (7 639; 8 903)	224	100 % (98,4; 100)	2 633 (2 299; 3 014)
	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⁾ (pred posil.)	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 posil.) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	11 243 (9 367; 13 496)	51	100 % (93,0; 100)	3 674 (2 354; 5 734)
Y	Mesiac 1 ⁽¹⁾	677	100 % (99,5; 100)	14 087 (13 168; 15 069)	224	100 % (98,4; 100)	5 066 (4 463; 5 751)
	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)	1 000 (824; 1 214)	86	66,3 % (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Rok 10 ⁽³⁾ (pred posil.)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(po posil.) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	7 585 (6 748; 8 525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3 296 (1 999; 5 434)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte pre každý časový bod.

(1) Klinická štúdia MenACWY-TT-036

(2) Klinická štúdia MenACWY-TT-043

(3) Klinická štúdia MenACWY-TT-101

(4) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po posilňovacej dávke v 10. roku.

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK na vzorkách 1 mesiac po primárnej vakcinácii a v laboratóriách PHE v Spojenom kráľovstve pre nasledujúce časové body, v ktorých sa odoberali vzorky.

Pretrvávajúce hSBA sa hodnotilo do 5 rokov po očkovaní u dospelých a dospelých, ktorí na začiatku podstúpili očkovanie v štúdiu MenACWY-TT-052, ako je uvedené v tabuľke 14 (pozri časť 4.4).

Tabuľka 14: hSBA* titre po jednorazovej dávke Nimenrixu u dospelých a dospelých vo veku 11 až 25 rokov a pretrvávajúce až do 5 rokov po očkovaní (klinické štúdie MenACWY-TT-052/059)

Meningokoková skupina	Časový bod	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Mesiac 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	Mesiac 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	Mesiac 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	Mesiac 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)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohorte určenej pre hodnotenie pretrvávania imunitnej odpovede upravenej vzhľadom na každý časový bod.

(1) štúdia MenACWY-TT-052

(2) štúdia MenACWY-TT-059

*hSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK

rSBA titre sa stanovovali počas 10 rokov u jedincov, ktorí sa na začiatku očkovali jednou dávkou Nimenrixu alebo ACWY-PS vo veku 11 až 55 rokov v klinickej štúdiu MenACWY-TT-015.

Pretrvávajúce rSBA titrov sa vyhodnocovalo v dvoch predĺžených klinických štúdiách: Men ACWY-TT-020 (až do 5 rokov) a MenACWY-TT-099 (až do 10 rokov). V klinickej štúdiu MenACWY-TT-099 sa vyhodnocovala aj odpoveď na jedinu posilňovaciu dávku Nimenrixu podávanú 10 rokov po začiatočnom očkovaní s Nimenrixom alebo ACWY-PS. Výsledky sú uvedené v tabuľke 15.

**Tabuľka 15: rSBA * titre po jednorazovej dávke Nimenrixu (alebo ACWY-PS)
u dospievajúcich a dospelých vo veku 11 až 55 rokov, pretrvávajúce až
do 10 rokov a po podaní posilňovacej dávky 10 rokov po začiatočnom očkovaní
(štúdie MenACWY-TT-015/020/099)**

Meningo koková skupina	Časový bod	Nimenrix			Očkovacia látka ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)	N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Mesiac 1 ⁽¹⁾	323	100 % (98,9; 100)	4 945 (4 452; 5 493)	112	100 % (96,8; 100)	2 190 (1 858; 2 582)
	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⁾ (pred posil.)	155	78,1 % (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2 % (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(po posil.) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	4 060 (3 384; 4 870)	52	100 % (93,2; 100)	3 585 (2 751; 4 672)
C	Mesiac 1 ⁽¹⁾	341	99,7 % (98,4; 100)	10 074 (8 700; 11 665)	114	100 % (96,8; 100)	6 546 (5 048; 8 488)
	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⁾ (pred posil.)	154	90,9 % (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5 % (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(po posil.) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	13 824 (10 840; 17 629)	52	98,1 % (89,7; 100)	3 444 (1 999; 5 936)
W-135	Mesiac 1 ⁽¹⁾	340	99,7 % (98,4; 100)	8 577 (7 615; 9 660)	114	100 % (96,8; 100)	2 970 (2 439; 3 615)
	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⁾ (pred posil.)	154	71,4 % (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2 % (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(po posil.) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	23 431 (17 351; 31 641)	52	98,1 % (89,7; 100)	5 793 (3 586; 9 357)
Y	Mesiac 1 ⁽¹⁾	340	100 % (98,9; 100)	10 315 (9 317; 11 420)	114	100 % (96,8; 100)	4 574 (3 864; 5 414)
	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; 1 351)	19	63,2 % (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Rok 10 ⁽³⁾ (pred posil.)	154	86,4 % (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(po posil.) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	8 958 (7 602; 10 558)	52	100 % (93,2; 100)	5 138 (3 528; 7 482)

Analýza imunogenity sa uskutočnila v ATP kohortách počas 1 mesiaca až 5 rokov po očkovaní a v posilňovacej ATP kohorte.

(1) štúdia MenACWY-TT-015

(2) štúdia MenACWY-TT-020

(3) štúdia MenACWY-TT-099

(4) vzorky krvi sa odoberali 1 mesiac po posilňovacej dávke v 10. roku.

*rSBA analýza vykonaná v laboratóriách GSK na vzorkách 1 mesiac po primárnej vakcinácii a v laboratóriách PHE v Spojenom kráľovstve pre nasledujúce časové body, v ktorých sa odoberali vzorky.

