

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Meningokokgrupperne A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

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

¹konjugeret til tetanustoksoid-bærerprotein 44 mikrogram

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.
Pulver eller pulverkage er hvidt.
Solvensen er klar og farveløs.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Nimenrix er indiceret til aktiv immunisering af personer i alderen fra 6 uger mod invasiv meningokoksygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis*-grupperne A, C, W-135 og Y.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Nimenrix skal anvendes i overensstemmelse med tilgængelige, officielle anbefalinger.

Primær immunisering

Spædbørn fra 6 uger til under 6 måneder: Der skal administreres to doser, hver på 0,5 ml, med et interval på 2 måneder mellem doserne.

Spædbørn fra 6 måneder, børn, unge eller voksne: Der skal administreres en enkelt dosis på 0,5 ml. En yderligere primærdosis Nimenrix kan være hensigtsmæssig for nogle personer (se pkt. 4.4).

Boosterdoser

Der er tilgængelige langtidsdata på op til 10 år efter vaccination på persisterende antistoffer efter vaccination med Nimenrix (se pkt. 4.4 og 5.1).

Når det primære immuniseringsforløb er afsluttet hos spædbørn i alderen 6 uger til under 12 måneder, skal der gives en booster-dosis i 12-måneders alderen med et interval på mindst 2 måneder efter den sidste vaccination med Nimenrix (se pkt. 5.1).

Hos tidligere vaccinerede personer i alderen 12 måneder og derover kan Nimenrix gives som en booster-dosis, hvis personerne har fået en primær vaccination med en konjugeret eller almindelig polysaccharid-meningokokvaccine (se pkt. 4.4 og 5.1).

Administration

Immunisering skal foretages som intramuskulær injektion.

Hos spædbørn er det anbefalede injektionssted den anterolaterale side af låret. Hos børn fra 1 år er det anbefalede injektionssted den anterolaterale side af låret eller musculus deltoideus (se pkt. 4.4 og 4.5).

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Nimenrix må under ingen omstændigheder administreres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

Det er god klinisk praksis at gennemgå anamnesen (særligt med hensyn til tidligere vaccination og eventuel forekomst af bivirkninger) samt foretage en klinisk vurdering forud for vaccination.

Relevant medicinsk behandling og overvågning skal altid være let tilgængelig i tilfælde af, at der opstår en sjælden anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Interkurrent sygdom

Vaccination med Nimenrix skal udsættes hos personer, der har en akut alvorlig febril sygdom. Tilstedeværelse af en let infektion, f.eks. forkølelse, bør ikke medføre en udsættelse af vaccinationen.

Synkope

Synkope (besvimelse) kan opstå efter og endda før vaccination især hos unge mennesker, som en psykogen reaktion over for kanylestik. Dette kan være ledsaget af adskillige neurologiske tegn som f.eks. kortvarige synsforstyrrelser, paræstesier og tonisk-kloniske ekstremitetsbevægelser under opvågningen. Det er vigtigt, at nødvendige foranstaltninger er til stede for at undgå skader i forbindelse med besvimelse.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Nimenrix skal gives med forsigtighed til personer med trombocytopeni eller andre koagulationsforstyrrelser, da der kan forekomme blødning efter en intramuskulær administration hos disse personer.

Immundefekt

Det kan muligvis forventes, at der ikke fremkaldes et tilstrækkeligt immunrespons hos patienter, der får immunsuppressiv behandling, eller hos patienter med immundefekt.

Personer med familiære komplementdefekter (f. eks. C5 eller C3 defekter) samt personer, som får en behandling, der hæmmer terminal komplementaktivering (f.eks. eculizumab), har en øget risiko for invasiv sygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis* grupperne A, C, W-135 og Y, selvom de udvikler antistoffer efter vaccination med Nimenrix.

Beskyttelse mod meningokoksygdom

Nimenrix yder kun beskyttelse mod *Neisseria meningitidis*-grupperne A, C, W-135 og Y. Vaccinen beskytter ikke mod andre grupper af *Neisseria meningitidis*.

Et beskyttende immunrespons fremkaldes nødvendigvis ikke hos alle vaccinerede personer.

Virkingen af tidligere vaccination med almindelig polysakkarid meningokokvaccine

Personer, der først blev vaccineret med en almindelig polysaccharid-meningokokvaccine, og som efter 30-42 måneder blev vaccineret med Nimenrix, havde lavere geometrisk middeltiter (GMT) end de personer, der ikke var blevet vaccineret med nogen meningokokvaccine i de forudgående 10 år. GMT blev målt ved serum-baktericid assay ved anvendelse af kaninkomplement (rSBA) (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af denne observation kendes ikke.

Virkingen af allerede eksisterende antistoffer mod tetanustoksoid inden vaccination

Nimenrix' sikkerhed og immunogenicitet blev vurderet ved sekventiel eller samtidig administration med en vaccine, som indeholder difteri og tetanustoksoider, acellulær pertussis, inaktiverede poliovira (1, 2 og 3), hepatitis B-overfladeantigen og *Haemophilus influenzae* type b-polyribosylribosefosfat konjugeret til tetanustoksoid (DTaP-HBV-IPV/Hib) i det andet leveår. Administration af Nimenrix én måned efter DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccinen resulterede i lavere rSBA GMT for gruppe A, C og W-135 sammenlignet med samtidig administration (se pkt. 4.5). Den kliniske relevans af denne observation kendes ikke.

Immunrespons hos spædbørn i alderen 6 måneder til under 12 måneder

En enkelt dosis givet ved 6 måneder blev forbundet med lavere humankomplement serum-baktericid assay (hSBA) titer for grupperne W-135 og Y, sammenlignet med tre doser, der blev givet ved 2, 4 og 6 måneder (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af denne observation kendes ikke. Hvis et spædbarn i alderen 6 måneder til under 12 måneder forventes at have en særlig risiko for invasiv meningokoksygdom på grund af eksponering for gruppe W-135 og/eller Y, kan det overvejes at give en yderligere primærdosis Nimenrix efter et interval på 2 måneder.

Immunrespons hos småbørn i alderen 12-14 måneder

En måned efter vaccination havde småbørn i alderen 12-14 måneder sammenlignelige rSBA-titre mod gruppe A, C, W-135 og Y efter en dosis Nimenrix eller to doser Nimenrix givet med to måneders mellemrum.

En enkelt dosis blev forbundet med lavere hSBA titer for gruppe W-135 og Y, sammenlignet med to doser, der gives med to måneders mellemrum. Der sås lignende respons mod gruppe A og C efter en dosis eller to doser (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af denne observation er ukendt. Hvis et lille barn forventes at have særlig risiko for invasiv meningokoksygdom pga. eksponering for gruppe W-135 og/eller Y, kan det overvejes at give en dosis mere efter 2 måneder. Se under afsnittet Persistens af serum-baktericid antistoftitre angående aftagende antistof mod gruppe A eller gruppe C efter første dosis Nimenrix hos børn i alderen 12-23 måneder.

Persistens af serum-baktericid antistoftitre

Efter administration af Nimenrix er der aftagende serum-baktericid antistoftitre overfor gruppe A, når der anvendes hSBA (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af denne observation er ukendt. Det bør dog overvejes at give en booster-dosis til personer, som forventes at være i særlig risiko for eksponering for gruppe A, og som har fået en dosis Nimenrix for mere end ca. et år siden.

Der er over tid observeret et fald i antistofititrene for grupperne A, C, W-135 og Y. Den kliniske relevans af denne observation er ukendt. En booster-dosis kan overvejes til personer, som er vaccineret i småbørnsalderen, og som fortsat har en høj risiko for at blive udsat for meningokoksygdomme forårsaget af grupperne A, C, W-135 eller Y (se pkt. 5.1).

Nimenrix' virkning på anti-tetanus-antistof-koncentrationer

Selvom der blev observeret en stigning i anti-tetanus-stoksoid (TT)-antistof-koncentrationerne efter vaccination med Nimenrix, erstatter Nimenrix ikke immunisering mod tetanus.

Administreres Nimenrix samtidigt med eller én måned før en vaccine indeholdende TT i det andet leveår, nedsættes responset på TT ikke, og sikkerheden påvirkes ikke væsentligt. Der foreligger ingen data for personer over 2 år.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosisenhed, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Hos spædbørn kan Nimenrix gives samtidigt med kombinerede DTaP-HBV-IPV/Hib-vacciner og med 10-valent konjugeret pneumokokvaccine.

Hos personer fra 1 år og opefter kan Nimenrix gives samtidigt med en hvilken som helst af følgende vacciner: hepatitis A (HAV)- og hepatitis B (HBV)-vacciner, mæslinge-fåresyge-røde hunde (MFR)-vaccine, mæslinge-fåresyge-røde hunde-skoldkoppe (MFRV)-vaccine, 10-valent pneumokok konjugeret vaccine eller ikke-adjuveret vaccine mod sæsonbestemt influenza.

I det andet leveår kan Nimenrix også gives samtidigt med kombinerede difteri-tetanus-acellulær pertussis-vacciner (DTaP), herunder DTaP-kombinationsvacciner med hepatitis B, inaktiveret polio eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), f.eks. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccine og 13-valent konjugeret pneumokokvaccine.

Hos personer i alderen 9-25 år kan Nimenrix gives samtidig med bivalent (type 16 og 18) rekombinant (HPV2) humant papillomavirus-vaccine.

Når det er muligt, skal Nimenrix og en vaccine med tetanustoksoid, f.eks. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccine, dog administreres samtidigt, eller Nimenrix skal administreres mindst én måned før vaccinen med tetanustoksoid.

Én måned efter samtidig administration med en 10-valent pneumokok konjugeret vaccine blev der observeret lavere geometriske middelantistofkoncentrationer (GMC) og GMT af OPA-antistof (opsonophagocytic assay) for én pneumokok-serotype (18C konjugeret til tetanustoksoid-bærerprotein). Den kliniske relevans af denne observation kendes ikke. Immunresponser på de ni andre pneumokok-serotyper blev ikke påvirket af samtidig administration.

Én måned efter samtidig administration med en kombineret Tdap-vaccine (adsorberet tetanustoksoid, reduceret difteritoksoid og acellulær pertussis) blev der hos personer i alderen 9-25 år observeret lavere geometriske middelantistofkoncentrationer (GMC) for hvert pertussis antigen (pertussistoksoid (PT), filamentøs hæmagglutinin (FHA) og pertactin (PRN)). Mere end 98 % af forsøgspersonerne havde anti-PT-, FHA- eller PRN-koncentrationer over den fastsatte grænseværdi (cut-off). Den kliniske betydning af disse observationer kendes ikke. Immunresponser på Nimenrix eller tetanus- eller difteriantigenerne inkluderet i Tdap-vaccinen blev ikke påvirket af samtidig administration.

Hvis Nimenrix skal gives på samme tid som en anden injicerbar vaccine, skal vaccinerne altid administreres på forskellige injektionssteder.

Det kan muligvis forventes, at der ikke fremkaldes et tilstrækkeligt immunrespons hos patienter, der får immunsuppressiv behandling.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er en begrænset erfaring med anvendelse af Nimenrix til gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditeten, den embryonale/føtale udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3).

Nimenrix må kun anvendes under graviditet, når det er tvingende nødvendigt, og de mulige fordele vejer tungere end de potentielle risici for fosteret.

Amning

Det vides ikke, om Nimenrix udskilles i human mælk.

Nimenrix må kun anvendes under amning, hvis de mulige fordele vejer tungere end de potentielle risici.

Fertilitet

Med hensyn til fertilitet indikerer dyreforsøg hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af Nimenrix' påvirkning af evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i pkt. 4.8 "Bivirkninger", kan dog påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Nimenrix' sikkerhed, som er angivet i nedenstående skema, er baseret på datasæt fra to kliniske studier:

- En poollet analyse af data fra 9.621 personer, som fik administreret en enkelt dosis Nimenrix. Dette samlede antal omfattede 3.079 småbørn (12-23 måneder), 909 børn i alderen 2-5 år, 990 børn i alderen 6-10 år, 2.317 unge (11-17 år) og 2.326 voksne (18-55 år).
- Data fra et studie med spædbørn i alderen 6 til 12 uger (studiet MenACWY-TT-083), hvor 1.052 forsøgspersoner på tidspunktet for den første dosis fik mindst én dosis af en primær serie på 2 eller 3 doser Nimenrix, og 1.008 fik en booster-dosis omkring 12 måneders alderen.

Sikkerheden er desuden vurderet i et separat studie, hvor en enkelt dosis Nimenrix blev administreret til 274 personer i alderen 56 år og derover.

Lokale og generelle bivirkninger

I aldersgrupperne 6-12 uger og 12-14 måneder, hvor børnene fik 2 doser Nimenrix med 2 måneders mellemrum, var den første og anden dosis forbundet med sammenlignelig lokal og systemisk reaktogenicitet.

Den lokale og generelle bivirkningsprofil af en booster-dosis Nimenrix givet til forsøgspersoner i alderen 12 måneder til 30 år efter primær vaccination med Nimenrix eller andre konjugerede eller

almindelige polysaccharid-meningokokkvacciner var den samme som den lokale og generelle bivirkningsprofil, der blev observeret efter primær vaccination med Nimenrix, undtagen gastrointestinale symptomer (inklusive diarré, opkastning og kvalme), som var meget almindelige blandt forsøgspersoner i alderen 6 år og derover.

Liste over bivirkninger

De rapporterede bivirkninger er opstillet efter følgende hyppigheder:

Meget almindelig: ($\geq 1/10$)
 Almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
 Ikke almindelig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
 Sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
 Meget sjælden: ($< 1/10.000$)
 Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Skema 1 viser de bivirkninger, som blev rapporteret fra studierne med forsøgspersoner i alderen 6 uger op til 55 år samt erfaringer efter markedsføring. Bivirkninger, som blev rapporteret hos forsøgspersoner i alderen > 55 år, var de samme som dem, der blev observeret hos yngre voksne.

Skema 1 Liste over bivirkninger efter systemorganklasse		
Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Blod og lymfesystem	Ikke kendt***	Lymfadenopati
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Appetitmangel
Psykiske forstyrrelser	Meget almindelig	Irritabilitet
	Ikke almindelig	Insomni Gråd
Nervesystemet	Meget almindelig	Døsighed Hovedpine
	Ikke almindelig	Hypæstesi Svimmelhed
	Sjælden	Feberkrampe
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Diaré Opkastning Kvalme*
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Pruritus Urticaria Udslæt**
Knogler, led, muskler og bindevæv	Ikke almindelig	Myalgi Smerter i ekstremitet

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Feber Hævelse på injektionsstedet Smerter på injektionsstedet Rødme på injektionsstedet Træthed
	Almindelig	Hæmatom på injektionsstedet*
	Ikke almindelig	Utilpashed Induration på injektionsstedet Pruritus på injektionsstedet Varme på injektionsstedet Følelsesløshed på injektionsstedet
	Ikke kendt***	Omfattende hævelser ved administrationsstedet på den injicerede ekstremitet, ofte associeret med erytem, nogle gange omfattende det tilstødende led eller hævelse af hele den injicerede ekstremitet.

*Kvalme og hæmatom på injektionsstedet forekom med hyppigheden 'Ikke almindelig' hos spædbørn

**Udslæt forekom med hyppigheden 'Almindelig' hos spædbørn

***Bivirkninger identificeret efter markedsføring

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.](#)

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret om tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, meningokokvacciner, ATC-kode: J07AH08

Virkningsmekanisme

Antistoffer mod meningokok-kapslen beskytter mod meningokoksygdom via komplementmedieret baktericid aktivitet. Nimenrix inducerer produktionen af baktericide antistoffer mod kapsulære polysaccharider af *Neisseria meningitidis*-grupperne A, C, W-135 og Y, når de måles ved hjælp af analyser, som bruger enten rSBA eller hSBA.

Immunogenicitet hos spædbørn

I studiet MenACWY-TT-083 blev den første dosis administreret ved 6 til 12 ugers alderen, den anden dosis blev givet efter et interval på 2 måneder, og en tredje (booster) dosis blev administreret omkring 12 måneders alderen. DTaP-HBV-IPV/Hib og en 10-valent pneumokokvaccine blev administreret samtidigt. Nimenrix fremkaldte rSBA- og hSBA-titre mod de fire meningokokgrupper, som vist i skema 2. Responset mod gruppe C var non-inferiørt til det respons, som blev fremkaldt af de godkendte MenC-CRM- og MenC-TT-vacciner med hensyn til procentdele med rSBA-titer ≥ 8 én måned efter den anden dosis.