V samostatnej klinickej štúdii (MenACWY-TT-085) jedna dávka Nimenrixu bola podaná 194 dospelým Libanončanom vo veku od 56 rokov (vrátane 133 vo veku od 56 do 65 rokov a 61 vo veku > 65 rokov). Percento jedincov s titrami rSBA (zmerané v laboratóriách GSK) ≥ 128 pred očkovaním bolo v rozsahu od 45 % (skupina C) do 62 % (skupina Y). Celkovo 1 mesiac po očkovaní percento s titrami rSBA ≥ 128 bolo v rozsahu od 93 % (skupina C) do 97 % (skupina Y). V podskupine vo veku > 65 rokov percento s titrami rSBA ≥ 128 1 mesiac po očkovaní bolo v rozsahu od 90 % (skupina A) do 97 % (skupina Y).

Odpoveď na podanie posilňovacej dávky jedincom, ktoré sa v minulosti očkovali konjugovanou meningokokovou očkovacou látkou proti *Neisseria meningitidis*

Očkovanie s posilňovacou dávkou Nimenrixu sa študovalo u jedincov vo veku od 12 mesiacov, ktorí podstúpili základné očkovanie s monovalentnou (MenC-CRM) alebo kvadriivalentnou konjugovanou meningokokovou očkovacou látkou (MenACWY-TT). Pozorovali sa mohutné pamäťové odpovede na antigén(y) pri základnom očkovaní (pozri tabuľky 6, 7, 11, 13 a 15).

Odpoveď na Nimenrix u jedincov v minulosti očkovaných čistou polysacharidovou očkovacou látkou proti *Neisseria meningitidis*

V štúdii MenACWY-TT-021 vykonanej s jedincami vo veku 4,5 až 34 rokov bola imunogenita Nimenrixu podaného 30 až 42 mesiacov po očkovaní očkovacou látkou ACWY-PS porovnaná s imunogenitou Nimenrixu podaného jedincom rovnakého veku, ktorí v predchádzajúcich 10 rokoch neboli očkovaní žiadnou meningokokovou očkovacou látkou. Imunitná odpoveď (titer rSBA ≥ 8) na všetky štyri skupiny meningokokov sa zistila u všetkých jedincov bez ohľadu na to, či v minulosti boli alebo neboli očkovaní meningokokovou očkovacou látkou. GMT rSBA boli významne nižšie u jedincov, ktorým bola podaná dávka očkovacej látky ACWY-PS 30 - 42 mesiacov pred podaním Nimenrixu, avšak 100 % jedincov dosiahlo titre rSBA ≥ 8 pri všetkých štyroch skupinách meningokokov (A, C, W-135, Y) (pozri časť 4.4).

Deti (vo veku 2 až 17 rokov) s anatomicou alebo funkčnou aspléniou

Štúdia MenACWY-TT-084 porovnávala imunitné odpovede na dve dávky Nimenrixu podávané s 2-mesačným odstupom u 43 jedincov vo veku 2 až 17 rokov s anatomicou alebo funkčnou aspléniou s imunitnými odpoveďami 43 jedincov zodpovedajúceho veku s normálnou funkciou sleziny. Jeden mesiac po očkovaní prvou dávkou a 1 mesiac po druhej dávke boli v oboch skupinách podobné percentá jedincov, ktorí mali rSBA titre ≥ 8 a ≥ 128 a hSBA titre ≥ 4 a ≥ 8 .

Imunogenita po dvoch dávkach Nimenrixu vo veku 3 a 12 mesiacov

V klinickej štúdii C0921062 dostali dojčatá jednu primárnu dávku vo veku 3 mesiacov, po ktorej nasledovala posilňovacia dávka vo veku 12 mesiacov. Jedna primárna dávka podaná vo veku 3 mesiacov vyvolala robustné rSBA titre proti štyrom meningokokovým skupinám, merané percentom účastníkov s rSBA titrami ≥ 8 a GMT. Posilňovacia dávka vyvolala robustné odpovede proti všetkým štyrom meningokokovým skupinám. Výsledky sú uvedené v tabuľke 16.

Tabuľka 16: rSBA titre pred očkovaním a po očkovaní dvoma dávkami vo veku 3 a 12 mesiacov (klinická štúdia C0921062)

Meningokoková skupina	Časový bod	rSBA*		
		N	≥ 8 (95 % IS)	GMT (95 % IS)
A	Pred dávkou 1	128	0,0 % (0,0; 2,8)	4,0 (4,0; 4,0)
	Po dávke 1 ⁽¹⁾	124	82,3 % (74,4; 88,5)	54,7 (41,1; 72,9)
	Pred posilňovacou dávkou	125	33,6 % (25,4; 42,6)	9,9 (7,6; 13,0)
	Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1 818 (1 498; 2 207)
C	Pred dávkou 1	128	4,7 % (1,7; 9,9)	4,4 (4,0; 4,7)
	Po dávke 1 ⁽¹⁾	124	91,1 % (84,7; 95,5)	108 (81,3; 143)
	Pred posilňovacou dávkou	125	64,8 % (55,8; 73,1)	21,8 (16,1; 29,5)
	Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1 300 (1 052; 1 605)
W	Pred dávkou 1	128	0,8 % (0,0; 4,3)	4,1 (3,9; 4,3)
	Po dávke 1 ⁽¹⁾	124	89,5 % (82,7; 94,3)	202 (150; 274)
	Pred posilňovacou dávkou	125	67,2 % (58,2; 75,3)	21,7 (16,3; 28,9)
	Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	2 714 (2 233; 3 299)
Y	Pred dávkou 1	128	7,8 % (3,8; 13,9)	5,0 (4,3; 5,8)
	Po dávke 1 ⁽¹⁾	124	90,3 % (83,7; 94,9)	187 (142; 248)
	Pred posilňovacou dávkou	125	66,4 % (57,4; 74,6)	24,5 (18,0; 33,4)
	Po posilňovacej dávke ⁽¹⁾	128	100 % (97,2; 100)	1 667 (1 394; 1 994)