Data fra dette studie understøtter ekstrapolation af immunogenicitetsdata og dosering hos spædbørn i alderen 12 uger til under 6 måneder.

Skema 2: rSBA- og hSBA-titre efter to doser Nimenrix (eller MenC-CRM eller MenC-TT) givet med 2 måneders mellemrum hos spædbørn, hvoraf den første blev givet i alderen 6-12 uger, og herefter en booster dosis i 12 måneders alderen (studie MenACWY-TT-083)

Meningo- kok- gruppe	Vaccine- gruppe	Tids- punkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Efter dosis 2 ⁽¹⁾	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Efter booster ⁽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	Efter dosis 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)
		Efter booster ⁽¹⁾	463	99,8 % (98,8; 100)	1.177 (1.059; 1.308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4.992 (4.086; 6100)
	MenC- CRM- vaccine	Efter dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1.079)	202	100 % (98,2; 100)	3.188 (2.646; 3.841)
		Efter booster ⁽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- vaccine	Efter dosis 2 ⁽¹⁾	457	100 % (99,2; 100)	1.188 (1.080; 1.307)	226	100 % (98,4; 100)	2.626 (2.219; 3.109)
		Efter booster ⁽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	Efter dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1.605 (1.383; 1.862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Efter booster ⁽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	Efter dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Efter booster ⁽¹⁾	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2.954 (2.498; 3.493)

Analysen af immunogenicitet blev udført på den primære ATP(*according-to-protocol*)-kohorte.

*rSBA-analyse udført i Public Health England (PHE)-laboratorier i Storbritannien

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier

⁽¹⁾ blodprøve taget 21 til 48 dage efter vaccination

I studiet MenACWY-TT-087 fik spædbørn enten en enkelt primærdosis ved 6-måneders alderen efterfulgt af en booster dosis ved 15-18-måneders alderen (DTaP-IPV/Hib og en 10-valent pneumokokkonjugeret vaccine blev administreret samtidigt på begge vaccinationstidspunkter) eller tre primære doser ved 2-,4-, og 6-måneders alderen efterfulgt af en booster dosis ved 15-18-måneders alderen. En enkelt primærdosis administreret i 6-måneders alderen fremkaldte robuste rSBA-titre mod de fire meningokokgrupper, målt ved procentdelen af forsøgspersonerne med rSBA-titre ≥ 8, der var sammenlignelige med responset efter den sidste dosis af en tre-dosis primær serie. En booster dosis gav

solide responser, der var sammenlignelige mellem de to doseringsgrupper, mod alle fire meningokokgrupper. Resultaterne er vist i skema 3.

Skema 3: rSBA- og hSBA-titre efter en enkelt dosis Nimenrix hos spædbørn i 6-måneders alderen og før og efter en booster-dosis i 15-18-måneders alderen (studie MenACWY-TT-087)							
Menin- gokok- gruppe		rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Efter dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Før booster	131	81,7 % (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2 % (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Efter booster ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100 % (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Efter dosis 1 ⁽¹⁾	163	99,4 % (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Før booster	131	65,6 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Efter booster ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100 % (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Efter dosis 1 ⁽¹⁾	163	93,9 % (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2 % (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Før booster	131	77,9 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Efter booster ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100 % (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Efter dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Før booster	131	88,5 % (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Efter booster ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100 % (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Analysen af immunogenicitet blev udført på den primære ATP-kohorte.

*rSBA-analyse udført på Public Health England (PHE)-laboratorier i Storbritannien

**hSBA-analyse udført hos Neomed, Laval, Canada

⁽¹⁾ blodprøvetagning udført 1 måned efter vaccination

Måling af hSBA-titre var et sekundært endepunkt i studie MenACWY-TT-087. Selv om der blev observeret et lignende respons på gruppe A og C med begge doseringsskemaer, blev en enkelt primærdosis hos spædbørn på 6 måneder associeret med lavere hSBA-titre mod gruppe W-135 og Y målt ved procentdelen af forsøgspersoner med hSBA-titre på ≥ 8 [henholdsvis 87,2 % (95 % konfidensinterval: 74,3, 95,2) og 92,3 % (95 % konfidensinterval: 81,5; 97,9)] sammenlignet med tre primære doser ved 2-, 4- og 6-måneders alderen [henholdsvis 100 % (95 % konfidensinterval: 96,6; 100) og 100 % (95 % konfidensinterval: 97,1; 100)] (se pkt 4.4). Efter en booster-dosis var hSBA-titrene for alle fire meningokokgrupper sammenlignelige mellem de to doseringsskemaer. Resultaterne er vist i skema 3.

Immunogenicitet hos småbørn i alderen 12-23 måneder

I de kliniske studier MenACWY-TT-039 og MenACWY-TT-040 fremkaldte en enkelt dosis Nimenrix SBA-titre mod de fire meningokokgrupper. rSBA-titrene mod gruppe C var sammenlignelige med de titre, som blev fremkaldt af en godkendt MenC-CRM-vaccine med hensyn til procentdelen af forsøgsdeltagere med rSBA-titer ≥ 8 . I studie MenACWY-TT-039 blev hSBA også målt som et sekundært endepunkt. Resultaterne er vist i skema 4.

Skema 4: SBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbørn i alderen 12-23 måneder (studie MenACWY-TT-039/040)

Meningo- kok- gruppe	Vaccine- gruppe	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Studie MenACWY-TT- 040 ⁽²⁾		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		n	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	n	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	n	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	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)
	MenC- CRM- vaccine	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)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorterne.

⁽¹⁾ blodprøvetagning udført 42-56 dage efter vaccination.

⁽²⁾ blodprøvetagning udført 30-42 dage efter vaccination.

*SBA-analyser udført i GSK-laboratorier.

Langvarig immunogenicitet hos småbørn

I studie MenACWY-TT-104 blev immunogeniciteten efter 1 måned og persistens af responset op til 5 år efter 1 eller 2 doser Nimenrix (givet med 2 måneders mellemrum) hos småbørn i alderen 12 til 14 måneder vurderet. En måned efter én eller to doser fremkaldte Nimenrix rSBA-titre mod alle fire meningokokgrupper, som var ensartede med hensyn til procentdelen af forsøgsdeltagere med rSBA-titre ≥ 8 og GMT. Som et sekundært endepunkt blev hSBA-titre målt. Én måned efter dosis et eller to fremkaldte Nimenrix hSBA-titre mod gruppe W-135 og Y, der var højere med hensyn til procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA-titer ≥ 8 , når der blev givet to doser sammenlignet med én (se pkt. 4.4). Nimenrix fremkaldte ensartede hSBA-titre mod gruppe A og C med hensyn til procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA-titer ≥ 8 , når der blev givet to doser sammenlignet med én. Efter 5 år sås der kun en lille forskel i antistofpersistens mellem én og to doser med hensyn til procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA-titre ≥ 8 mod alle grupper. Der blev observeret antistofpersistens efter 5 år mod grupperne C, W-135 og Y. Efter én og to doser var procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA-titre ≥ 8 for gruppe C henholdsvis 60,7 % og 67,8 %, for gruppe W-135 henholdsvis 58,9 % og 63,6 % og for gruppe Y henholdsvis 61,5 % og 54,2 %. For gruppe A havde henholdsvis 27,9 % og 17,9 % af de forsøgsdeltagere, der havde fået én eller to doser, hSBA-titre ≥ 8 . Resultaterne er vist i skema 5.

Skema 5: rSBA- og hSBA-titre hos småbørn efter én eller to doser Nimenrix, hvoraf den første blev givet i 12-14 måneders alderen, og persistens op til 5 år (studie MenACWY-TT-104)

Meningokok-gruppe	Nimenrix-dosis-gruppe	Tidspunkt ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95% CI)
A	1 dosis	Efter dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	(1.118; 1.847)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		År 1	167	63,5% (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1% (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		År 3	147	46,9% (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4% (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)
		År 5	133	58,6% (49,8; 67,1)	46,8 (30,7; 71,5)	61	27,9% (17,1; 40,8)	4,4 (3,1; 6,2)
	2 doser	Efter dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1.275 (970; 1.675)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
		Efter dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1.176 (922; 1.501)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		År 1	143	70,6% (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5% (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		År 3	121	54,5% (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0% (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		År 5	117	65,8% (56,5; 74,3)	69,9 (44,7; 109,3)	56	17,9% (8,9; 30,4)	3,1 (2,4; 4,0)
	C	1 dosis	Efter dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7 % (93,1; 100)
År 1			167	49,1% (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7% (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)
År 3			147	35,4% (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6% (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
År 5			132	20,5% (13,9; 28,3)	6,6 (5,3; 8,2)	61	60,7% (47,3; 72,9)	18,1 (10,9; 30,0)
2 doser		Efter dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7 % (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Efter dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100 % (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
		År 1	143	55,2% (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7% (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		År 3	121	33,9% (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9% (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)

Meningokok-gruppe	Nimenrix-dosis-gruppe	Tidspunkt ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95% CI)
		År 5	116	28,4% (20,5; 37,6)	8,5 (6,4; 11,2)	59	67,8% (54,4; 79,4)	29,4 (16,3; 52,9)
W-135	1 dosis	Efter dosis 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)
		År 1	167	65,3% (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8% (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)
		År 3	147	59,2% (50,8; 67,2)	42,5 (29,2; 61,8)	67	71,6% (59,3; 82,0)	30,5 (18,7; 49,6)
		År 5	133	44,4% (35,8; 53,2)	25,0 (16,7; 37,6)	56	58,9% (45,0; 71,9)	20,8 (11,6; 37,1)
	2 doser	Efter dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9 % (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Efter dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1 % (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
		År 1	143	77,6% (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5% (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		År 3	121	72,7% (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0% (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)
		År 5	117	50,4% (41,0; 59,8)	37,1 (23,3; 59,0)	44	63,6% (47,8; 77,6)	19,5 (10,7; 35,2)
	Y	1 dosis	Efter dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1.285)	71	67,6 % (55,5; 78,2)
År 1			167	73,1% (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9% (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
År 3			147	61,9% (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1% (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)
År 5			133	47,4% (38,7; 56,2)	36,5 (23,6; 56,2)	65	61,5% (48,6; 73,3)	24,3 (14,3; 41,1)
2 doser		Efter dosis 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)
		Efter dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1.134 (944; 1.360)	64	95,3 % (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		År 1	143	79,7% (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9% (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)

Meningokok- gruppe	Nimenrix- dosis- gruppe	Tidspunkt ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
		År 3	121	68,6% (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5% (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)
		År 5	117	58,1% (48,6; 67,2)	55,8 (35,7; 87,5)	48	54,2% (39,2; 68,6)	16,8 (9,0; 31,3)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten.

⁽¹⁾ blodprøvetagning udført 21 til 48 dage efter vaccination.

*rSBA-analyse udført i PHE-laboratorier.

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

Der blev målt rSBA- og hSBA-titre over en periode på 10 år hos børn, der indledningsvist var blevet vaccineret med én dosis Nimenrix eller MenC-CRM i alderen 12 til 23 måneder i studie MenACWY-TT-027. Persistensen af SBA-titre blev vurderet i to forlængelsesstudier: MenACWY-TT-032 (op til 5 år) og MenACWY-TT-100 (op til 10 år). I studie MenACWY-TT-100 blev der desuden foretaget en vurdering af responset på en enkelt booster-dosis af Nimenrix, som blev indgivet 10 år efter den første vaccination med Nimenrix eller MenC-CRM. Resultaterne er vist i skema 6 (se pkt. 4.4).

Skema 6: rSBA- og hSBA-titre efter en enkelt dosis Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbørn i 12-23 måneders alderen, persistens op til 10 år, og efter indgivelse af en booster-dosis 10 år efter den første vaccination (studie MenACWY-TT-027/032/100)

Meningokok- gruppe	Vaccine- gruppe	Tids- punkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2 % (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	64,4 % (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3 % (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		År 5 ⁽²⁾	49	73,5 % (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6 % (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	66,1 % (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4 % (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Efter booster) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100 % (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190,0 (165; 219)
		År 4 ⁽²⁾	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		År 5 ⁽²⁾	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Efter booster) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100 % (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	MenC- CRM- vaccine	Måned 1 ⁽¹⁾	68	98,5% (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1 % (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		År 4 ⁽²⁾	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		År 5 ⁽²⁾	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)

Meningokok-gruppe	Vaccine-gruppe	Tids-punkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Efter booster) ^(3,4)	16	100 % (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100 % (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)
W-135	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		År 5 ⁽²⁾	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	30,6% (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2 % (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Efter booster) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100 % (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7 % (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		År 4 ⁽²⁾	45	62,2 % (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8 % (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		År 5 ⁽²⁾	49	42,9 % (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0 % (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	45,2 % (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9 % (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Efter booster) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100 % (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorter 1 måned og 5 år efter vaccination og på Booster kohorten. Forsøgsdeltagere med et suboptimalt respons på meningokokgruppe C (defineret som SBA-titer under den foruddefinerede skæringsværdi for analysen) skulle have en ekstra dosis MenC-vaccine inden år 6. Disse forsøgsdeltagere blev ekskluderet fra analysen ved år 4 og år 5, men inkluderet i analysen ved år 10.

(1) Studie MenACWY-TT-027

(2) Studie MenACWY-TT-032

(3) Studie MenACWY-TT-100

(4) Blodprøvetagning udført 1 måned efter en booster-dosis ved år 10

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier på de prøver, der blev indhentet 1 måned efter den primære vaccination, og i *Public Health England* (PHE)-laboratorier i Storbritannien på de prøver, der blev indhentet på efterfølgende tidspunkter.

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier og på Neomed i Canada på tidspunkter i studie MenACWY-TT-100.

Persistens af Booster respons

I studierne MenACWY-TT-048 og 102 blev der foretaget en vurdering af persistensen af SBA-titre op til 6 år efter en booster-dosis af Nimenrix eller MenC-CRM₁₉₇ indgivet hos børn, som initialt fik den samme vaccine i alderen 12 til 23 måneder i studie MenACWY-TT-039. Der blev indgivet en enkelt booster-dosis 4 år efter den initiale vaccination. Resultaterne er vist i skema 7 (se pkt. 4.4).

Skema 7: rSBA- og hSBA-titre efter en enkelt dosis Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbørn i alderen 12-23 måneder, persistens ved år 4 og respons efter en booster 4 år efter initial vaccination og persistens op til 6 år efter boostervaccination (studie MenACWY-TT-039/048/102)

Meningokok-gruppe	Vaccine-gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100,0)	2205 (2008; 2422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)

		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix-booster)	212	74,5 % (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9 % (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Efter booster) ^(2,3)	214	100,0 % (98,3; 100,0)	7173 (6389; 8054)	202	99,5 % (97,3; 100,0)	1343 (1119; 1612)
		5 år efter booster-dosis ⁽⁴⁾	137	89,8 % (83,4; 94,3)	229 (163; 322)	135	53,3 % (44,6; 62,0)	13,2 (9,6; 18,3)
		6 år efter booster-dosis ⁽⁴⁾	134	92,5 % (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5 % (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100,0)	478 (437; 522)	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix-booster)	213	39,9 % (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0 % (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		(Efter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3; 100,0)	4512 (3936; 5172)	209	100,0 % (98,3; 100,0)	15831 (13626; 18394)
		5 år efter booster-dosis ⁽⁴⁾	137	80,3 % (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3 % (96,0; 100,0)	337 (261; 435)
		6 år efter booster-dosis ⁽⁴⁾	134	71,6 % (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7 % (93,4; 99,5)	259 (195; 345)
	MenC-CRM-vaccine	Måned 1 ⁽¹⁾	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Før MenC-CRM ₁₉₇ -booster)	43	37,2 % (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4 % (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		(Efter booster) ^(2,3)	43	100,0 % (91,8; 100,0)	3718 (2596; 5326)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	8646 (5887; 12699)
		5 år efter booster-dosis ⁽⁴⁾	23	78,3 % (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100,0 % (85,2; 100,0)	241 (139; 420)
		6 år efter booster-dosis ⁽⁴⁾	23	65,2 % (42,7; 83,6)	33,0 (14,7; 74,2)	23	95,7 % (78,1; 99,9)	169 (94,1; 305)
W-135	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100,0)	2682 (2453; 2932)	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix-booster)	213	48,8 % (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6 % (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		(Efter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3; 100,0)	10950 (9531; 12579)	192	100 % (98,1; 100,0)	14411 (12972; 16010)
		5 år efter booster-dosis ⁽⁴⁾	137	88,3 % (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100,0 % (97,3; 100,0)	327 (276; 388)
		6 år efter booster-dosis ⁽⁴⁾	134	85,8 % (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5 % (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100,0)	2729 (2473; 3013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix-booster)	213	58,2 % (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9 % (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(Efter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3; 100,0)	4585 (4129; 5093)	173	100,0 % (97,9; 100,0)	6776 (5961; 7701)
		5 år efter booster-dosis ⁽⁴⁾	137	92,7 % (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8 % (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 år efter booster-dosis ⁽⁴⁾	134	94,0 % (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7 % (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt.

- (1) Studie MenACWY-TT-039
- (2) Studie MenACWY-TT-048
- (3) Blodprøvetagning udført 1 måned efter en booster-dosis ved år 4.
- (4) Studie MenACWY-TT-102

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier på de prøver, der blev indhentet 1 måned efter den primære vaccination, og i PHE-laboratorier i Storbritannien på de prøver, der blev indhentet på de efterfølgende tidspunkter.

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier og på Neomed i Canada på tidspunkter i studie MenACWY-TT-100.

Immunogenicitet hos børn i 2-10 års alderen

I MenACWY-TT-081-studiet blev det påvist, at en enkelt dosis Nimenrix var non-inferiør til en anden godkendt MenC-CRM-vaccine med hensyn til vaccinerespons på gruppe C [henholdsvis 94,8 % (95 % CI: 91,4; 97,1) og 95,7 % (95 % CI: 89,2; 98,8)]. GMT var lavere for Nimenrix [2795 (95 % CI: 2393; 3263)] i forhold til MenC-CRM-vaccinen [5292 (95 % CI: 3815; 7340)].

I MenACWY-TT-038-studiet blev det påvist, at en enkelt dosis Nimenrix var non-inferiør i forhold til den godkendte ACWY-PS-vaccine, med hensyn til vaccinerespons på de fire meningokokgrupper, som vist i skema 8.

Skema 8: rSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos børn i alderen 2-10 år (studie MenACWY-TT-038)

Meningo- kok- gruppe	Nimenrix ⁽¹⁾			ACWY-PS-vaccine ⁽¹⁾		
	n	VR (95 % CI)	GMT (95 % CI)	n	VR (95 % CI)	GMT (95 % CI)
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)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten.

(1) Blodprøvetagning udført 1 måned efter vaccination

VR: vaccinerespons defineret som andelen af personer med:

- rSBA-titer ≥ 32 for initialt seronegative personer (dvs. rSBA-titer < 8 inden vaccination)
- en stigning i rSBA-titer på mindst 4 gange fra før til efter vaccination for initialt seropositive personer (dvs. rSBA-titer ≥ 8 inden vaccination)

* rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

Persistensen af SBA-titre blev vurderet hos børn, som initialt var blevet vaccineret i studie MenACWY-TT-081, som vist i skema 9 (se pkt. 4.4).

Skema 9: rSBA- og hSBA-titre op til 44 måneder efter vaccination med Nimenrix (eller MenC-CRM) hos børn i alderen 2-10 år på vaccinationstidspunktet (studie MenACWY-TT-088)

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

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for persistens tilpasset til hvert tidspunkt.

*rSBA-analyse udført i Public Health England (PHE)-laboratorier i Storbritannien.

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

Persistensen af hSBA-titre blev vurderet 1 år efter vaccination hos børn i alderen 6-10 år, som initialt var blevet vaccineret i studie MenACWY-TT-027 (Skema 10) (se pkt. 4.4).

Skema 10: hSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos børn i alderen 6-10 år og persistens 1 år efter vaccination (studie MenACWY-IT-027/028)

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

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for persistens ved år 1.

Der blev ikke udført hSBA-analyse hos børn i alderen 2 til < 6 år (på vaccinationstidspunktet).

*hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

Der blev målt SBA-titre over en periode på 10 år hos børn, som initialt blev vaccineret med en dosis Nimenrix eller ACWY-PS i 2- til 10-årsalderen i MenACWY-TT-027-studiet. Persistensen af SBA-titre blev vurderet i to forlængelsesstudier: MenACWY-TT-032 (op til 5 år) og MenACWY-TT-100 (op til 10 år). I MenACWY-TT-100-studiet blev responset på en enkelt booster-dosis af Nimenrix, som blev givet 10 år efter den initiale vaccination med Nimenrix eller ACWY-PS, også vurderet. Resultaterne er vist i skema 11 (se pkt. 4.4).

Skema 11: rSBA- og hSBA-titre efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos børn i alderen 2-10 år, persistens op til 10 år, og efter en booster, der blev givet 10 år efter den initiale vaccination (studie MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo- kok- gruppe	Vaccine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1 % (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	79,6 % (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1 % (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	73	89,0 % (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9 % (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Efter booster) ^(3,4)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100 % (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY- PS- vaccine	Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		År 5 ⁽²⁾	13	15,4 % (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3 % (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4 % (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Efter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7 % (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	82,7 % (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8 % (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Efter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100 % (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
	ACWY- PS- vaccine	Måned 1 ⁽¹⁾	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		År 5 ⁽²⁾	13	100 % (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	79,2 % (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100 % (85,8; 100)	235 (122; 451)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Efter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)
W-135	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107 ⁽⁵⁾	95,3 % (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		År 5 ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	73,5 % (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5 % (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)

Meningo- kok- gruppe	Vaccine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
		(Efter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100 % (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
		Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
	ACWY- PS- vaccine	År 5 ⁽²⁾	13	0 % (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4 % (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7 % (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Efter booster) ^(3,4)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0 % (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		År 5 ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	71,4 % (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2 % (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	67,6 % (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3 % (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(Efter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100 % (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
	ACWY- PS- vaccine	Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		År 5 ⁽²⁾	13	7,7 % (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	20,8 % (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0 % (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7 % (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
		(Efter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt. Forsøgsdeltagere med suboptimalt respons på meningokokgruppe C (defineret som SBA-titre under den foruddefinerede skæringsværdi for analysen) skulle have endnu en dosis af MenC-vaccinen inden år 6. Disse forsøgsdeltagere blev ekskluderet fra analysen ved år 5, men blev inkluderet i analysen ved år 6 og år 10.

- (1) Studie MenACWY-TT-027
- (2) Studie MenACWY-TT-032
- (3) Studie MenACWY-TT-100
- (4) Blodprøvetagning udført 1 måned efter en booster-dosis ved år 10.
- (5) Inkluderer børn i alderen 6 til < 11 år. Der blev ikke udført hSBA-analyse hos børn i alderen 2 til < 6 år (på vaccinationstidspunktet).
- (6) I henhold til protokollen i MenACWY-TT-032-studiet blev hSBA ikke målt i denne aldersgruppe ved år 5.

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier på de prøver, der blev indhentet 1 måned efter den primære vaccination, og i PHE-laboratorier i Storbritannien på de prøver, der blev indhentet på de efterfølgende tidspunkter.

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier og på Neomed i Canada på tidspunkter i studie MenACWY-TT-100.

Immunogenicitet hos unge i alderen 11-17 år og voksne ≥ 18 år

Der er udført to kliniske studier hos unge i alderen 11-17 år (studie MenACWY-TT-036) og hos voksne i alderen 18-55 år (forsøg MenACWY-TT-035), som fik enten én dosis Nimenrix eller én dosis ACWY-PS-vaccine.

Det blev påvist, at Nimenrix var immunologisk non-inferiør i forhold til ACWY-PS-vaccinen, hvad angik vaccinerespons, som vist i skema 12.

Skema 12: rSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos unge i alderen 11-17 år og voksne i alderen 18-55 år (studie MenACWY-TT-035/036)

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

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorterne.

(1) Blodprøvetagning udført 1 måned efter vaccination

VR: vaccinerespons, defineret som andel af forsøgsparticipantere med:

- rSBA-titre ≥ 32 hos initialt seronegative forsøgsparticipantere (dvs. rSBA-titer < 8 inden vaccination)
- minimum en 4-foldig stigning i rSBA-titer i forhold til værdien inden vaccination hos initialt seropositive forsøgsparticipantere (dvs. rSBA-titer ≥ 8 inden vaccination)

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

I studie MenACWY-TT-036 blev rSBA-titrene målt over en periode på 10 år hos forsøgsparticipantere, som initialt blev vaccineret med én dosis Nimenrix eller ACWY-PS i alderen 11 til 17 år. Persistensen af rSBA-titre blev vurderet i to forlængelsesstudier: MenACWY-TT-043 (op til 5 år) og MenACWY-TT-101 (ved år 10). I studie MenACWY-TT-101 blev responset på en enkelt booster-dosis af Nimenrix, som blev indgivet 10 år efter den initiale vaccination med Nimenrix eller ACWY-PS, også vurderet. Resultaterne er vist i skema 13.

Skema 13: rSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos unge i alderen 11-17 år, persistens op til 10 år, og efter booster indgivet 10 år efter den initiale vaccination (studie MenACWY-TT-036/043/101)

Meningokok-gruppe	Tids-punkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccine		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Måned 1 ⁽¹⁾	674	100 % (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	År 3 ⁽²⁾	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	År 5 ⁽²⁾	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0 % (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Efter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100 % (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Måned 1 ⁽¹⁾	673	100 % (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100 % (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)

Meningokok-gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccine		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
	År 3 ⁽²⁾	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	År 5 ⁽²⁾	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1 % (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	90,1 % (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4 % (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Efter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	8698 (7391; 10235)	51	100 % (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
	Måned 1 ⁽¹⁾	678	99,9 % (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100 % (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
W-135	År 3 ⁽²⁾	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	År 5 ⁽²⁾	236	86,0 % (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9 % (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	71,6 % (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1 % (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Efter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100 % (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
	Måned 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
Y	År 3 ⁽²⁾	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	År 5 ⁽²⁾	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3 % (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Efter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)
	Måned 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt.

(1) Studie MenACWY-TT-036

(2) Studie MenACWY-TT-043

(3) Studie MenACWY-TT-101

(4) Blodprøvetagning udført 1 måned efter en booster-dosis ved år 10.

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier på de prøver, der blev indhentet 1 måned efter den primære vaccination, og i PHE-laboratorier i Storbritannien på de prøver, der blev indhentet på de efterfølgende tidspunkter.

Persistensen af hSBA blev vurderet op til 5 år efter vaccination hos unge og voksne, der initialt var blevet vaccineret i MenACWY-TT-052-studiet, som vist i skema 13 (se pkt. 4.4).

Skema 14: hSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix hos unge og voksne i alderen 11-25 år og persistens op til 5 år efter vaccination (studie MenACWY-TT-052/059)

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

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for persistens tilpasset til hvert tidspunkt.

(1) Studie MenACWY-TT-052

(2) Studie MenACWY-TT-059

*hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

I studie MenACWY-TT-015 blev rSBA-titrene målt over en periode på 10 år hos forsøgsdeltagere, som initialt blev vaccineret med én dosis Nimenrix eller ACWY-PS i alderen 11-55 år. Persistensen af rSBA-titre blev vurderet i to forlængelsesstudier: MenACWY-TT-020 (op til 5 år) og MenACWY-TT-099 (op til 10 år). I studie MenACWY-TT-099 blev responset på en enkelt booster-dosis af Nimenrix, som blev indgivet 10 år efter den initiale vaccination med Nimenrix eller ACWY-PS, også vurderet. Resultaterne er vist i skema 15.

Skema 15: rSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos unge og voksne i alderen 11-55 år, persistens op til 10 år, og efter booster indgivet 10 år efter den initiale vaccination (studie MenACWY-TT-015/020/099)

Meningokok-gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccine		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Måned 1 ⁽¹⁾	323	100 % (98,9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100 % (96,8; 100)	2190 (1858; 2582)
	År 4 ⁽²⁾	43	95,3 % (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	År 5 ⁽²⁾	51	84,3 % (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9 % (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	155	78,1 % (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2 % (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Efter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100 % (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Måned 1 ⁽¹⁾	341	99,7 % (98,4; 100)	10074 (8700; 11665)	114	100 % (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	År 4 ⁽²⁾	43	76,7 % (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2 % (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	År 5 ⁽²⁾	51	72,5 % (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9 % (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	90,9 % (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5 % (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Efter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	13824 (10840; 17629)	52	98,1 % (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Måned 1 ⁽¹⁾	340	99,7 % (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100 % (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	År 4 ⁽²⁾	43	90,7 % (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	År 5 ⁽²⁾	51	86,3 %	282	19	31,6 %	15,4

Meningo- kok- gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccine		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
			(73,7; 94,3)	(146; 543)		(12,6; 56,6)	(5,7; 41,9)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	71,4 % (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2 % (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Efter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98,1 % (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Måned 1 ⁽¹⁾	340	100 % (98,9; 100)	10315 (9317; 11420)	114	100 % (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	År 4 ⁽²⁾	43	86,0 % (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1 % (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	År 5 ⁽²⁾	51	92,2 % (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2 % (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	86,4 % (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Efter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100 % (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt.

(1) Studie MenACWY-TT-015

(2) Studie MenACWY-TT-020

(3) Studie MenACWY-TT-099

(4) Blodprøvetagning udført 1 måned efter en booster-dosis ved år 10.

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier på de prøver, der blev indhentet 1 måned efter den primære vaccination, og i PHE-laboratorier i Storbritannien på de prøver, der blev indhentet på de efterfølgende tidspunkter.

I et separat studie (MenACWY-TT-085) blev en enkelt dosis Nimenrix administreret til 194 libanesiske voksne i alderen 56 år og derover (133 i alderen 56-65 år og 61 i alderen > 65 år). Før vaccination varierede procentdelen af personer med rSBA-titer ≥ 128 (målt i GSK's laboratorier) fra 45 % (gruppe C) til 62 % (gruppe Y). 1 måned efter vaccination varierede procentdelen af vaccinerede med rSBA-titer ≥ 128 fra 93 % (gruppe C) til 97 % (gruppe Y). I undergruppen med personer > 65 år varierede procentdelen af vaccinerede med rSBA-titer ≥ 128 1 måned efter vaccination fra 90 % (gruppe A) til 97 % (gruppe Y).

Respons efter booster hos personer, der tidligere er vaccineret med en konjugeret meningokokvaccine mod *Neisseria meningitidis*

Effekten af Nimenrix boostervaccine hos personer primet med en monovalent (MenC-CRM-vaccine) eller en kvadrivalent konjugeret meningokok-vaccine (MenC-CRM-vaccine) blev undersøgt hos personer fra 12 måneders alderen og derover, som fik en booster vaccination. Der blev observeret robuste anamnesticke responser på antigenet/antigenerne i prime-vaccinen (se skema 6, 7, 11, 13 og 15).

Respons på Nimenrix hos personer, der tidligere er vaccineret med en almindelig polysaccharidvaccine mod *Neisseria meningitidis*

I studie MenACWY-TT-021, som blev udført med personer i alderen 4,5-34 år, blev immunogeniciteten af Nimenrix administreret mellem 30 og 42 måneder efter vaccination med en ACWY-PS-vaccine sammenlignet med immunogeniciteten af Nimenrix administreret til personer i samme alder, der ikke var blevet vaccineret med nogen meningokokvaccine i de forudgående 10 år. Der blev observeret et immunrespons (rSBA-titer ≥ 8) mod alle fire meningokokgrupper hos alle personer, uanset hvordan anamnesen i forbindelse med meningokokvaccination var. rSBA GMT var væsentlig lavere hos personer, som havde fået en dosis ACWY-PS-vaccine 30-42 måneder før Nimenrix, men alle (100%) opnåede dog en rSBA-titer ≥ 8 for alle 4 meningokokgrupper (A, C, W-135, Y) (se pkt. 4.4).

Børn (2-17 år) med anatomisk eller funktionel aspleni

Studiet MenACWY-TT-084 sammenlignede immunresponsen over for to doser Nimenrix, indgivet med 2 måneders mellemrum, mellem 43 forsøgspersoner i alderen 2-17 år med anatomisk eller funktionel aspleni og 43 aldersmatchede forsøgspersoner med normal miltfunktion. En måned efter den første vaccinedosis og 1 måned efter den anden vaccinedosis, havde forsøgspersonerne i de to grupper sammenlignelige procentdele af rSBA-titre på ≥ 8 og ≥ 128 og hSBA-titre på ≥ 4 og ≥ 8 .