* Analýza rSBA vykonaná v laboratóriách UK Health Security Agency (UKHSA)

⁽¹⁾ vzorky krvi sa odobrali 1 mesiac po očkovaní

Údaje o hSBA sekundárnych cieľových ukazovateľoch nie sú z dôvodu obmedzených údajov v tabuľke zahrnuté.

Účinok Nimenrixu vo forme jednorazovej dávky

V roku 2018 Holandsko pridalo Nimenrix do národného imunizačného programu vo forme jednorazovej dávky pre dojčatá vo veku 14 mesiacov, čím sa nahradila konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupiny C. V roku 2018 sa spustila aj kampaň pre dodatočné očkovanie jednou dávkou Nimenrixu pre dospelých vo veku 14 až 18 rokov a v roku 2020 sa stala rutinnou, čo viedlo k zaradeniu do národného imunizačného programu pre dojčatá a dospelých. Do dvoch rokov sa významne znížil výskyt meningokokového ochorenia spôsobeného skupinami C, W a Y - o 100 % (95% IS: 14, 100) u jedincov vo veku 14 až 18 rokov, o 85 % (95% IS: 32, 97) vo všetkých vekových skupinách spôsobilých na očkovanie (priamy účinok) a o 50 % (95% IS: 28, 65) vo vekových skupinách nespôsobilých na očkovanie (nepriamy účinok). Účinok Nimenrixu spočíval hlavne v znížení výskytu ochorenia spôsobeného skupinou W.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií lokálnej tolerancie, akútnej toxicity, toxicity po opakovanom podávaní, vývojovej/reprodukčnej toxicity a fertility neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Sacharóza
Trometamol

Rozpúšťadlo:

Chlorid sodný
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

Neotvorená injekčná liekovka je stabilná 72 hodín, ak sa uchováva pri teplotách od 0 °C do 2 °C alebo od 8 °C do 25 °C. Na konci tohto obdobia sa má Nimenrix použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené len na usmernenie zdravotníckych pracovníkov v prípade dočasných teplotných odchýlok.

Po rekonštitúcii:

Očkovacia látka sa má po rekonštitúcii použiť okamžite. Aj keď odklad sa neodporúča, stabilita očkovacej látky po rekonštitúcii bola preukázaná počas 8 hodín pri teplote 30 °C. Ak sa nepoužije v priebehu 8 hodín, očkovaciu látku nepodávajte.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok v injekčnej liekovke (sklo typu I) s uzáverom (butylkaučuk) a rozpúšťadlo v injekčnej liekovke (sklo typu I) s uzáverom (butylkaučuk).

Veľkosť balenia po 50 ks.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na rekonštitúciu očkovacej látky s rozpúšťadlom dodaným v injekčných liekovkách

Nimenrix sa musí rekonštituovať pridaním celého obsahu injekčnej liekovky s rozpúšťadlom do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok.

1. Natiahnite celý obsah injekčnej liekovky s rozpúšťadlom do injekčnej striekačky a pridajte rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom.
2. Zmes sa musí dôkladne pretrepať, až kým sa prášok v rozpúšťadle úplne nerozpustí.

Rekonštituovaná očkovacia látka je číry bezfarebný roztok.

Pred podaním sa má rekonštituovaná očkovacia látka opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa má očkovacia látka zlikvidovať.

Očkovacia látka sa má po rekonštitúcii použiť okamžite.

Na podanie očkovacej látky sa má použiť nová ihla.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/12/767/008

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. apríla 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. februára 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
Belgicko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
1 INJEKČNÁ LIEKOVKA A 1 NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA BEZ IHLÝ
1 INJEKČNÁ LIEKOVKA A 1 NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA S 2 IHLAMI
10 INJEKČNÝCH LIEKOVIEK A 10 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK BEZ
IHLÝ
10 INJEKČNÝCH LIEKOVIEK A 10 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK
S 20 IHLAMI

1. NÁZOV LIEKU

Nimenrix prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

2. LIEČIVÁ

1 dávka (0,5 ml) po rekonštitúcii obsahuje 5 mikrogramov polysacharidov *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:
Sacharóza
Trometamol
Chlorid sodný
Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 injekčná liekovka: prášok
1 naplnená injekčná striekačka: rozpúšťadlo
1 dávka (0,5 ml)

10 injekčných liekoviek: prášok
10 naplnených injekčných striekačiek: rozpúšťadlo
10 x 1 dávka (0,5 ml)

1 injekčná liekovka: prášok
1 naplnená injekčná striekačka: rozpúšťadlo
2 ihly
1 dávka (0,5 ml)

10 injekčných liekoviek: prášok
10 naplnených injekčných striekačiek: rozpúšťadlo
20 ihly
10 x 1 dávka (0,5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútrosvalové použitie.
Pred použitím dôkladne pretrepte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Po rekonštitúcii použite okamžite.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v súlade s národnými predpismi.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/12/767/001 - balenie po 1 ks bez ihly
EU/1/12/767/002 - balenie po 10 ks bez ihly
EU/1/12/767/003 - balenie po 1 ks s 2 ihlami
EU/1/12/767/004 - balenie po 10 ks s 20 ihlami