Virkingen af en enkelt dosis Nimenrix

I 2018 tilføjede Holland Nimenrix til det nationale immuniseringsprogram som en enkelt dosis til småbørn i 14-måneders alderen til erstatning for konjugeret meningokok C-vaccine. En opfølgingskampagne med en enkelt dosis Nimenrix til unge i alderen 14-18 år blev også igangsat i 2018 og blev rutine i 2020, hvilket førte til et nationalt immuniseringsprogram for småbørn og unge. I løbet af to år reduceredes forekomsten af meningokoksygdom forårsaget af grupperne C, W og Y signifikant med 100 % (95 % CI: 14, 100) hos personer i alderen 14-18 år, 85 % (95 % CI: 32, 97) hos alle vaccinationsberettigede aldersgrupper (direkte virkning) og 50 % (95 % CI: 28, 65) hos ikke-vaccinationsberettigede aldersgrupper (indirekte virkning). Virkingen af Nimenrix var primært drevet af en reduktion af gruppe W-sygdom.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af lokal tolerance, akut toksicitet, toksicitet efter gentagne doser, udviklings- og reproduktionstoksicitet samt fertilitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Pulver:

Saccharose
Trometamol

Solvens:

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Efter rekonstitution:

Efter rekonstitution skal vaccinen bruges straks. Selvom det ikke anbefales at udskyde administrationen, er der vist stabilitet efter rekonstitution i 8 timer ved 30 °C. Er vaccinen ikke anvendt inden for 8 timer, må den ikke administreres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver i hætteglas (type I-glas) med prop (butylgummi) og solvens i fyldt injektionssprøjte med prop (butylgummi).

Pakningsstørrelser på 1 og 10 med eller uden kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

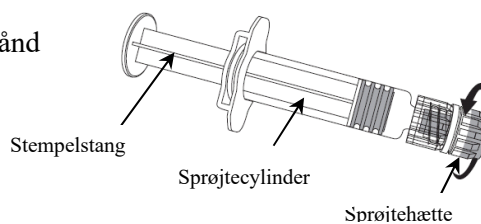
6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Instruktion i rekonstituering af vaccinen med solvens i fyldt injektionssprøjte

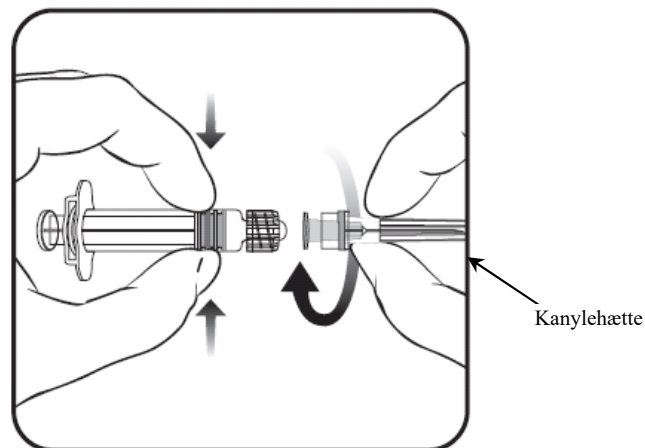
Nimenrix skal rekonstitueres ved at tilsætte alt indhold fra den fyldte injektionssprøjte med solvens til hætteglasset med pulver.

Kanylen sættes på injektionssprøjten som vist på billedet. De leverede injektionssprøjter med Nimenrix kan dog være lidt forskellige (uden gevind) fra injektionssprøjten på billedet. Hvis dette er tilfældet, skal kanylen sættes på uden at dreje.

1. Mens injektionssprøjtes **cylinger** holdes i den ene hånd (undgå at holde på stempelstangen), skrues injektionssprøjtes hætte af ved at dreje den mod uret.



2. Kanylen sættes på injektionssprøjten ved at dreje kanylen med uret ind i injektionssprøjten, indtil du føler, at den låses (se billede).
3. Kanylehætten (beskyttelseshætten) tages af. Den kan af og til være lidt stram.



4. Solvensen tilsættes pulveret. Når solvensen er tilsat pulveret, omrystes blandingen godt, indtil pulveret er helt opløst i solvensen.

Den rekonstituerede vaccine er en klar, farveløs opløsning.

Den rekonstituerede vaccine inspiceres visuelt for partikler og/eller variation i den fysiske karakter før administration. Hvis nogen af delene observeres, skal vaccinen kasseres.

Efter rekonstitution skal vaccinen bruges straks.

Der skal bruges en ny kanyle til administration af vaccinen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. april 2012

Dato for seneste fornyelse: 16. februar 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i hætteglas
Meningokokgrupperne A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

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

¹konjugeret til tetanustoksoid-bærerprotein 44 mikrogram

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.
Pulver eller pulverkage er hvidt.
Solvensen er klar og farveløs.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Nimenrix er indiceret til aktiv immunisering af personer i alderen fra 6 uger mod invasiv meningokoksygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis*-grupperne A, C, W-135 og Y.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Nimenrix skal anvendes i overensstemmelse med tilgængelige, officielle anbefalinger.

Primær immunisering

Spædbørn fra 6 uger til under 6 måneder: Der skal administreres to doser, hver på 0,5 ml, med et interval på 2 måneder mellem doserne.

Spædbørn fra 6 måneder, børn, unge eller voksne: Der skal administreres en enkelt dosis på 0,5 ml. En yderligere primærdosis Nimenrix kan være hensigtsmæssig for nogle personer (se pkt. 4.4).

Boosterdoser

Der er tilgængelige langtidsdata på op til 10 år efter vaccination på persisterende antistoffer efter vaccination med Nimenrix (se pkt. 4.4 og 5.1).

Når det primære immuniseringsforløb er afsluttet hos spædbørn i alderen 6 uger til under 12 måneder, skal der gives en booster-dosis i 12-måneders alderen med et interval på mindst 2 måneder efter den sidste vaccination med Nimenrix (se pkt. 5.1).

Hos tidligere vaccinerede personer i alderen 12 måneder og derover kan Nimenrix gives som en booster-dosis, hvis personerne har fået en primær vaccination med en konjugeret eller almindelig polysaccharid-meningokokvaccine (se pkt. 4.4 og 5.1).

Administration

Immunisering skal foretages som intramuskulær injektion.

Hos spædbørn er det anbefalede injektionssted den anterolaterale side af låret. Hos børn fra 1 år er det anbefalede injektionssted den anterolaterale side af låret eller musculus deltoideus (se pkt. 4.4 og 4.5).

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Nimenrix må under ingen omstændigheder administreres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

Det er god klinisk praksis at gennemgå anamnesen (særligt med hensyn til tidligere vaccination og eventuel forekomst af bivirkninger) samt foretage en klinisk vurdering forud for vaccination.

Relevant medicinsk behandling og overvågning skal altid være let tilgængelig i tilfælde af, at der opstår en sjælden anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Interkurrent sygdom

Vaccination med Nimenrix skal udsættes hos personer, der har en akut alvorlig febril sygdom. Tilstedeværelse af en let infektion, f.eks. forkølelse, bør ikke medføre en udsættelse af vaccinationen.

Synkope

Synkope (besvimelse) kan opstå efter og endda før vaccination især hos unge mennesker, som en psykogen reaktion over for kanylestik. Dette kan være ledsaget af adskillige neurologiske tegn som f.eks. kortvarige synsforstyrrelser, paræstesier og tonisk-kloniske ekstremitetsbevægelser under opvågningen. Det er vigtigt, at nødvendige foranstaltninger er til stede for at undgå skader i forbindelse med besvimelse.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Nimenrix skal gives med forsigtighed til personer med trombocytopeni eller andre koagulationsforstyrrelser, da der kan forekomme blødning efter en intramuskulær administration hos disse personer.

Immundefekt

Det kan muligvis forventes, at der ikke fremkaldes et tilstrækkeligt immunrespons hos patienter, der får immunsuppressiv behandling, eller hos patienter med immundefekt.

Personer med familiære komplementdefekter (f. eks. C5 eller C3 defekter) samt personer, som får en behandling, der hæmmer terminal komplementaktivering (f.eks. eculizumab), har en øget risiko for invasiv sygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis* grupperne A, C, W-135 og Y, selvom de udvikler antistoffer efter vaccination med Nimenrix.

Beskyttelse mod meningokoksygdom

Nimenrix yder kun beskyttelse mod *Neisseria meningitidis*-grupperne A, C, W-135 og Y. Vaccinen beskytter ikke mod andre grupper af *Neisseria meningitidis*.

Et beskyttende immunrespons fremkaldes nødvendigvis ikke hos alle vaccinerede personer.

Virkningen af tidligere vaccination med almindelig polysakkarid meningokokvaccine

Personer, der først blev vaccineret med en almindelig polysaccharid-meningokokvaccine, og som efter 30-42 måneder blev vaccineret med Nimenrix, havde lavere geometrisk middeltiter (GMT) end de personer, der ikke var blevet vaccineret med nogen meningokokvaccine i de forudgående 10 år. GMT blev målt ved serum-baktericid assay ved anvendelse af kaninkomplement (rSBA) (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af denne observation kendes ikke.

Virkningen af allerede eksisterende antistoffer mod tetanustoksoid inden vaccination

Nimenrix' sikkerhed og immunogenicitet blev vurderet ved sekventiel eller samtidig administration med en vaccine, som indeholder difteri og tetanustoksoider, acellulær pertussis, inaktiverede poliovira (1, 2 og 3), hepatitis B-overfladeantigen og *Haemophilus influenzae* type b-polyribosylribosefosfat konjugeret til tetanustoksoid (DTaP-HBV-IPV/Hib) i det andet leveår. Administration af Nimenrix én måned efter DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccinen resulterede i lavere rSBA GMT for gruppe A, C og W-135 sammenlignet med samtidig administration (se pkt. 4.5). Den kliniske relevans af denne observation kendes ikke.

Immunrespons hos spædbørn i alderen 6 måneder til under 12 måneder

En enkelt dosis givet ved 6 måneder blev forbundet med lavere humankomplement serum-baktericid assay (hSBA) titer for grupperne W-135 og Y, sammenlignet med tre doser, der blev givet ved 2, 4 og 6 måneder (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af denne observation kendes ikke. Hvis et spædbarn i alderen 6 måneder til under 12 måneder forventes at have en særlig risiko for invasiv meningokoksygdom på grund af eksponering for gruppe W-135 og/eller Y, kan det overvejes at give en yderligere primærdosis Nimenrix efter et interval på 2 måneder.

Immunrespons hos småbørn i alderen 12-14 måneder

En måned efter vaccination havde småbørn i alderen 12-14 måneder sammenlignelige rSBA-titre mod gruppe A, C, W-135 og Y efter en dosis Nimenrix eller to doser Nimenrix givet med to måneders mellemrum.

En enkelt dosis blev forbundet med lavere hSBA titer for gruppe W-135 og Y, sammenlignet med to doser, der gives med to måneders mellemrum. Der sås lignende respons mod gruppe A og C efter en dosis eller to doser (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af denne observation er ukendt. Hvis et lille barn forventes at have særlig risiko for invasiv meningokoksygdom pga. eksponering for gruppe W-135 og/eller Y, kan det overvejes at give en dosis mere efter 2 måneder. Se under afsnittet Persistens af serum-baktericid antistoftitre angående aftagende antistof mod gruppe A eller gruppe C efter første dosis Nimenrix hos børn i alderen 12-23 måneder.

Persistens af serum-baktericid antistoftitre

Efter administration af Nimenrix er der aftagende serum-baktericid antistoftitre overfor gruppe A, når der anvendes hSBA (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af denne observation er ukendt. Det bør dog overvejes at give en booster-dosis til personer, som forventes at være i særlig risiko for eksponering for gruppe A, og som har fået en dosis Nimenrix for mere end ca. et år siden.

Der er over tid observeret et fald i antistofititrene for grupperne A, C, W-135 og Y. Den kliniske relevans af denne observation er ukendt. En booster-dosis kan overvejes til personer, som er vaccineret i småbørnsalderen, og som fortsat har en høj risiko for at blive udsat for meningokoksygdomme forårsaget af grupperne A, C, W-135 eller Y (se pkt. 5.1).

Nimenrix' virkning på anti-tetanus-antistof-koncentrationer

Selvom der blev observeret en stigning i anti-tetanus-stoksoid (TT)-antistof-koncentrationerne efter vaccination med Nimenrix, erstatter Nimenrix ikke immunisering mod tetanus.

Administreres Nimenrix samtidigt med eller én måned før en vaccine indeholdende TT i det andet leveår, nedsættes responset på TT ikke, og sikkerheden påvirkes ikke væsentligt. Der foreligger ingen data for personer over 2 år.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosisenhed, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Hos spædbørn kan Nimenrix gives samtidigt med kombinerede DTaP-HBV-IPV/Hib-vacciner og med 10-valent konjugeret pneumokokvaccine.

Hos personer fra 1 år og opefter kan Nimenrix gives samtidigt med en hvilken som helst af følgende vacciner: hepatitis A (HAV)- og hepatitis B (HBV)-vacciner, mæslinge-fåresyge-røde hunde (MFR)-vaccine, mæslinge-fåresyge-røde hunde-skoldkoppe (MFRV)-vaccine, 10-valent pneumokok konjugeret vaccine eller ikke-adjuveret vaccine mod sæsonbestemt influenza.

I det andet leveår kan Nimenrix også gives samtidigt med kombinerede difteri-tetanus-acellulær pertussis-vacciner (DTaP), herunder DTaP-kombinationsvacciner med hepatitis B, inaktiveret polio eller *Haemophilus influenzae* type b (HBV, IPV eller Hib), f.eks. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccine og 13-valent konjugeret pneumokokvaccine.

Hos personer i alderen 9-25 år kan Nimenrix gives samtidig med bivalent (type 16 og 18) rekombinant (HPV2) humant papillomavirus-vaccine.

Når det er muligt, skal Nimenrix og en vaccine med tetanustoksoid, f.eks. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccine, dog administreres samtidigt, eller Nimenrix skal administreres mindst én måned før vaccinen med tetanustoksoid.

Én måned efter samtidig administration med en 10-valent pneumokok konjugeret vaccine blev der observeret lavere geometriske middelantistofkoncentrationer (GMC) og GMT af OPA-antistof (opsonophagocytic assay) for én pneumokok-serotype (18C konjugeret til tetanustoksoid-bærerprotein). Den kliniske relevans af denne observation kendes ikke. Immunresponser på de ni andre pneumokok-serotyper blev ikke påvirket af samtidig administration.

Én måned efter samtidig administration med en kombineret Tdap-vaccine (adsorberet tetanustoksoid, reduceret difteritoksoid og acellulær pertussis) blev der hos personer i alderen 9-25 år observeret lavere geometriske middelantistofkoncentrationer (GMC) for hvert pertussis antigen (pertussistoksoid (PT), filamentøs hæmagglutinin (FHA) og pertactin (PRN)). Mere end 98 % af forsøgspersonerne havde anti-PT-, FHA- eller PRN-koncentrationer over den fastsatte grænseværdi (cut-off). Den kliniske betydning af disse observationer kendes ikke. Immunresponser på Nimenrix eller tetanus- eller difteriantigenerne inkluderet i Tdap-vaccinen blev ikke påvirket af samtidig administration.

Hvis Nimenrix skal gives på samme tid som en anden injicerbar vaccine, skal vaccinerne altid administreres på forskellige injektionssteder.

Det kan muligvis forventes, at der ikke fremkaldes et tilstrækkeligt immunrespons hos patienter, der får immunsuppressiv behandling.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er en begrænset erfaring med anvendelse af Nimenrix til gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditeten, den embryonale/føtale udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3).

Nimenrix må kun anvendes under graviditet, når det er tvingende nødvendigt, og de mulige fordele vejer tungere end de potentielle risici for fosteret.

Amning

Det vides ikke, om Nimenrix udskilles i human mælk.

Nimenrix må kun anvendes under amning, hvis de mulige fordele vejer tungere end de potentielle risici.