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
50 INJEKČNÝCH LIEKOVIEK S PRÁŠKOM A 50 INJEKČNÝCH LIEKOVIEK
S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU

Nimenrix prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v injekčných liekovkách
Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

2. LIEČIVÁ

1 dávka (0,5 ml) po rekonštitúcii obsahuje 5 mikrogramov polysacharidov *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:
Sacharóza
Trometamol
Chlorid sodný
Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v injekčných liekovkách
50 injekčných liekoviek: prášok
50 injekčných liekoviek: rozpúšťadlo
50 x 1 dávka (0,5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútrosvalové použitie.
Pred použitím dôkladne pretrepte.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Po rekonštitúcii použite okamžite.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v súlade s národnými predpismi.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/12/767/008 – balenie po 50 ks

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Rozpúšťadlo pre Nimenrix
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Rozpúšťadlo pre Nimenrix
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM OBSAHUJÚCIM KONJUGÁT MEN ACWY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Prášok pre Nimenrix
Konjugát MenACWY
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 dávka

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Nimenrix prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako budete zaočkovaný touto očkovacou látkou, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

Táto písomná informácia je napísaná za predpokladu, že ju číta osoba, ktorá má byť touto očkovacou látkou zaočkovaná, ale táto očkovacia látka môže byť podaná dospelým osobám a deťom, a preto ju možno čítať za vaše dieťa.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Nimenrix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako budete zaočkovaný Nimenrixom
3. Ako sa Nimenrix podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nimenrix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Nimenrix a na čo sa používa

Čo je Nimenrix a na čo sa používa

Nimenrix je očkovacia látka, ktorá chráni pred infekciami vyvolanými baktériami (choroboplodnými zárodkami) nazývanými „*Neisseria meningitidis*“ typov A, C, W-135 a Y.

Baktérie „*Neisseria meningitidis*“ typov A, C, W-135 a Y môžu vyvolať závažné ochorenia akými sú:

- meningitída - infekcia tkaniva, ktoré vystieľa mozog a miechu
- septikémia - infekcia krvi.

Tieto infekcie sa ľahko prenášajú z osoby na osobu a môžu spôsobiť smrť, keď sa neliečia.

Nimenrix môže byť podaný dospelým, dospelujúcim, deťom a dojčatám starším ako 6 týždňov.

Ako Nimenrix účinkuje

Nimenrix pomôže vášmu telu vytvoriť si svoju vlastnú ochranu (protilátky) pred baktériami. Tieto protilátky vám pomôžu pri ochrane pred uvedenými ochoreniami.

Nimenrix chráni iba pred infekciami vyvolanými baktériami „*Neisseria meningitidis*“ typov A, C, W-135 a Y.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako budete zaočkovaný Nimenrixom

Nimenrix sa nesmie podať, ak:

- ste alergický na liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedených v časti 6).
Medzi prejavy alergickej reakcie môže patriť svrbivá kožná vyrážka, dýchavičnosť a opuch tváre alebo jazyka. **Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených prejavov, bezodkladne vyhľadajte svojho lekára.**

Ak si nie ste istý, porozprávajte sa o tom so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako budete zaočkovaný Nimenrixom.

Upozornenia a opatrenia:

Poradte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako budete zaočkovaný touto očkovačou látkou, ak:

- máte infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Ak sa vás to týka, očkovanie sa odloží až dovtedy, kým sa neuzdravíte. Mierna infekcia, ako napríklad nachladnutie, by nemala byť problémom. Ale aj tak sa o tom najprv porozprávajte so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou.
- máte problém so zrážanlivosťou krvi alebo sa vám ľahko robia modriny.

Ak sa vás niektoré z uvedeného týka (alebo si tým nie ste istý), poradte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako budete zaočkovaný Nimenrixom.

Nimenrix nemusí úplne ochrániť každú osobu, ktorá je ním zaočkovaná. Ak máte oslabený imunitný systém (napríklad kvôli infekcii vírusom HIV alebo kvôli užívaniu liekov, ktoré ovplyvňujú imunitný systém), Nimenrix u vás nemusí úplne zaúčinkovať.

Po vpíchnutí ihly, alebo dokonca aj pred jej vpíchnutím, môže dôjsť k omdlietiu (väčšinou u dospievajúcich). Preto povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak ste vy alebo vaše dieťa v minulosti pri injekcii omdleli.

Iné lieky a Nimenrix

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, vrátane iných očkovacích látok a liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Nimenrix nemusí dostatočne účinkovať, ak užívate lieky, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

U dojčiat sa Nimenrix môže podávať súbežne s kombinovanými očkovacími látkami proti záškrtu - tetanu - čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) (DTaP), vrátane očkovacích látok DTaP kombinovaných so zložkou hepatitídy B, inaktivovaným poliovírusom alebo *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV alebo Hib), akou je očkovacia látka DTaP-HBV-IPV/Hib, a 10-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovačou látkou.

Vo veku od 1 roka sa Nimenrix môže podať súbežne s ktoroukoľvek z nasledujúcich očkovacích látok: s očkovačou látkou proti hepatitíde A (HAV) a s očkovačou látkou proti hepatitíde B (HBV), s očkovačou látkou proti osýpkam - príušniciam - ružienke (MMR), s očkovačou látkou proti osýpkam - príušniciam - ružienke - ovčím kiahňam (MMRV), s 10-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovačou látkou alebo s neadjuvovanou očkovačou látkou proti sezónnej chrípke.

V druhom roku života sa Nimenrix taktiež môže podať súbežne s kombinovanými očkovacími látkami proti záškrtu - tetanu - čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) (DTaP), vrátane očkovacích látok DTaP kombinovaných so zložkou hepatitídy B, inaktivovaným poliovírusom alebo *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV alebo Hib), akou je očkovacia látka DTaP-HBV-IPV/Hib, a 13-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovačou látkou.

Jedincom vo veku 9 až 25 rokov sa Nimenrix môže podať súbežne s humánnou papilomavírusovou očkovačou látkou (proti ľudskému papilomavírusu) [typ 16 a 18] a kombinovanou diftériovou (so zníženým obsahom antigénu), tetanovou a acelulárnou pertussis očkovačou látkou (proti záškrtu, tetanu a čiernemu kašľu).

Nimenrix a očkovacia látka obsahujúca TT, akou je očkovacia látka DTaP-HBV-IPV/Hib, sa majú podať súbežne vždy, keď je to možné, alebo sa má Nimenrix podať minimálne jeden mesiac pred podaním očkovacej látky obsahujúcej TT.

Rôzne očkovacie látky sa vpíchnú do rôznych miest tela.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, myslíte si, že ste tehotná, plánujete otehotnieť alebo dojčíte, musíte to povedať svojmu lekárovi predtým, ako budete zaočkovaný Nimenrixom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by Nimenrix ovplyvnil vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ale ak sa necítite dobre, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Nimenrix obsahuje sodík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa Nimenrix podáva

Nimenrix vám podá lekár alebo zdravotná sestra.

Nimenrix sa vždy podáva ako injekcia do svalu, zvyčajne do hornej časti ramena alebo do stehna.

Primárna imunizácia

Dojčatá vo veku od 6 týždňov do menej ako 6 mesiacov

Dve injekcie podané s odstupom 2 mesiacov, napríklad prvá injekcia vo veku 2 mesiacov a druhá vo veku 4 mesiacov (prvá injekcia môže byť podaná vo veku od 6 týždňov).

Dojčatá vo veku od 6 mesiacov, deti, dospievajúci a dospelí

Jedna injekcia.

Posilňovacie dávky

Dojčatá vo veku od 6 týždňov do menej ako 12 mesiacov

Jedna posilňovacia dávka vo veku 12 mesiacov, aspoň 2 mesiace od poslednej dávky Nimenrixu.

Už zaočkovaní jedinci vo veku 12 mesiacov a starší

Ak ste boli v minulosti zaočkovaný očkovacou látkou proti meningokokom inou ako je Nimenrix, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

Váš lekár vám povie, či a kedy potrebujete ďalšiu dávku Nimenrixu, hlavne ak ste vy alebo vaše dieťa:

- dostali prvú dávku vo veku 6 – 14 mesiacov a môžete byť ohrozený zvýšeným rizikom infekcie spôsobenej *Neisseria meningitidis* typov W-135 a Y
- dostali dávku pred viac ako približne jedným rokom a môžete byť ohrozený infekciou spôsobenou *Neisseria meningitidis* typu A
- dostali prvú dávku vo veku 12 až 23 mesiacov a môžete byť ohrozený zvýšeným rizikom infekcie spôsobenej *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 a Y

Budete informovaný o tom, kedy máte vy alebo vaše dieťa prísť na ďalšiu injekciu. Ak vy alebo vaše dieťa zmeškáte plánovanú injekciu, je dôležité, aby ste si dohodli iný termín.

Zaistite, aby ste vy alebo vaše dieťa ukončili kompletnú očkovaciu schému.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Po podaní tohto lieku sa môžu objaviť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu sa vyskytnúť pri viac než 1 z 10 dávok očkovacej látky):

- horúčka
- vyčerpanosť (únava)

- bolesť hlavy
- ospalosť
- nechutenstvo
- podráždenosť
- opuch, bolesť a začervenanie v mieste podania injekcie.

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac pri 1 z 10 dávok očkovacej látky):

- modrina (hematóm) v mieste podania injekcie
- žalúdočné alebo tráviace ťažkosti, napríklad hnačka, vracanie a napínanie na vracanie
- vyrážka (dojčatá).

Menej časté (môžu sa vyskytnúť najviac pri 1 zo 100 dávok očkovacej látky):

- vyrážka
- žihľavka
- svrbenie
- plač
- závraty
- bolesť svalov
- bolesť v rukách alebo v nohách
- celkový pocit nepohody
- ťažkosti so spánkom
- znížené vnímanie pocitov alebo znížená citlivosť, najmä na koži
- reakcie v mieste podanie injekcie, napríklad svrbenie, pocit tepla alebo necitlivosti alebo tvrdá hrčka
- alergická reakcia.