Fertilitet

Med hensyn til fertilitet indikerer dyreforsøg hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af Nimenrix' påvirkning af evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i pkt. 4.8 "Bivirkninger", kan dog påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Nimenrix' sikkerhed, som er angivet i nedenstående skema, er baseret på datasæt fra to kliniske studier:

- En poollet analyse af data fra 9.621 personer, som fik administreret en enkelt dosis Nimenrix. Dette samlede antal omfattede 3.079 småbørn (12-23 måneder), 909 børn i alderen 2-5 år, 990 børn i alderen 6-10 år, 2.317 unge (11-17 år) og 2.326 voksne (18-55 år).
- Data fra et studie med spædbørn i alderen 6 til 12 uger (studiet MenACWY-TT-083), hvor 1.052 forsøgspersoner på tidspunktet for den første dosis fik mindst én dosis af en primær serie på 2 eller 3 doser Nimenrix, og 1.008 fik en booster-dosis omkring 12 måneders alderen.

Sikkerheden er desuden vurderet i et separat studie, hvor en enkelt dosis Nimenrix blev administreret til 274 personer i alderen 56 år og derover.

Lokale og generelle bivirkninger

I aldersgrupperne 6-12 uger og 12-14 måneder, hvor børnene fik 2 doser Nimenrix med 2 måneders mellemrum, var den første og anden dosis forbundet med sammenlignelig lokal og systemisk reaktogenicitet.

Den lokale og generelle bivirkningsprofil af en booster-dosis Nimenrix givet til forsøgspersoner i alderen 12 måneder til 30 år efter primær vaccination med Nimenrix eller andre konjugerede eller

almindelige polysaccharid-meningokokvacciner var den samme som den lokale og generelle bivirkningsprofil, der blev observeret efter primær vaccination med Nimenrix, undtagen gastrointestinale symptomer (inklusive diarré, opkastning og kvalme), som var meget almindelige blandt forsøgspersoner i alderen 6 år og derover.

Liste over bivirkninger

De rapporterede bivirkninger er opstillet efter følgende hyppigheder:

Meget almindelig: ($\geq 1/10$)
 Almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
 Ikke almindelig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
 Sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
 Meget sjælden: ($< 1/10.000$)
 Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Skema 1 viser de bivirkninger, som blev rapporteret fra studierne med forsøgspersoner i alderen 6 uger op til 55 år samt erfaringer efter markedsføring. Bivirkninger, som blev rapporteret hos forsøgspersoner i alderen > 55 år, var de samme som dem, der blev observeret hos yngre voksne.

Skema 1 Liste over bivirkninger efter systemorganklasse		
Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Blod og lymfesystem	Ikke kendt***	Lymfadenopati
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Appetitmangel
Psykiske forstyrrelser	Meget almindelig	Irritabilitet
	Ikke almindelig	Insomni Gråd
Nervesystemet	Meget almindelig	Døsighed Hovedpine
	Ikke almindelig	Hypæstesi Svimmelhed
	Sjælden	Feberkrampe
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Diaré Opkastning Kvalme*
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Pruritus Urticaria Udslæt**
Knogler, led, muskler og bindevæv	Ikke almindelig	Myalgi Smerter i ekstremitet

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Feber Hævelse på injektionsstedet Smerter på injektionsstedet Rødme på injektionsstedet Træthed
	Almindelig	Hæmatom på injektionsstedet*
	Ikke almindelig	Utilpashed Induration på injektionsstedet Pruritus på injektionsstedet Varme på injektionsstedet Følelseløshed på injektionsstedet
	Ikke kendt***	Omfattende hævelser ved administrationsstedet på den injicerede ekstremitet, ofte associeret med erytem, nogle gange omfattende det tilstødende led eller hævelse af hele den injicerede ekstremitet.

*Kvalme og hæmatom på injektionsstedet forekom med hyppigheden 'Ikke almindelig' hos spædbørn

**Udslæt forekom med hyppigheden 'Almindelig' hos spædbørn

***Bivirkninger identificeret efter markedsføring

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.](#)

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret om tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, meningokokvacciner, ATC-kode: J07AH08

Virkningsmekanisme

Antistoffer mod meningokok-kapslen beskytter mod meningokoksygdom via komplementmedieret baktericid aktivitet. Nimenrix inducerer produktionen af baktericide antistoffer mod kapsulære polysaccharider af *Neisseria meningitidis*-grupperne A, C, W-135 og Y, når de måles ved hjælp af analyser, som bruger enten rSBA eller hSBA.

Immunogenicitet hos spædbørn

I studiet MenACWY-TT-083 blev den første dosis administreret ved 6 til 12 ugers alderen, den anden dosis blev givet efter et interval på 2 måneder, og en tredje (booster) dosis blev administreret omkring 12 måneders alderen. DTaP-HBV-IPV/Hib og en 10-valent pneumokokvaccine blev administreret samtidigt. Nimenrix fremkaldte rSBA- og hSBA-titre mod de fire meningokokgrupper, som vist i skema 2. Responset mod gruppe C var non-inferiørt til det respons, som blev fremkaldt af de godkendte MenC-CRM- og MenC-TT-vacciner med hensyn til procentdele med rSBA-titer ≥ 8 én måned efter den anden dosis.

Data fra dette studie understøtter ekstrapolation af immunogenicitetsdata og dosering hos spædbørn i alderen 12 uger til under 6 måneder.

Skema 2: rSBA- og hSBA-titre efter to doser Nimenrix (eller MenC-CRM eller MenC-TT) givet med 2 måneders mellemrum hos spædbørn, hvoraf den første blev givet i alderen 6-12 uger, og herefter en booster-dosis i 12 måneders alderen (studie MenACWY-TT-083)

Meningo- kok- gruppe	Vaccine- gruppe	Tids- punkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Efter dosis 2 ⁽¹⁾	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Efter booster ⁽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	Efter dosis 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)
		Efter booster ⁽¹⁾	463	99,8 % (98,8; 100)	1.177 (1.059; 1.308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4.992 (4.086; 6100)
	MenC- CRM- vaccine	Efter dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1.079)	202	100 % (98,2; 100)	3.188 (2.646; 3.841)
		Efter booster ⁽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- vaccine	Efter dosis 2 ⁽¹⁾	457	100 % (99,2; 100)	1.188 (1.080; 1.307)	226	100 % (98,4; 100)	2.626 (2.219; 3.109)
		Efter booster ⁽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	Efter dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1.605 (1.383; 1.862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Efter booster ⁽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	Efter dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Efter booster ⁽¹⁾	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2.954 (2.498; 3.493)

Analysen af immunogenicitet blev udført på den primære ATP(*according-to-protocol*)-kohorte.

*rSBA-analyse udført i Public Health England (PHE)-laboratorier i Storbritannien

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier

⁽¹⁾ blodprøve taget 21 til 48 dage efter vaccination

I studiet MenACWY-TT-087 fik spædbørn enten en enkelt primærdosis ved 6-måneders alderen efterfulgt af en booster-dosis ved 15-18-måneders alderen (DTaP-IPV/Hib og en 10-valent pneumokokkonjugeret vaccine blev administreret samtidigt på begge vaccinationstidspunkter) eller tre primære doser ved 2-,4-, og 6-måneders alderen efterfulgt af en booster-dosis ved 15-18-måneders alderen. En enkelt primærdosis administreret i 6-måneders alderen fremkaldte robuste rSBA-titre mod de fire meningokokgrupper, målt ved procentdelen af forsøgspersonerne med rSBA-titre ≥ 8, der var sammenlignelige med responset efter den sidste dosis af en tre-dosis primær serie. En booster-dosis gav

solide responser, der var sammenlignelige mellem de to doseringsgrupper, mod alle fire meningokokgrupper. Resultaterne er vist i skema 3.

Skema 3: rSBA- og hSBA-titre efter en enkelt dosis Nimenrix hos spædbørn i 6-måneders alderen og før og efter en booster-dosis i 15-18-måneders alderen (studie MenACWY-TT-087)							
Menin- gokok- gruppe	Tids- punkt	rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Efter dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Før booster	131	81,7 % (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2 % (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Efter booster ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100 % (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Efter dosis 1 ⁽¹⁾	163	99,4 % (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Før booster	131	65,6 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Efter booster ⁽¹⁾	139	99,3 % (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100 % (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Efter dosis 1 ⁽¹⁾	163	93,9 % (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2 % (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Før booster	131	77,9 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Efter booster ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100 % (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Efter dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Før booster	131	88,5 % (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Efter booster ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100 % (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Analysen af immunogenicitet blev udført på den primære ATP-kohorte.

*rSBA-analyse udført på Public Health England (PHE)-laboratorier i Storbritannien

**hSBA-analyse udført hos Neomed, Laval, Canada

⁽¹⁾ blodprøvetagning udført 1 måned efter vaccination

Måling af hSBA-titre var et sekundært endepunkt i studie MenACWY-TT-087. Selv om der blev observeret et lignende respons på gruppe A og C med begge doseringsskemaer, blev en enkelt primærdosis hos spædbørn på 6 måneder associeret med lavere hSBA-titre mod gruppe W-135 og Y målt ved procentdelen af forsøgspersoner med hSBA-titre på ≥ 8 [henholdsvis 87,2 % (95 % konfidensinterval: 74,3, 95,2) og 92,3 % (95 % konfidensinterval: 81,5; 97,9)] sammenlignet med tre primære doser ved 2-, 4- og 6-måneders alderen [henholdsvis 100 % (95 % konfidensinterval: 96,6; 100) og 100 % (95 % konfidensinterval: 97,1; 100)] (se pkt 4.4). Efter en booster-dosis var hSBA-titrene for alle fire meningokokgrupper sammenlignelige mellem de to doseringsskemaer. Resultaterne er vist i skema 3.

Immunogenicitet hos småbørn i alderen 12-23 måneder

I de kliniske studier MenACWY-TT-039 og MenACWY-TT-040 fremkaldte en enkelt dosis Nimenrix SBA-titre mod de fire meningokokgrupper. rSBA-titrene mod gruppe C var sammenlignelige med de titre, som blev fremkaldt af en godkendt MenC-CRM-vaccine med hensyn til procentdelen af forsøgsdeltagere med rSBA-titer ≥ 8 . I studie MenACWY-TT-039 blev hSBA også målt som et sekundært endepunkt. Resultaterne er vist i skema 4.

Skema 4: SBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbørn i alderen 12-23 måneder (studie MenACWY-TT-039/040)

Meningo- kok- gruppe	Vaccine- gruppe	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Studie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		n	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	n	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	n	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	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)
	MenC- CRM- vaccine	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)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorterne.

⁽¹⁾ blodprøvetagning udført 42-56 dage efter vaccination.

⁽²⁾ blodprøvetagning udført 30-42 dage efter vaccination.

*SBA-analyser udført i GSK-laboratorier.

Langvarig immunogenicitet hos småbørn

I studie MenACWY-TT-104 blev immunogeniciteten efter 1 måned og persistens af responset op til 5 år efter 1 eller 2 doser Nimenrix (givet med 2 måneders mellemrum) hos småbørn i alderen 12 til 14 måneder vurderet. En måned efter én eller to doser fremkaldte Nimenrix rSBA-titre mod alle fire meningokokgrupper, som var ensartede med hensyn til procentdelen af forsøgsdeltagere med rSBA-titre ≥ 8 og GMT. Som et sekundært endepunkt blev hSBA-titre målt. Én måned efter dosis et eller to fremkaldte Nimenrix hSBA-titre mod gruppe W-135 og Y, der var højere med hensyn til procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA-titer ≥ 8 , når der blev givet to doser sammenlignet med én (se pkt. 4.4). Nimenrix fremkaldte ensartede hSBA-titre mod gruppe A og C med hensyn til procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA-titer ≥ 8 , når der blev givet to doser sammenlignet med én. Efter 5 år sås der kun en lille forskel i antistofpersistens mellem én og to doser med hensyn til procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA-titre ≥ 8 mod alle grupper. Der blev observeret antistofpersistens efter 5 år mod grupperne C, W-135 og Y. Efter én og to doser var procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA-titre ≥ 8 for gruppe C henholdsvis 60,7 % og 67,8 %, for gruppe W-135 henholdsvis 58,9 % og 63,6 % og for gruppe Y henholdsvis 61,5 % og 54,2 %. For gruppe A havde henholdsvis 27,9 % og 17,9 % af de forsøgsdeltagere, der havde fået én eller to doser, hSBA-titre ≥ 8 . Resultaterne er vist i skema 5.

Skema 5: rSBA- og hSBA-titre hos småbørn efter én eller to doser Nimenrix, hvoraf den første blev givet i 12-14 måneders alderen, og persistens op til 5 år (studie MenACWY-TT-104)

Meningokok-gruppe	Nimenrix-dosis-gruppe	Tidspunkt ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95% CI)
A	1 dosis	Efter dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	(1.118; 1.847)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		År 1	167	63,5% (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1% (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		År 3	147	46,9% (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4% (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)
		År 5	133	58,6% (49,8; 67,1)	46,8 (30,7; 71,5)	61	27,9% (17,1; 40,8)	4,4 (3,1; 6,2)
	2 doser	Efter dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1.275 (970; 1.675)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
		Efter dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1.176 (922; 1.501)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		År 1	143	70,6% (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5% (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		År 3	121	54,5% (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0% (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		År 5	117	65,8% (56,5; 74,3)	69,9 (44,7; 109,3)	56	17,9% (8,9; 30,4)	3,1 (2,4; 4,0)
	C	1 dosis	Efter dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7 % (93,1; 100)
År 1			167	49,1% (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7% (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)
År 3			147	35,4% (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6% (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
År 5			132	20,5% (13,9; 28,3)	6,6 (5,3; 8,2)	61	60,7% (47,3; 72,9)	18,1 (10,9; 30,0)
2 doser		Efter dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7 % (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Efter dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100 % (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)

		År 1	143	55,2% (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7% (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		År 3	121	33,9% (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9% (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)
		År 5	116	28,4% (20,5; 37,6)	8,5 (6,4; 11,2)	59	67,8% (54,4; 79,4)	29,4 (16,3; 52,9)
W-135	1 dosis	Efter dosis 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)
		År 1	167	65,3% (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8% (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)
		År 3	147	59,2% (50,8; 67,2)	42,5 (29,2; 61,8)	67	71,6% (59,3; 82,0)	30,5 (18,7; 49,6)
		År 5	133	44,4% (35,8; 53,2)	25,0 (16,7; 37,6)	56	58,9% (45,0; 71,9)	20,8 (11,6; 37,1)
	2 doser	Efter dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9 % (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Efter dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1 % (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
		År 1	143	77,6% (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5% (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		År 3	121	72,7% (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0% (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)
		År 5	117	50,4% (41,0; 59,8)	37,1 (23,3; 59,0)	44	63,6% (47,8; 77,6)	19,5 (10,7; 35,2)
	Y	1 dosis	Efter dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1.285)	71	67,6 % (55,5; 78,2)
År 1			167	73,1% (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9% (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
År 3			147	61,9% (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1% (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)
År 5			133	47,4% (38,7; 56,2)	36,5 (23,6; 56,2)	65	61,5% (48,6; 73,3)	24,3 (14,3; 41,1)
2 doser		Efter dosis 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)

	Efter dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1.134 (944; 1.360)	64	95,3 % (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
	År 1	143	79,7% (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9% (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)
	År 3	121	68,6% (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5% (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)
	År 5	117	58,1% (48,6; 67,2)	55,8 (35,7; 87,5)	48	54,2% (39,2; 68,6)	16,8 (9,0; 31,3)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten.

⁽¹⁾ blodprøvetagning udført 21 til 48 dage efter vaccination.

*rSBA-analyse udført i PHE-laboratorier.

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

Der blev målt rSBA- og hSBA-titre over en periode på 10 år hos børn, der indledningsvist var blevet vaccineret med én dosis Nimenrix eller MenC-CRM i alderen 12 til 23 måneder i studie MenACWY-TT-027. Persistensen af SBA-titre blev vurderet i to forlængelsesstudier: MenACWY-TT-032 (op til 5 år) og MenACWY-TT-100 (op til 10 år). I studie MenACWY-TT-100 blev der desuden foretaget en vurdering af responset på en enkelt booster-dosis af Nimenrix, som blev indgivet 10 år efter den første vaccination med Nimenrix eller MenC-CRM. Resultaterne er vist i skema 6 (se pkt. 4.4).