Zriedkavé (môžu sa vyskytnúť najviac pri 1 z 1 000 dávok očkovacej látky):

- záchvaty (kŕče) spojené s vysokou teplotou

Neznáme: častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

- opuch a začervenanie v mieste vpichu injekcie; toto môže postihnúť rozsiahlu oblasť očkovanej končatiny
- zväčšené lymfatické uzliny
- závažná alergická reakcia.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Nimenrix

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C).
- Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Neuchovávať v mrazničke.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Nimenrix obsahuje

- Liečivá sú:
 - 1 dávka (0,5 ml) po rekonštitúcii obsahuje:

Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny A ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny C ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny W-135 ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny Y ¹	5 mikrogramov
¹ konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič	44 mikrogramov
- Ďalšie zložky sú:
 - v prášku: sacharóza a trometamol
 - v rozpúšťadle: chlorid sodný (pozri časť 2 Nimenrix obsahuje sodík) a voda na injekciu

Ako vyzerá Nimenrix a obsah balenia

Nimenrix je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Nimenrix sa dodáva ako biely prášok alebo koláč v jednodávkovej sklenenej injekčnej liekovke a číre a bezfarebné rozpúšťadlo v naplnenej injekčnej striekačke.

Pred použitím sa prášok a rozpúšťadlo musia zmiešať. Zmiešaná očkovacia látka má vzhľad číreho bezfarebného roztoku.

Nimenrix je dostupný v baleniach po 1 alebo 10 ks s ihlami alebo bez ihlami.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Výrobca, ktorý je zodpovedný za uvoľnenie šarže:

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva

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

България

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

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 201 100

Nederland

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

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
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 Unlimited Company
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Očkovacia látka je určená len na intramuskulárne použitie. Nepodávajte ju intravaskulárne, intradermálne ani subkutánne.

Ak sa Nimenrix podáva súbežne s inými očkovacími látkami, musia sa vpichnúť do rôznych miest.

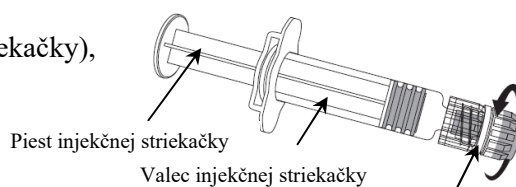
Nimenrix sa nesmie miešať s inými očkovacími látkami.

Pokyny na rekonštitúciu očkovacej látky s rozpúšťadlom dodaným v naplnenej injekčnej striekačke:

Nimenrix sa musí rekonštituovať pridaním celého obsahu naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok.

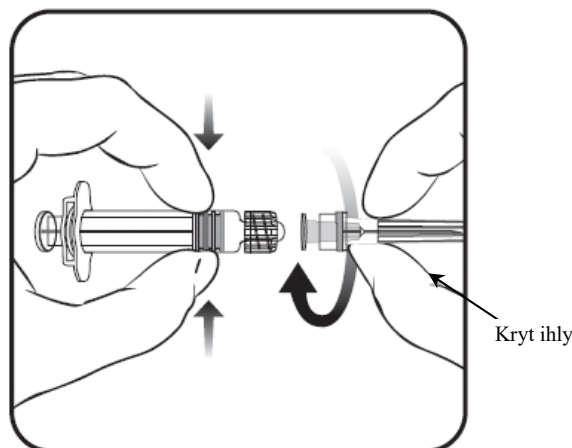
Nasadiť ihlu na injekčnú striekačku tak, ako je to zobrazené na obrázku. Injekčná striekačka priložená k Nimenrixu sa však môže trochu líšiť (bez skrutkovacieho závit) od injekčnej striekačky zobrazenej na obrázku. V tomto prípade sa má ihla nasadiť bez skrutkovania.

1. Držte **valec** injekčnej striekačky v jednej ruke (dbajte na to, aby ste nedržali piest injekčnej striekačky), a odskrutkujte vrchnák injekčnej striekačky tak, že ho otočíte proti smeru hodinových ručičiek.



Vrchnák injekčnej striekačky

2. Nasadiť ihlu na injekčnú striekačku tak, že ihlu priložíte k injekčnej striekačke a točíte ju v smere hodinových ručičiek, až kým neucítite, že zapadla na svoje miesto (pozri obrázok).



3. Snímte kryt ihly, ktorý pri tom môže klásť malý odpor.

4. Pridajte rozpúšťadlo k prášku. Po pridaní rozpúšťadla k prášku sa musí zmes dôkladne pretrepať, až kým sa prášok v rozpúšťadle úplne nerozpustí.

Rekonštituovaná očkovacia látka je číry bezfarebný roztok.

Pred podaním sa má rekonštituovaná očkovacia látka opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa má očkovacia látka zlikvidovať.

Očkovacia látka sa má po rekonštitúcii použiť okamžite.

Na podanie očkovacej látky sa má použiť nová ihla.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Nimenrix prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v injekčných liekovkách Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako budete zaočkovaný touto očkovacou látkou, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

Táto písomná informácia je napísaná za predpokladu, že ju číta osoba, ktorá má byť touto očkovacou látkou zaočkovaná, ale táto očkovacia látka môže byť podaná dospelým osobám a deťom, a preto ju možno čítať za vaše dieťa.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Nimenrix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako budete zaočkovaný Nimenrixom
3. Ako sa Nimenrix podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nimenrix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Nimenrix a na čo sa používa

Čo je Nimenrix a na čo sa používa

Nimenrix je očkovacia látka, ktorá chráni pred infekciami vyvolanými baktériami (choroboplodnými zárodkami) nazývanými „*Neisseria meningitidis*“ typov A, C, W-135 a Y.

Baktérie „*Neisseria meningitidis*“ typov A, C, W-135 a Y môžu vyvolať závažné ochorenia akými sú:

- meningitída - infekcia tkaniva, ktoré vystieľa mozog a miechu
- septikémia - infekcia krvi.

Tieto infekcie sa ľahko prenášajú z osoby na osobu a môžu spôsobiť smrť, keď sa neliečia.

Nimenrix môže byť podaný dospelým, dospelujúcim, deťom a dojčatám starším ako 6 týždňov.

Ako Nimenrix účinkuje

Nimenrix pomôže vášmu telu vytvoriť si svoju vlastnú ochranu (protilátky) pred baktériami. Tieto protilátky vám pomôžu pri ochrane pred uvedenými ochoreniami.

Nimenrix chráni iba pred infekciami vyvolanými baktériami „*Neisseria meningitidis*“ typov A, C, W-135 a Y.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako budete zaočkovaný Nimenrixom

Nimenrix sa nesmie podať, ak:

- ste alergický na liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedených v časti 6).
Medzi prejavy alergickej reakcie môže patriť svrbivá kožná vyrážka, dýchavičnosť a opuch tváre alebo jazyka. **Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených prejavov, bezodkladne vyhľadajte svojho lekára.**

Ak si nie ste istý, porozprávajte sa o tom so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako budete zaočkovaný Nimenrixom.

Upozornenia a opatrenia:

Poradte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako budete zaočkovaný touto očkovačou látkou, ak :

- máte infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Ak sa vás to týka, očkovanie sa odloží až dovtedy, kým sa neuzdravíte. Mierna infekcia, ako napríklad nachladnutie, by nemala byť problémom. Ale aj tak sa o tom najprv porozprávajte so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou.
- máte problém so zrážanlivosťou krvi alebo sa vám ľahko robia modriny.

Ak sa vás niektoré z uvedeného týka (alebo si tým nie ste istý), poradte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako budete zaočkovaný Nimenrixom.

Nimenrix nemusí úplne ochrániť každú osobu, ktorá je ním zaočkovaná. Ak máte oslabený imunitný systém (napríklad kvôli infekcii vírusom HIV alebo kvôli užívaniu liekov, ktoré ovplyvňujú imunitný systém), Nimenrix u vás nemusí úplne zaúčinkovať.

Po vpíchnutí ihly, alebo dokonca aj pred jej vpíchnutím, môže dôjsť k omdlietiu (väčšinou u dospievajúcich). Preto povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak ste vy alebo vaše dieťa v minulosti pri injekcii omdleli.

Iné lieky a Nimenrix

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, vrátane iných očkovacích látok a liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Nimenrix nemusí dostatočne účinkovať, ak užívate lieky, ktoré ovplyvňujú imunitný systém.

U dojčiat sa Nimenrix môže podávať súbežne s kombinovanými očkovacími látkami proti záškrtu - tetanu - čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) (DTaP), vrátane očkovacích látok DTaP kombinovaných so zložkou hepatitídy B, inaktivovaným poliovírusom alebo *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV alebo Hib), akou je očkovacia látka DTaP-HBV-IPV/Hib, a 10-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovačou látkou.

Vo veku od 1 roka sa Nimenrix môže podať súbežne s ktoroukoľvek z nasledujúcich očkovacích látok: s očkovačou látkou proti hepatitíde A (HAV) a s očkovačou látkou proti hepatitíde B (HBV), s očkovačou látkou proti osýpkam - príušniciam - ružienke (MMR), s očkovačou látkou proti osýpkam - príušniciam - ružienke - ovčím kiahňam (MMRV), s 10-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovačou látkou alebo s neadjuvovanou očkovačou látkou proti sezónnej chrípke.

V druhom roku života sa Nimenrix taktiež môže podať súbežne s kombinovanými očkovacími látkami proti záškrtu - tetanu - čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) (DTaP), vrátane očkovacích látok DTaP kombinovaných so zložkou hepatitídy B, inaktivovaným poliovírusom alebo *Haemophilus influenzae* typ b (HBV, IPV alebo Hib), akou je očkovacia látka DTaP-HBV-IPV/Hib, a 13-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovačou látkou.

Jedincom vo veku 9 až 25 rokov sa Nimenrix môže podať súbežne s humánnou papilomavírusovou očkovačou látkou (proti ľudskému papilomavírusu) [typ 16 a 18] a kombinovanou diftériovou (so zníženým obsahom antigénu), tetanovou a acelulárnou pertussis očkovačou látkou (proti záškrtu, tetanu a čiernemu kašľu).

Nimenrix a očkovacia látka obsahujúca TT, akou je očkovacia látka DTaP-HBV-IPV/Hib, sa majú podať súbežne vždy, keď je to možné, alebo sa má Nimenrix podať minimálne jeden mesiac pred podaním očkovacej látky obsahujúcej TT.

Rôzne očkovacie látky sa vpíchnú do rôznych miest tela.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, myslíte si, že ste tehotná, plánujete otehotnieť alebo dojčíte, musíte to povedať svojmu lekárovi predtým, ako budete zaočkovaný Nimenrixom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by Nimenrix ovplyvnil vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ale ak sa necítite dobre, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Nimenrix obsahuje sodík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa Nimenrix podáva

Nimenrix vám podá lekár alebo zdravotná sestra.

Nimenrix sa vždy podáva ako injekcia do svalu, zvyčajne do hornej časti ramena alebo do stehna.

Primárna imunizácia

Dojčatá vo veku od 6 týždňov do menej ako 6 mesiacov

Dve injekcie podané s odstupom 2 mesiacov, napríklad prvá injekcia vo veku 2 mesiacov a druhá vo veku 4 mesiacov (prvá injekcia môže byť podaná vo veku od 6 týždňov).