Skema 6: rSBA- og hSBA-titre efter en enkelt dosis Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbørn i 12-23 måneders alderen, persistens op til 10 år, og efter indgivelse af en booster-dosis 10 år efter den første vaccination (studie MenACWY-TT-027/032/100)

Meningokok-gruppe	Vaccine-gruppe	Tids-punkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2 % (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	64,4 % (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3 % (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		År 5 ⁽²⁾	49	73,5 % (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6 % (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	66,1 % (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4 % (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Efter booster) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100 % (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190,0 (165; 219)
		År 4 ⁽²⁾	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		År 5 ⁽²⁾	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Efter booster) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100 % (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	MenC-CRM-vaccine	Måned 1 ⁽¹⁾	68	98,5% (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1 % (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		År 4 ⁽²⁾	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)

Meningokok- gruppe	Vaccine- gruppe	Tids- punkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 %CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
		År 5 ⁽²⁾	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Efter booster) ^(3,4)	16	100 % (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100 % (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)
W-135	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		År 4 ⁽²⁾	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		År 5 ⁽²⁾	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	30,6% (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2 % (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Efter booster) ^(3,4)	62	100 % (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100 % (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	222	100 % (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7 % (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		År 4 ⁽²⁾	45	62,2 % (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8 % (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		År 5 ⁽²⁾	49	42,9 % (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0 % (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	62	45,2 % (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9 % (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Efter booster) ^(3,4)	62	98,4 % (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100 % (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorter 1 måned og 5 år efter vaccination og på Booster kohorten. Forsøgsdeltagere med et suboptimalt respons på meningokokgruppe C (defineret som SBA-titer under den foruddefinerede skæringsværdi for analysen) skulle have en ekstra dosis MenC-vaccine inden år 6. Disse forsøgsdeltagere blev ekskluderet fra analysen ved år 4 og år 5, men inkluderet i analysen ved år 10.

(5) Studie MenACWY-TT-027

(6) Studie MenACWY-TT-032

(7) Studie MenACWY-TT-100

(8) Blodprøvetagning udført 1 måned efter en booster-dosis ved år 10

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier på de prøver, der blev indhentet 1 måned efter den primære vaccination, og i *Public Health England* (PHE)-laboratorier i Storbritannien på de prøver, der blev indhentet på efterfølgende tidspunkter.

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier og på Neomed i Canada på tidspunkter i studie MenACWY-TT-100.

Persistens af Booster respons

I studierne MenACWY-TT-048 og 102 blev der foretaget en vurdering af persistensen af SBA-titre op til 6 år efter en booster-dosis af Nimenrix eller MenC-CRM₁₉₇ indgivet hos børn, som initialt fik den samme vaccine i alderen 12 til 23 måneder i studie MenACWY-TT-039. Der blev indgivet en enkelt booster-dosis 4 år efter den initiale vaccination. Resultaterne er vist i skema 7 (se pkt. 4.4).

Skema 7: rSBA- og hSBA-titre efter en enkelt dosis Nimenrix (eller MenC-CRM) hos småbørn i alderen 12-23 måneder, persistens ved år 4 og respons efter en booster 4 år efter initial vaccination og persistens op til 6 år efter boostervaccination (studie MenACWY-TT-039/048/102)

Menin- gokok- gruppe	Vaccine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100,0)	2205 (2008; 2422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	212	74,5 % (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9 % (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Efter booster) ^(2,3)	214	100,0 % (98,3; 100,0)	7173 (6389; 8054)	202	99,5 % (97,3; 100,0)	1343 (1119; 1612)
		5 år efter boosterdosis ⁽⁴⁾	137	89,8 % (83,4; 94,3)	229 (163; 322)	135	53,3 % (44,6; 62,0)	13,2 (9,6; 18,3)
		6 år efter boosterdosis ⁽⁴⁾	134	92,5 % (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5 % (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	99,7 % (98,4; 100,0)	478 (437; 522)	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	213	39,9 % (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0 % (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		(Efter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3; 100,0)	4512 (3936; 5172)	209	100,0 % (98,3; 100,0)	15831 (13626; 18394)
		5 år efter boosterdosis ⁽⁴⁾	137	80,3 % (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3 % (96,0; 100,0)	337 (261; 435)
		6 år efter boosterdosis ⁽⁴⁾	134	71,6 % (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7 % (93,4; 99,5)	259 (195; 345)
	MenC- CRM- vaccine	Måned 1 ⁽¹⁾	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Før MenC- CRM ₁₉₇ -booster)	43	37,2 % (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4 % (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		(Efter booster) ^(2,3)	43	100,0 % (91,8; 100,0)	3718 (2596; 5326)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	8646 (5887; 12699)
		5 år efter boosterdosis ⁽⁴⁾	23	78,3 % (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100,0 % (85,2; 100,0)	241 (139; 420)
		6 år efter boosterdosis ⁽⁴⁾	23	65,2 % (42,7; 83,6)	33,0 (14,7; 74,2)	23	95,7 % (78,1; 99,9)	169 (94,1; 305)
W-135	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100,0)	2682 (2453; 2932)	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	213	48,8 % (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6 % (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		(Efter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3; 100,0)	10950 (9531; 12579)	192	100 % (98,1; 100,0)	14411 (12972; 16010)
		5 år efter boosterdosis ⁽⁴⁾	137	88,3 % (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100,0 % (97,3; 100,0)	327 (276; 388)
		6 år efter boosterdosis ⁽⁴⁾	134	85,8 % (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5 % (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	354	100 % (99,0; 100,0)	2729 (2473; 3013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		År 4 ⁽²⁾ (Før Nimenrix- booster)	213	58,2 % (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9 % (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(Efter booster) ^(2,3)	215	100,0 % (98,3; 100,0)	4585 (4129; 5093)	173	100,0 % (97,9; 100,0)	6776 (5961; 7701)
		5 år efter boosterdosis ⁽⁴⁾	137	92,7 % (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8 % (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 år efter boosterdosis ⁽⁴⁾	134	94,0 % (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7 % (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt.

(5) Studie MenACWY-TT-039

(6) Studie MenACWY-TT-048

(7) Blodprøvetagning udført 1 måned efter en booster-dosis ved år 4.

(8) Studie MenACWY-TT-102

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier på de prøver, der blev indhentet 1 måned efter den primære vaccination, og i PHE-laboratorier i Storbritannien på de prøver, der blev indhentet på de efterfølgende tidspunkter.

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier og på Neomed i Canada på tidspunkter i studie MenACWY-TT-100.

Immunogenicitet hos børn i 2-10 års alderen

I MenACWY-TT-081-studiet blev det påvist, at en enkelt dosis Nimenrix var non-inferiør til en anden godkendt MenC-CRM-vaccine med hensyn til vaccinerespons på gruppe C [henholdsvis 94,8 % (95 % CI: 91,4; 97,1) og 95,7 % (95 % CI: 89,2; 98,8)]. GMT var lavere for Nimenrix [2795 (95 % CI: 2393; 3263)] i forhold til MenC-CRM-vaccinen [5292 (95 % CI: 3815; 7340)].

I MenACWY-TT-038-studiet blev det påvist, at en enkelt dosis Nimenrix var non-inferiør i forhold til den godkendte ACWY-PS-vaccine, med hensyn til vaccinerespons på de fire meningokokgrupper, som vist i skema 8.

Skema 8: rSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos børn i alderen 2-10 år (studie MenACWY-TT-038)

Meningo- kok- gruppe	Nimenrix ⁽¹⁾			ACWY-PS-vaccine ⁽¹⁾		
	n	VR (95 % CI)	GMT (95 % CI)	n	VR (95 % CI)	GMT (95 % CI)
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)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten.

(2) Blodprøvetagning udført 1 måned efter vaccination

VR: vaccinerespons defineret som andelen af personer med:

- rSBA-titer ≥ 32 for initialt seronegative personer (dvs. rSBA-titer < 8 inden vaccination)
- en stigning i rSBA-titer på mindst 4 gange fra før til efter vaccination for initialt seropositive personer (dvs. rSBA-titer ≥ 8 inden vaccination)

* rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

Persistensen af SBA-titre blev vurderet hos børn, som initialt var blevet vaccineret i studie MenACWY-TT-081, som vist i skema 9 (se pkt. 4.4).

Skema 9: rSBA- og hSBA-titre op til 44 måneder efter vaccination med Nimenrix (eller MenC-CRM) hos børn i alderen 2-10 år på vaccinationstidspunktet (studie MenACWY-TT-088)

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

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for persistens tilpasset til hvert tidspunkt.

*rSBA-analyse udført i Public Health England (PHE)-laboratorier i Storbritannien.

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

Persistensen af hSBA-titre blev vurderet 1 år efter vaccination hos børn i alderen 6-10 år, som initialt var blevet vaccineret i studie MenACWY-TT-027 (Skema 10) (se pkt. 4.4).

Skema 10: hSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos børn i alderen 6-10 år og persistens 1 år efter vaccination (studie MenACWY-IT-027/028)

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

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for persistens ved år 1.

Der blev ikke udført hSBA-analyse hos børn i alderen 2 til < 6 år (på vaccinationstidspunktet).

*hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

Der blev målt SBA-titre over en periode på 10 år hos børn, som initialt blev vaccineret med en dosis Nimenrix eller ACWY-PS i 2- til 10-årsalderen i MenACWY-TT-027-studiet. Persistensen af SBA-titre blev vurderet i to forlængelsesstudier: MenACWY-TT-032 (op til 5 år) og MenACWY-TT-100 (op til 10 år). I MenACWY-TT-100-studiet blev responset på en enkelt booster-dosis af Nimenrix, som blev givet 10 år efter den initiale vaccination med Nimenrix eller ACWY-PS, også vurderet. Resultaterne er vist i skema 11 (se pkt. 4.4).

Skema 11: rSBA- og hSBA-titre efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos børn i alderen 2-10 år, persistens op til 10 år, og efter en booster, der blev givet 10 år efter den initiale vaccination (studie MenACWY-TT-027/032/100)

Meningo- kok- gruppe	Vaccine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111 ⁽⁵⁾	81,1 % (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	79,6 % (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1 % (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	73	89,0 % (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9 % (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Efter booster) ^(3,4)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100 % (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY- PS- vaccine	Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35 ⁽⁵⁾	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		År 5 ⁽²⁾	13	15,4 % (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3 % (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4 % (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Efter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107 ⁽⁵⁾	89,7 % (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		År 5 ⁽²⁾	98	90,8 % (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	82,7 % (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8 % (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Efter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100 % (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
	ACWY- PS- vaccine	Måned 1 ⁽¹⁾	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38 ⁽⁵⁾	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		År 5 ⁽²⁾	13	100 % (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	79,2 % (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100 % (85,8; 100)	235 (122; 451)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Efter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)
W-135	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107 ⁽⁵⁾	95,3 % (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		År 5 ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	73,5 % (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5 % (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)

Meningo- kok- gruppe	Vaccine- gruppe	Tidspunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
		(Efter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100 % (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
		Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35 ⁽⁵⁾	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
	ACWY- PS- vaccine	År 5 ⁽²⁾	13	0 % (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	12,5 % (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4 % (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7 % (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Efter booster) ^(3,4)	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	Måned 1 ⁽¹⁾	225	100 % (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94 ⁽⁵⁾	83,0 % (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		År 5 ⁽²⁾	98	78,6 % (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	98	71,4 % (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2 % (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	74	67,6 % (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3 % (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(Efter booster) ^(3,4)	74	100 % (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100 % (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
	ACWY- PS- vaccine	Måned 1 ⁽¹⁾	75	100 % (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32 ⁽⁵⁾	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		År 5 ⁽²⁾	13	7,7 % (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a ⁽⁶⁾	--	--
		År 6 ⁽³⁾	24	20,8 % (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0 % (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7 % (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
		(Efter booster) ^(3,4)	17	100 % (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt. Forsøgsdeltagere med suboptimalt respons på meningokokgruppe C (defineret som SBA-titre under den foruddefinerede skæringsværdi for analysen) skulle have endnu en dosis af MenC-vaccinen inden år 6. Disse forsøgsdeltagere blev ekskluderet fra analysen ved år 5, men blev inkluderet i analysen ved år 6 og år 10.

(7) Studie MenACWY-TT-027

(8) Studie MenACWY-TT-032

(9) Studie MenACWY-TT-100

(10) Blodprøvetagning udført 1 måned efter en booster-dosis ved år 10.

(11) Inkluderer børn i alderen 6 til < 11 år. Der blev ikke udført hSBA-analyse hos børn i alderen 2 til < 6 år (på vaccinationstidspunktet).

(12) I henhold til protokollen i MenACWY-TT-032-studiet blev hSBA ikke målt i denne aldersgruppe ved år 5.

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier på de prøver, der blev indhentet 1 måned efter den primære vaccination, og i PHE-laboratorier i Storbritannien på de prøver, der blev indhentet på de efterfølgende tidspunkter.

**hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier og på Neomed i Canada på tidspunkter i studie MenACWY-TT-100.

Immunogenicitet hos unge i alderen 11-17 år og voksne ≥ 18 år

Der er udført to kliniske studier hos unge i alderen 11-17 år (studie MenACWY-TT-036) og hos voksne i alderen 18-55 år (forsøg MenACWY-TT-035), som fik enten én dosis Nimenrix eller én dosis ACWY-PS-vaccine.

Det blev påvist, at Nimenrix var immunologisk non-inferiør i forhold til ACWY-PS-vaccinen, hvad angik vaccinerespons, som vist i skema 12.

Skema 12: rSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos unge i alderen 11-17 år og voksne i alderen 18-55 år (studie MenACWY-TT-035/036)

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

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorterne.

(2) Blodprøvetagning udført 1 måned efter vaccination

VR: vaccinerespons, defineret som andel af forsøgsparticipantere med:

- rSBA-titre ≥ 32 hos initialt seronegative forsøgsparticipantere (dvs. rSBA-titer < 8 inden vaccination)
- minimum en 4-foldig stigning i rSBA-titer i forhold til værdien inden vaccination hos initialt seropositive forsøgsparticipantere (dvs. rSBA-titer ≥ 8 inden vaccination)

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

I studie MenACWY-TT-036 blev rSBA-titrene målt over en periode på 10 år hos forsøgsparticipantere, som initialt blev vaccineret med én dosis Nimenrix eller ACWY-PS i alderen 11 til 17 år. Persistensen af rSBA-titre blev vurderet i to forlængelsesstudier: MenACWY-TT-043 (op til 5 år) og MenACWY-TT-101 (ved år 10). I studie MenACWY-TT-101 blev responset på en enkelt booster-dosis af Nimenrix, som blev indgivet 10 år efter den initiale vaccination med Nimenrix eller ACWY-PS, også vurderet. Resultaterne er vist i skema 13.

Skema 13: rSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos unge i alderen 11-17 år, persistens op til 10 år, og efter booster indgivet 10 år efter den initiale vaccination (studie MenACWY-TT-036/043/101)

Meningokok-gruppe	Tids-punkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccine		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Måned 1 ⁽¹⁾	674	100 % (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	År 3 ⁽²⁾	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	År 5 ⁽²⁾	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0 % (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Efter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100 % (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Måned 1 ⁽¹⁾	673	100 % (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100 % (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)

Meningokok-gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccine		
		N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
	År 3 ⁽²⁾	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	År 5 ⁽²⁾	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1 % (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	90,1 % (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4 % (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Efter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	8698 (7391; 10235)	51	100 % (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
	Måned 1 ⁽¹⁾	678	99,9 % (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100 % (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
W-135	År 3 ⁽²⁾	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	År 5 ⁽²⁾	236	86,0 % (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9 % (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	71,6 % (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1 % (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Efter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100 % (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
	Måned 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
Y	År 3 ⁽²⁾	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	År 5 ⁽²⁾	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3 % (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Efter booster) ^(3,4)	162	100 % (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)
	Måned 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt.

(5) Studie MenACWY-TT-036

(6) Studie MenACWY-TT-043

(7) Studie MenACWY-TT-101

(8) Blodprøvetagning udført 1 måned efter en booster-dosis ved år 10.

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier på de prøver, der blev indhentet 1 måned efter den primære vaccination, og i PHE-laboratorier i Storbritannien på de prøver, der blev indhentet på de efterfølgende tidspunkter.

Persistensen af hSBA blev vurderet op til 5 år efter vaccination hos unge og voksne, der initialt var blevet vaccineret i MenACWY-TT-052-studiet, som vist i skema 13 (se pkt. 4.4).

Skema 14: hSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix hos unge og voksne i alderen 11-25 år og persistens op til 5 år efter vaccination (studie MenACWY-TT-052/059)

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

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for persistens tilpasset til hvert tidspunkt.