Dojčatá vo veku od 6 mesiacov, deti, dospelávajúci a dospelí

Jedna injekcia.

Posilňovacie dávky

Dojčatá vo veku od 6 týždňov do menej ako 12 mesiacov

Jedna posilňovacia dávka vo veku 12 mesiacov, aspoň 2 mesiace od poslednej dávky Nimenrixu.

Už zaočkovaní jedinci vo veku 12 mesiacov a starší

Ak ste boli v minulosti zaočkovaný očkovacou látkou proti meningokokom inou ako je Nimenrix, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi. Váš lekár vám povie, či a kedy potrebujete ďalšiu dávku Nimenrixu, hlavne ak ste vy alebo vaše dieťa:

- dostali prvú dávku vo veku 6 – 14 mesiacov a môžete byť ohrozený zvýšeným rizikom infekcie spôsobenej *Neisseria meningitidis* typov W-135 a Y
- dostali dávku pred viac ako približne jedným rokom a môžete byť ohrozený infekciou spôsobenou *Neisseria meningitidis* typu A
- dostali prvú dávku vo veku 12 až 23 mesiacov a môžete byť ohrozený zvýšeným rizikom infekcie spôsobenej *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 a Y

Budete informovaný o tom, kedy máte vy alebo vaše dieťa prísť na ďalšiu injekciu. Ak vy alebo vaše dieťa zmeškáte plánovanú injekciu, je dôležité, aby ste si dohodli iný termín. Zaistite, aby ste vy alebo vaše dieťa ukončili kompletnú očkovaciu schému.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Po podaní tohto lieku sa môžu objaviť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu sa vyskytnúť pri viac než 1 z 10 dávok očkovacej látky):

- horúčka
- vyčerpanosť (únava)
- bolesť hlavy

- ospalosť
- nechutenstvo
- podráždenosť
- opuch, bolesť a začervenanie v mieste podania injekcie.

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac pri 1 z 10 dávok očkovacej látky):

- modrina (hematóm) v mieste podania injekcie
- žalúdočné alebo tráviace ťažkosti, napríklad hnačka, vracanie a napínanie na vracanie
- vyrážka (dojčatá).

Menej časté (môžu sa vyskytnúť najviac pri 1 zo 100 dávok očkovacej látky):

- vyrážka
- žihľavka
- svrbenie
- plač
- závraty
- bolesť svalov
- bolesť v rukách alebo v nohách
- celkový pocit nepohody
- ťažkosti so spánkom
- znížené vnímanie pocitov alebo znížená citlivosť, najmä na koži
- reakcie v mieste podanie injekcie, napríklad svrbenie, pocit tepla alebo necitlivosti alebo tvrdá hrčka
- alergická reakcia.

Zriedkavé (môžu sa vyskytnúť najviac pri 1 z 1 000 dávok očkovacej látky):

- záchvaty (krče) spojené s vysokou teplotou

Neznáme: častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

- opuch a začervenanie v mieste vpichu injekcie; toto môže postihnúť rozsiahlu oblasť očkovanej končatiny
- zväčšené lymfatické uzliny
- závažná alergická reakcia.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Nimenrix

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C).
- Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Neuchovávať v mrazničke.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Nimenrix obsahuje

- Liečivá sú:
 - 1 dávka (0,5 ml) po rekonštitúcii obsahuje:

Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny A ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny C ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny W-135 ¹	5 mikrogramov
Polysacharid <i>Neisseria meningitidis</i> skupiny Y ¹	5 mikrogramov
¹ konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič	44 mikrogramov
- Ďalšie zložky sú:
 - v prášku: sacharóza a trometamol
 - v rozpúšťadle: chlorid sodný (pozri časť 2 Nimenrix obsahuje sodík) a voda na injekciu

Ako vyzerá Nimenrix a obsah balenia

Nimenrix je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Nimenrix sa dodáva ako biely prášok alebo koláč v jednodávkovej sklenenej injekčnej liekovke a číre a bezfarebné rozpúšťadlo v injekčnej liekovke.

Pred použitím sa prášok a rozpúšťadlo musia zmiešať. Zmiešaná očkovacia látka má vzhľad číreho bezfarebného roztoku.

Nimenrix je dostupný v balení po 50 ks.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Výrobca, ktorý je zodpovedný za uvoľnenie šarže:

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva

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

България

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

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 201 100

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: + 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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Očkovacia látka je určená len na intramuskulárne použitie. Nepodávajte ju intravaskulárne, intradermálne ani subkutánne.

Ak sa Nimenrix podáva súbežne s inými očkovacími látkami, musia sa vpichnúť do rôznych miest.

Nimenrix sa nesmie miešať s inými očkovacími látkami.

Pokyny na rekonštitúciu očkovacej látky s rozpúšťadlom dodaným v injekčných liekovkách:

Nimenrix sa musí rekonštituovať pridaním celého obsahu ampulky s rozpúšťadlom do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok.

1. Natiahnite celý obsah injekčnej liekovky s rozpúšťadlom a pridajte rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom.
2. Zmes sa musí dôkladne pretrepať, až kým sa prášok v rozpúšťadle úplne nerozpustí.

Rekonštituovaná očkovacia látka je číry bezfarebný roztok.

Pred podaním sa má rekonštituovaná očkovacia látka opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa má očkovacia látka zlikvidovať.

Očkovacia látka sa má po rekonštitúcii použiť okamžite.

Na podanie očkovacej látky sa má použiť nová ihla.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.