(3) Studie MenACWY-TT-052

(4) Studie MenACWY-TT-059

*hSBA-analyse udført i GSK-laboratorier.

I studie MenACWY-TT-015 blev rSBA-titrene målt over en periode på 10 år hos forsøgsdeltagere, som initialt blev vaccineret med én dosis Nimenrix eller ACWY-PS i alderen 11-55 år. Persistensen af rSBA-titre blev vurderet i to forlængelsesstudier: MenACWY-TT-020 (op til 5 år) og MenACWY-TT-099 (op til 10 år). I studie MenACWY-TT-099 blev responset på en enkelt booster-dosis af Nimenrix, som blev indgivet 10 år efter den initiale vaccination med Nimenrix eller ACWY-PS, også vurderet. Resultaterne er vist i skema 15.

Skema 15: rSBA-titre* efter en enkelt dosis Nimenrix (eller ACWY-PS) hos unge og voksne i alderen 11-55 år, persistens op til 10 år, og efter booster indgivet 10 år efter den initiale vaccination (studie MenACWY-TT-015/020/099)

Meningokok-gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccine		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
A	Måned 1 ⁽¹⁾	323	100 % (98,9; 100)	4945 (4452; 5493)	112	100 % (96,8; 100)	2190 (1858; 2582)
	År 4 ⁽²⁾	43	95,3 % (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	År 5 ⁽²⁾	51	84,3 % (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9 % (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	155	78,1 % (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2 % (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Efter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100 % (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Måned 1 ⁽¹⁾	341	99,7 % (98,4; 100)	10074 (8700; 11665)	114	100 % (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	År 4 ⁽²⁾	43	76,7 % (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2 % (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	År 5 ⁽²⁾	51	72,5 % (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9 % (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	90,9 % (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5 % (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Efter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	13824 (10840; 17629)	52	98,1 % (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Måned 1 ⁽¹⁾	340	99,7 % (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100 % (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	År 4 ⁽²⁾	43	90,7 % (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	År 5 ⁽²⁾	51	86,3 %	282	19	31,6 %	15,4

Meningo- kok- gruppe	Tidspunkt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccine		
		N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)	N	≥ 8 (95 % CI)	GMT (95 % CI)
			(73,7; 94,3)	(146; 543)		(12,6; 56,6)	(5,7; 41,9)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	71,4 % (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2 % (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Efter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98,1 % (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Måned 1 ⁽¹⁾	340	100 % (98,9; 100)	10315 (9317; 11420)	114	100 % (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	År 4 ⁽²⁾	43	86,0 % (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1 % (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	År 5 ⁽²⁾	51	92,2 % (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2 % (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	År 10 ⁽³⁾ (Før booster)	154	86,4 % (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Efter booster) ^(3,4)	155	100 % (97,6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100 % (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Analysen af immunogenicitet blev udført på ATP-kohorten for hvert tidspunkt.

(5) Studie MenACWY-TT-015

(6) Studie MenACWY-TT-020

(7) Studie MenACWY-TT-099

(8) Blodprøvetagning udført 1 måned efter en booster-dosis ved år 10.

*rSBA-analyse udført i GSK-laboratorier på de prøver, der blev indhentet 1 måned efter den primære vaccination, og i PHE-laboratorier i Storbritannien på de prøver, der blev indhentet på de efterfølgende tidspunkter.

I et separat studie (MenACWY-TT-085) blev en enkelt dosis Nimenrix administreret til 194 libanesiske voksne i alderen 56 år og derover (133 i alderen 56-65 år og 61 i alderen > 65 år). Før vaccination varierede procentdelen af personer med rSBA-titer ≥ 128 (målt i GSK's laboratorier) fra 45 % (gruppe C) til 62 % (gruppe Y). 1 måned efter vaccination varierede procentdelen af vaccinerede med rSBA-titer ≥ 128 fra 93 % (gruppe C) til 97 % (gruppe Y). I undergruppen med personer > 65 år varierede procentdelen af vaccinerede med rSBA-titer ≥ 128 1 måned efter vaccination fra 90 % (gruppe A) til 97 % (gruppe Y).

Respons efter booster hos personer, der tidligere er vaccineret med en konjugeret meningokokvaccine mod *Neisseria meningitidis*

Effekten af Nimenrix boostervaccine hos personer primet med en monovalent (MenC-CRM-vaccine) eller en kvadrivalent konjugeret meningokok-vaccine (MenC-CRM-vaccine) blev undersøgt hos personer fra 12 måneders alderen og derover, som fik en booster vaccination. Der blev observeret robuste anamnesticke responser på antigenet/antigenerne i prime-vaccinen (se skema 6, 7, 13, 13 og 15).

Respons på Nimenrix hos personer, der tidligere er vaccineret med en almindelig polysaccharidvaccine mod *Neisseria meningitidis*

I studie MenACWY-TT-021, som blev udført med personer i alderen 4,5-34 år, blev immunogeniciteten af Nimenrix administreret mellem 30 og 42 måneder efter vaccination med en ACWY-PS-vaccine sammenlignet med immunogeniciteten af Nimenrix administreret til personer i samme alder, der ikke var blevet vaccineret med nogen meningokokvaccine i de forudgående 10 år. Der blev observeret et immunrespons (rSBA-titer ≥ 8) mod alle fire meningokokgrupper hos alle personer, uanset hvordan anamnesen i forbindelse med meningokokvaccination var. rSBA GMT var væsentlig lavere hos personer, som havde fået en dosis ACWY-PS-vaccine 30-42 måneder før Nimenrix, men alle (100%) opnåede dog en rSBA-titer ≥ 8 for alle 4 meningokokgrupper (A, C, W-135, Y) (se pkt. 4.4).

Børn (2-17 år) med anatomisk eller funktionel aspleni

Studiet MenACWY-TT-084 sammenlignede immunresponsen over for to doser Nimenrix, indgivet med 2 måneders mellemrum, mellem 43 forsøgspersoner i alderen 2-17 år med anatomisk eller funktionel aspleni og 43 aldersmatchede forsøgspersoner med normal miltfunktion. En måned efter den første vaccinedosis og 1 måned efter den anden vaccinedosis, havde forsøgspersonerne i de to grupper sammenlignelige procentdele af rSBA-titre på ≥ 8 og ≥ 128 og hSBA-titre på ≥ 4 og ≥ 8 .

Virningen af en enkelt dosis Nimenrix

I 2018 tilføjede Holland Nimenrix til det nationale immuniseringsprogram som en enkelt dosis til småbørn i 14-måneders alderen til erstatning for konjugeret meningokok C-vaccine. En opfølgingskampagne med en enkelt dosis Nimenrix til unge i alderen 14-18 år blev også igangsat i 2018 og blev rutine i 2020, hvilket førte til et nationalt immuniseringsprogram for småbørn og unge. I løbet af to år reduceredes forekomsten af meningokoksygdom forårsaget af grupperne C, W og Y signifikant med 100 % (95 % CI: 14, 100) hos personer i alderen 14-18 år, 85 % (95 % CI: 32, 97) hos alle vaccinationsberettigede aldersgrupper (direkte virkning) og 50 % (95 % CI: 28, 65) hos ikke-vaccinationsberettigede aldersgrupper (indirekte virkning). Virningen af Nimenrix var primært drevet af en reduktion af gruppe W-sygdom.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af lokal tolerance, akut toksicitet, toksicitet efter gentagne doser, udviklings- og reproduktionstoksicitet samt fertilitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Pulver:

Saccharose
Trometamol

Solvens:

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Efter rekonstitution:

Efter rekonstitution skal vaccinen bruges straks. Selvom det ikke anbefales at udskyde administrationen, er der vist stabilitet efter rekonstitution i 8 timer ved 30 °C. Er vaccinen ikke anvendt inden for 8 timer, må den ikke administreres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver i hætteglas (type I-glas) med prop (butylgummi) og solvens i hætteglas (type I-glas) med prop (butylgummi)

Pakningsstørrelser på 50.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Instruktion i rekonstituering af vaccinen med solvens i hætteglas

Nimenrix skal rekonstitueres ved at tilsætte alt indhold i hætteglasset med solvens til hætteglasset med pulver.

1. Træk alt indhold i hætteglasset med solvens op. Tilsæt solvensen til hætteglasset med pulver.
2. Blandingen skal rystes godt, indtil pulveret er helt opløst i solvensen.

Den rekonstituerede vaccine er en klar, farveløs opløsning.

Den rekonstituerede vaccine inspiceres visuelt for partikler og/eller variation i den fysiske karakter før administration. Hvis nogen af delene observeres, skal vaccinen kasseres.

Efter rekonstitution skal vaccinen bruges straks.

Der skal bruges en ny kanyle til administration af vaccinen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/767/008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. april 2012

Dato for seneste fornyelse: 16. februar 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Ireland

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amunds
Belgien

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EC foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
1 HÆTTEGLAS OG 1 FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE UDEN KANYLE
1 HÆTTEGLAS OG 1 FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED 2 KANYLER
10 HÆTTEGLAS OG 10 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER UDEN KANYLE
10 HÆTTEGLAS OG 10 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER MED 20 KANYLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Meningokokgrupperne A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml) 5 mikrogram *Neisseria meningitidis* grupperne A-, C-, W-135- og Y-polysaccharider.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer:
Saccharose
Trometamol
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 hætteglas: pulver
1 fyldt injektionssprøjte: solvens
1 dosis (0,5 ml)

10 hætteglas: pulver
10 fyldte injektionssprøjter: solvens
10 x 1 dosis (0,5 ml)

1 hætteglas: pulver
1 fyldt injektionssprøjte: solvens
2 kanyler
1 dosis (0,5 ml)

10 hætteglas: pulver
10 fyldte injektionssprøjter: solvens
20 kanyler
10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intramuskulær anvendelse.
Omrystes godt inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
Skal bruges straks efter rekonstitution.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
50 HÆTTEGLAS MED PULVER OG 50 HÆTTEGLAS MED SOLVENS**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nimenrix pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i hætteglas
Meningokokgrupperne A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml) 5 mikrogram *Neisseria meningitidis* grupperne A-, C-, W-135- og Y-polysaccharider.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer:
Saccharose
Trometamol
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i hætteglas

50 hætteglas: pulver
50 hætteglas: solvens
50 x 1 dosis (0,5 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intramuskulær anvendelse.
Omrystes godt inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
Skal bruges straks efter rekonstitution.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/767/008 – pakning med 50

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER
FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED SOLVENS**

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Nimenrix
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER
HÆTTEGLAS MED SOLVENS**

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Nimenrix
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER
HÆTTEGLAS MED MEN ACWY-KONJUGERET PULVER**

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Pulver til Nimenrix
MenACWY-konjugeret
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Nimenrix pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte Meningokokgrupperne A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får denne vaccine, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Nimenrix til dig eller dit barn personligt. Lad derfor være med at give det til andre.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Denne indlægsseddel er skrevet til den, der får vaccinen. Da vaccinen kan gives til både voksne og børn, kan du eventuelt læse den for dit barn.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Nimenrix
3. Sådan gives Nimenrix
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning og anvendelse

Nimenrix er en vaccine, der beskytter mod infektioner, som forårsages af bakterier, der kaldes "*Neisseria meningitidis*" af typerne A, C, W-135 og Y.

"*Neisseria meningitidis*" type A-, C-, W-135- og Y-bakterier kan give alvorlige sygdomme, f.eks.:

- meningitis (hjernehindebetændelse) – en infektion i den hinde, der omgiver hjernen og rygmarven.
- blodforgiftning – en infektion i blodet.

Disse infektioner overføres let fra person til person, og kan medføre dødsfald, hvis de ikke behandles. Nimenrix kan gives til voksne, unge, børn og spædbørn over 6 uger.

Virkning

Nimenrix hjælper kroppen med at danne sin egen beskyttelse (antistoffer) mod bakterierne. Disse antistoffer er med til at beskytte dig mod sygdommene.

Nimenrix beskytter kun mod de infektioner, der forårsages af bakterierne "*Neisseria meningitidis*" type A, C, W-135 og Y.

2. Det skal du vide, før du får Nimenrix

Du må ikke få Nimenrix:

- hvis du er allergisk over for de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i punkt 6).

Tegn på en allergisk reaktion kan være kløende hududslæt, åndenød og hævet ansigt eller tunge.

Kontakt straks lægen, hvis du får et eller flere af disse symptomer.

Spørg lægen eller sygeplejersken, før du bliver vaccineret med Nimenrix, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Nimenrix hvis:

- du har en infektion og høj feber (over 38 °C). Hvis dette gælder for dig, vil vaccinationen ikke blive givet, før du har det bedre. En mindre infektion som forkølelse er normalt ikke noget problem. Du skal dog fortælle det til lægen eller sygeplejersken først.
- du har blødningsproblemer eller let får blå mærker.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl), skal du tale med lægen eller sygeplejersken, før du får Nimenrix.

Nimenrix giver ikke nødvendigvis alle vaccinerede fuld beskyttelse. Hvis du har nedsat immunforsvar (f.eks. på grund af hiv-infektion eller medicin, der påvirker immunforsvaret), får du muligvis ikke fuld gavn af Nimenrix.

Besvimelse kan forekomme (overvejende hos unge) efter og endda før nålestik. Du skal derfor fortælle det til lægen eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn tidligere er besvimet i forbindelse med nålestik.

Brug af anden medicin sammen med Nimenrix

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Dette gælder også andre vacciner og medicin, som ikke er købt på recept.

Virkingen af Nimenrix kan være nedsat, hvis du bruger medicin, der påvirker dit immunforsvar.

Hos spædbørn kan Nimenrix gives samtidig med kombinerede vacciner mod difteri-stivkrampe-kighoste (DTaP)-hepatitis B-virus (HBV)-inaktiveret poliovirus (IPV) /*Haemophilus influenzae* type b (Hib) og 10-valent konjugeret pneumokok-vaccine.

Til børn fra 1 år og derover kan Nimenrix gives samtidig med enhver af følgende vacciner: hepatitis A (HAV)- og hepatitis B (HBV)-vacciner, mæslinge-fåresyge-røde hunde (MFR)-vaccine, mæslinge-fåresyge-røde hunde-skoldkoppe (MFRV)-vaccine, 10-valent konjugeret pneumokok vaccine eller ikke-adjuveret vaccine mod sæsonbestemt influenza.

I andet leveår kan Nimenrix også gives samtidigt med kombinerede difteri-stivkrampe-kighoste-vacciner (herunder difteri-stivkrampe-kighoste-kombinationsvacciner med hepatitis B-virus, inaktiveret poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b, f.eks. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccine) og 13-valent konjugeret pneumokokvaccine.

Hos personer i alderen 9-25 år kan Nimenrix gives samtidig med humant papillomavirus (type 16 og 18)-vaccine og en kombinationsvaccine mod difteri-stivkrampe-kighoste (med reduceret indhold af difteriantigen).

Når det er muligt, skal Nimenrix gives samtidig med en vaccine mod stivkrampe f.eks. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccine, eller Nimenrix skal gives mindst 1 måned før vaccinen mod stivkrampe.

Vaccinerne vil blive indsprøjtet på forskellige steder.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du fortælle det til lægen, inden du får Nimenrix.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er intet, der tyder på, at Nimenrix påvirker arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken. Du må dog ikke køre i trafikken eller arbejde med maskiner, hvis du føler dig utilpas.

Nimenrix indeholder natrium

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosisenhed, dvs. den er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan gives Nimenrix

Sådan gives vaccinen

Lægen eller sygeplejersken vil vaccinere dig med Nimenrix.

Nimenrix bliver altid indsprøjtet i en muskel, normalt i overarmen eller låret.

Primær immunisering

Spædbørn fra 6 uger til mindre end 6 måneder

Der gives 2 indsprøjtninger, med 2 måneders mellemrum, f.eks. når barnet er 2 og 4 måneder gammelt (den første indsprøjtning kan gives, når barnet er 6 uger).

Spædbørn fra 6 måneder, børn, unge eller voksne

En indsprøjtning.

Boosterdosis

Spædbørn fra 6 uger til mindre end 12 måneder:

En booster-dosis ved 12-måneders alderen, mindst 2 måneder efter den sidste dosis Nimenrix.

Tidligere vaccinerede personer i alderen 12 måneder og derover:

Fortæl det til lægen, hvis du tidligere er blevet vaccineret med en anden meningokok-vaccine.

Lægen vil fortælle dig om og hvornår, du har behov for en yderligere dosis Nimenrix, især hvis du eller dit barn:

- fik den første dosis i alderen 6-14 måneder og kan have særlig risiko for infektion forårsaget af *Neisseria meningitidis* typerne W-135 og Y
- fik dosen for mere end ca. et år siden og kan have risiko for infektion forårsaget af *Neisseria meningitidis* type A
- fik den første dosis i alderen 12-23 måneder og kan have særlig risiko for infektion forårsaget af *Neisseria meningitidis* typerne A, C, W-135 og Y

Du vil få at vide, hvornår du eller dit barn skal komme igen for at få den næste indsprøjtning. Det er vigtigt, at du laver en ny aftale for dig eller dit barn, hvis der glemmes en planlagt indsprøjtning.

Sørg for, at du eller dit barn afslutter hele vaccinationsforløbet.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Dette lægemiddel kan have følgende bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme ved flere end 1 ud af 10 vaccinedoser):

- feber
- træthed
- hovedpine
- døsighed
- appetitmangel
- irritabilitet
- hævelse, smerter og rødme ved injektionsstedet.

Almindelige (kan forekomme ved op til 1 ud af 10 vaccinedoser):

- blå mærker (hæmatomer) ved injektionsstedet
- mave- og fordøjelsesproblemer, f.eks. diaré, opkastning og kvalme.
- udslæt (spædbørn).

Ikke almindelige (kan forekomme ved op til 1 ud af 100 vaccinedoser):

- udslæt
- nældefeber
- kløe
- gråd
- svimmelhed
- muskelsmerter
- smerter i arme eller ben
- generel utilpashed
- problemer med at sove
- nedsat følelse eller følsomhed, især i huden
- reaktioner ved injektionsstedet, f.eks. kløe, varme eller følelseløshed eller en hård knude.

Sjældne (kan forekomme ved op til 1 ud af 1.000 vaccinedoser):

- krampeanfald i forbindelse med feber (feberkræmper)

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data

- hævelse og rødmen på injektionsstedet, som kan brede sig til et større område på den vaccinerede arm eller det vaccinerede ben
- forstørrede lymfeknuder.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Må ikke nedfryses.
- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Nimenrix indeholder:

- Aktive stoffer:
 - Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe A-polysaccharid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe C-polysaccharid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe W-135-polysaccharid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe Y-polysaccharid ¹	5 mikrogram
¹ konjugeret til tetanustoxoid-carrier-protein	44 mikrogram
- Øvrige indholdsstoffer:
 - pulver: saccharose og trometamol
 - solvens: natriumchlorid (se afsnit 2 **Nimenrix indeholder natrium**) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Nimenrix er et pulver og en solvens til opløsning til injektion.

Nimenrix leveres som et hvidt pulver eller pulverkage i enkeltdosishætteglas og en klar, farveløs solvens i fyldt injektionssprøjte.

Disse skal blandes sammen inden brug. Den klargjorte vaccine vil være en klar, farveløs opløsning.

Nimenrix fås i pakningsstørrelser på 1 eller 10, med eller uden nåle.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:	Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:
Pfizer Europe MA EEIG	Pfizer Manufacturing Belgium NV
Boulevard de la Plaine 17	Rijksweg 12
1050 Bruxelles	2870 Puurs-Sint-Amands
Belgien	Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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 34 363

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
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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Vaccinen er kun til intramuskulær anvendelse. Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

Hvis Nimenrix administreres samtidigt med andre vacciner, skal de injiceres på forskellige steder.

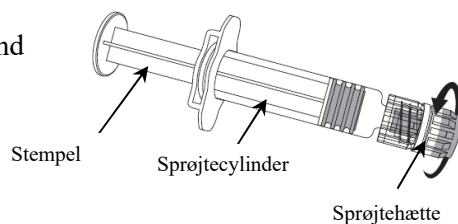
Nimenrix må ikke blandes med andre vacciner.

Instruktion i rekonstituering af vaccine med solvens i fyldt injektionssprøjte:

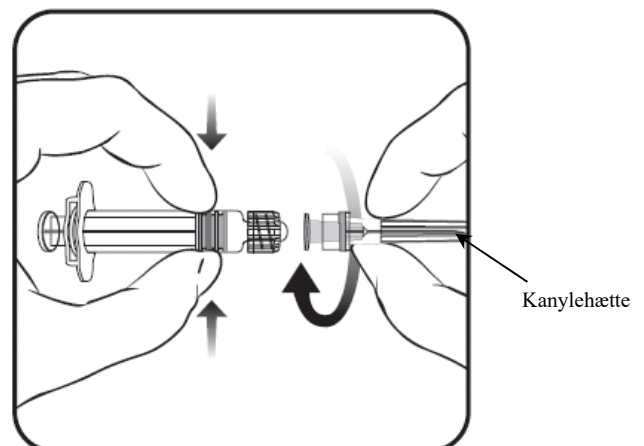
Nimenrix skal rekonstitueres ved at tilsætte alt indhold fra den fyldte injektionssprøjte med solvens til hætteglasset med pulver.

Kanylen sættes på injektionssprøjten som vist på billedet. De leverede injektionssprøjter med Nimenrix kan dog være lidt forskellige (uden gevind) fra injektionssprøjten på billedet. Hvis dette er tilfældet, skal kanylen sættes på uden at dreje.

1. Mens injektionssprøjtes **cylinder** holdes i den ene hånd (undgå at holde på stemplet), skrues injektionssprøjtes hætte af ved at dreje den mod uret.



2. Kanylen sættes på injektionssprøjten ved at dreje kanylen med uret ind i injektionssprøjten, indtil du føler, at den låses (se billede).
3. Kanylehætten (beskyttelsehætten) tages af. Den kan af og til være lidt stram.



4. Tilsæt solvensen til pulveret. Når solvensen er tilsat pulveret, omrystes blandingen godt, indtil pulveret er helt opløst i solvensen.

Den rekonstituerede vaccine er en klar, farveløs opløsning.

Den rekonstituerede vaccine inspiceres visuelt for partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende før administration. Hvis nogen af delene observeres, skal vaccinen kasseres.

Efter rekonstitution skal vaccinen bruges straks.

Der skal bruges en ny kanyle til administration af vaccinen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Nimenrix pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i hætteglas Meningokokgrupperne A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får denne vaccine, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Nimenrix til dig eller dit barn personligt. Lad derfor være med at give det til andre.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Denne indlægsseddel er skrevet til den, der får vaccinen. Da vaccinen kan gives til både voksne og børn, kan du eventuelt læse den for dit barn.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Nimenrix
3. Sådan gives Nimenrix
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning og anvendelse

Nimenrix er en vaccine, der beskytter mod infektioner, som forårsages af bakterier, der kaldes "*Neisseria meningitidis*" af typerne A, C, W-135 og Y.

"*Neisseria meningitidis*" type A-, C-, W-135- og Y-bakterier kan give alvorlige sygdomme, f.eks.:

- meningitis (hjernehindebetændelse) – en infektion i den hinde, der omgiver hjernen og rygmarven.
- blodforgiftning – en infektion i blodet.

Disse infektioner overføres let fra person til person, og kan medføre dødsfald, hvis de ikke behandles. Nimenrix kan gives til voksne, unge, børn og spædbørn over 6 uger.

Virkning

Nimenrix hjælper kroppen med at danne sin egen beskyttelse (antistoffer) mod bakterierne. Disse antistoffer er med til at beskytte dig mod sygdommene.

Nimenrix beskytter kun mod de infektioner, der forårsages af bakterierne "*Neisseria meningitidis*" type A, C, W-135 og Y.

2. Det skal du vide, før du får Nimenrix

Du må ikke få Nimenrix:

- hvis du er allergisk over for de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i punkt 6).
Tegn på en allergisk reaktion kan være kløende hududslæt, åndenød og hævet ansigt eller tunge.

Kontakt straks lægen, hvis du får et eller flere af disse symptomer.

Spørg lægen eller sygeplejersken, før du bliver vaccineret med Nimenrix, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Nimenrix hvis:

- du har en infektion og høj feber (over 38 °C). Hvis dette gælder for dig, vil vaccinationen ikke blive givet, før du har det bedre. En mindre infektion som forkølelse er normalt ikke noget problem. Du skal dog fortælle det til lægen eller sygeplejersken først.
- du har blødningsproblemer eller let får blå mærker.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl), skal du tale med lægen eller sygeplejersken, før du får Nimenrix.

Nimenrix giver ikke nødvendigvis alle vaccinerede fuld beskyttelse. Hvis du har nedsat immunforsvar (f.eks. på grund af hiv-infektion eller medicin, der påvirker immunforsvaret), får du muligvis ikke fuld gavn af Nimenrix.

Besvimelse kan forekomme (overvejende hos unge) efter og endda før før nålestik. Du skal derfor fortælle det til lægen eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn tidligere er besvimet i forbindelse med nålestik.

Brug af anden medicin sammen med Nimenrix

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Dette gælder også andre vacciner og medicin, som ikke er købt på recept.

Virkingen af Nimenrix kan være nedsat, hvis du bruger medicin, der påvirker dit immunforsvar.

Hos spædbørn kan Nimenrix gives samtidig med kombinerede vacciner mod difteri-stivkrampe-kighoste (DTaP)-hepatitis B-virus (HBV)-inaktiveret poliovirus (IPV) /*Haemophilus influenzae* type b (Hib) og 10-valent konjugeret pneumokok-vaccine.

Til børn fra 1 år og derover kan Nimenrix gives samtidig med enhver af følgende vacciner: hepatitis A (HAV)- og hepatitis B (HBV)-vacciner, mæslinge-fåresyge-røde hunde (MFR)-vaccine, mæslinge-fåresyge-røde hunde-skoldkoppe (MFRV)-vaccine, 10-valent konjugeret pneumokok vaccine eller ikke-adjuveret vaccine mod sæsonbestemt influenza.

I andet leveår kan Nimenrix også gives samtidigt med kombinerede difteri-stivkrampe-kighoste-vacciner (herunder difteri-stivkrampe-kighoste-kombinationsvacciner med hepatitis B-virus, inaktiveret poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b, f.eks. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccine) og 13-valent konjugeret pneumokokvaccine.

Hos personer i alderen 9-25 år kan Nimenrix gives samtidig med humant papillomavirus (type 16 og 18)-vaccine og en kombinationsvaccine mod difteri-stivkrampe-kighoste (med reduceret indhold af difteriantigen).

Når det er muligt, skal Nimenrix gives samtidig med en vaccine mod stivkrampe f.eks. DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccine, eller Nimenrix skal gives mindst 1 måned før vaccinen mod stivkrampe.

Vaccinerne vil blive indsprøjtet på forskellige steder.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du fortælle det til lægen, inden du får Nimenrix.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er intet, der tyder på, at Nimenrix påvirker arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken. Du må dog ikke køre i trafikken eller arbejde med maskiner, hvis du føler dig utilpas.

Nimenrix indeholder natrium

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosisenhed, dvs. den er i det

væsentlige natriumfrit.

3. Sådan gives Nimenrix

Sådan gives vaccinen

Lægen eller sygeplejersken vil vaccinere dig med Nimenrix.

Nimenrix bliver altid indsprøjtet i en muskel, normalt i overarmen eller låret.

Primær immunisering

Spædbørn fra 6 uger til mindre end 6 måneder

Der gives 2 indsprøjtninger, med 2 måneders mellemrum, f.eks. når barnet er 2 og 4 måneder gammelt (den første indsprøjtning kan gives, når barnet er 6 uger).

Spædbørn fra 6 måneder, børn, unge eller voksne

En indsprøjtning.

Boosterdosis

Spædbørn fra 6 uger til mindre end 12 måneder:

En booster-dosis ved 12-måneders alderen, mindst 2 måneder efter den sidste dosis Nimenrix.

Tidligere vaccinerede personer i alderen 12 måneder og derover:

Fortæl det til lægen, hvis du tidligere er blevet vaccineret med en anden meningokok-vaccine. Lægen vil fortælle dig om og hvornår, du har behov for en yderligere dosis Nimenrix, især hvis du eller dit barn:

- fik den første dosis i alderen 6-14 måneder og kan have særlig risiko for infektion forårsaget af *Neisseria meningitidis* typerne W-135 og Y
- fik dosen for mere end ca. et år siden og kan have risiko for infektion forårsaget af *Neisseria meningitidis* type A
- fik den første dosis i alderen 12-23 måneder og kan have særlig risiko for infektion forårsaget af *Neisseria meningitidis* typerne A, C, W-135 og Y

Du vil få at vide, hvornår du eller dit barn skal komme igen for at få den næste indsprøjtning. Det er vigtigt, at du laver en ny aftale for dig eller dit barn, hvis der glemmes en planlagt indsprøjtning.

Sørg for, at du eller dit barn afslutter hele vaccinationsforløbet.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Dette lægemiddel kan have følgende bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme ved flere end 1 ud af 10 vaccinedoser):

- feber
- træthed
- hovedpine
- døsighed
- appetitmangel
- irritabilitet
- hævelse, smerter og rødme ved injektionsstedet.

Almindelige (kan forekomme ved op til 1 ud af 10 vaccinedoser):

- blå mærker (hæmatomer) ved injektionsstedet
- mave- og fordøjelsesproblemer, f.eks. diaré, opkastning og kvalme.

- udslæt (spædbørn).

Ikke almindelige (kan forekomme ved op til 1 ud af 100 vaccinedoser):

- udslæt
- nældefeber
- kløe
- gråd
- svimmelhed
- muskelsmerter
- smerter i arme eller ben
- generel utilpashed
- problemer med at sove
- nedsat følelse eller følsomhed, især i huden
- reaktioner ved injektionsstedet, f.eks. kløe, varme eller følelseløshed eller en hård knude.

Sjældne (kan forekomme ved op til 1 ud af 1.000 vaccinedoser):

- krampeanfald i forbindelse med feber (feberkramper)

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data

- hævelse og rødmen på injektionsstedet, som kan brede sig til et større område på den vaccinerede arm eller det vaccinerede ben
- forstørrede lymfeknuder.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Må ikke nedfryses.
- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Nimenrix indeholder:

- Aktive stoffer:
 - Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):
 - Neisseria meningitidis* gruppe A-polysaccharid¹ 5 mikrogram
 - Neisseria meningitidis* gruppe C-polysaccharid¹ 5 mikrogram
 - Neisseria meningitidis* gruppe W-135-polysaccharid¹ 5 mikrogram
 - Neisseria meningitidis* gruppe Y-polysaccharid¹ 5 mikrogram
 - ¹konjugeret til tetanustoxoid-carrier-protein 44 mikrogram
- Øvrige indholdsstoffer:
 - pulver: saccharose og trometamol

- solvens: natriumchlorid (se afsnit 2 **Nimenrix indeholder natrium**) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Nimenrix er et pulver og en solvens til opløsning til injektion.

Nimenrix leveres som et hvidt pulver eller pulverkage i enkeltdosishætteglas og en klar, farveløs solvens i hætteglas.

Disse skal blandes sammen inden brug. Den klargjorte vaccine vil være en klar, farveløs opløsning.

Nimenrix fås i pakningsstørrelser på 50.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgien

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

2870 Puurs-Sint-Amands

Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. + 370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон

България

Тел: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft

Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: + 45 44 201 100

Nederland

Pfizer BV

Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH

Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 526 100

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H

Tel: + 43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.

Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.

Télf: +34914909900

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Denne indlægsseddel blev senest ændret**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Vaccinen er kun til intramuskulær anvendelse. Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

Hvis Nimenrix administreres samtidigt med andre vacciner, skal de injiceres på forskellige steder.

Nimenrix må ikke blandes med andre vacciner.

Instruktion i rekonstituering af vaccinen med solvens i hætteglas

Nimenrix skal rekonstitueres ved at tilsætte alt indhold i hætteglasset med solvens til hætteglasset med pulver.

1. Træk alt indhold i hætteglasset med solvens op. Tilsæt solvensen til hætteglasset med pulver.
2. Blandingen skal rystes godt, indtil pulveret er helt opløst i solvensen.

Den rekonstituerede vaccine er en klar, farveløs opløsning.

Den rekonstituerede vaccine inspiceres visuelt for partikler og/eller variation i den fysiske karakter før administration. Hvis nogen af delene observeres, skal vaccinen kasseres.

Efter rekonstitution skal vaccinen bruges straks.

Der skal bruges en ny kanyle til administration af vaccinen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.