

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimenrix κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Συζευγμένο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδων A, C, W-135 και Y

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, 1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας A	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας C	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας W-135	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας Y	5 μικρογραμμάρια
¹ συζευγμένο σε πρωτεΐνη φορέα του τοξοειδούς του τετάνου	44 μικρογραμμάρια

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.
Η κόνις ή πάστα είναι λευκή.
Ο διαλύτης είναι διαυγής και άχρωμος.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Nimenrix ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση ανθρώπων από την ηλικία των 6 εβδομάδων έναντι της διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από τη *Neisseria meningitidis* οροομάδων A, C, W-135 και Y.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις διαθέσιμες επίσημες συστάσεις.

Αρχική ανοσοποίηση

Βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 6 μηνών: θα πρέπει να χορηγούνται δύο δόσεις, 0,5 ml η κάθε μία, με διάστημα 2 μηνών μεταξύ των δόσεων.

Βρέφη ηλικίας από 6 μηνών, παιδιά, έφηβοι και ενήλικες: θα πρέπει να χορηγείται μία άπαξ δόση των 0,5 ml.

Μια πρόσθετη αρχική δόση Nimenrix μπορεί να κριθεί κατάλληλη για ορισμένα άτομα (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναμνηστικές δόσεις

Δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια διατήρηση αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό με Nimenrix είναι διαθέσιμα για έως 10 έτη μετά τον εμβολιασμό (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Μετά την ολοκλήρωση του αρχικού σχήματος ανοσοποίησης σε βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 12 μηνών, θα πρέπει να χορηγείται μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών, με διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών από τον τελευταίο εμβολιασμό με Nimenrix (βλ. παράγραφο 5.1).

Σε άτομα ηλικίας 12 μηνών και άνω που είχαν ανοσοποιηθεί παλαιότερα, το Nimenrix μπορεί να δοθεί ως αναμνηστική δόση εάν έχουν υποβληθεί σε αρχικό εμβολιασμό με ένα συζευγμένο ή απλό πολυσακχαριδικό εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Η ανοσοποίηση θα πρέπει να γίνεται μόνο με ενδομυϊκή ένεση.

Σε βρέφη, η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι το προσθιοπλάγιο τμήμα του μηρού. Σε άτομα ηλικίας από 1 έτους και άνω η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι το προσθιοπλάγιο τμήμα του μηρού ή ο δελτοειδής μυς, (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Το Nimenrix δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά, ενδοδερμικά ή υποδόρια.

Αποτελεί ορθή κλινική πρακτική να προηγούνται του εμβολιασμού η ανασκόπηση του ιατρικού ιστορικού (ειδικά όσον αφορά προηγούμενο εμβολιασμό και πιθανή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών) και η κλινική εξέταση.

Κατάλληλη ιατρική θεραπεία και εποπτεία θα πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμη σε περίπτωση ανάπτυξης σπάνιου αναφυλακτικού συμβάματος μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνοδό νόσημα

Ο εμβολιασμός με Nimenrix θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Η παρουσία μιας ήσσονος λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να οδηγήσει στην αναβολή του εμβολιασμού.

Συγκοπή

Συγκοπτικό επεισόδιο (λιποθυμία) μπορεί να συμβεί μετά, ή ακόμη και πριν, από οποιοδήποτε εμβολιασμό ιδίως σε εφήβους, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από διάφορα νευρολογικά σημεία, όπως παροδική διαταραχή της όρασης, παραισθησία και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων κατά την ανάνηψη. Είναι σημαντικό να εφαρμόζονται διαδικασίες προς αποφυγή τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Θρομβοπενία και διαταραχές πηκτικότητας

Το Nimenrix θα πρέπει να χορηγείται προσεκτικά σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή πηκτικότητας, καθώς μπορεί να επακολουθήσει αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση στα άτομα αυτά.

Ανοσοανεπάρκεια

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια, αναμένεται το ενδεχόμενο να μην επιτευχθεί επαρκής ανοσολογική απόκριση.

Τα άτομα με οικογενείς ανεπάρκειες συμπληρώματος (για παράδειγμα C5 ή C3 ανεπάρκειες), καθώς και τα άτομα που λαμβάνουν θεραπείες οι οποίες αναστέλλουν την ενεργοποίηση της τελικής οδού του συμπληρώματος (για παράδειγμα, εκουλιζουμάμπη), διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από τις οροομάδες A, C, W-135 και Y του *Neisseria meningitidis*, ακόμα και αν αναπτύξουν αντισώματα μετά από εμβολιασμό με Nimenrix.

Προστασία έναντι μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου

Το Nimenrix θα παράσχει προστασία μόνο έναντι της *Neisseria meningitidis* οροομάδων A, C, W-135 και Y. Το εμβόλιο δεν θα προστατεύσει έναντι άλλων οροομάδων της *Neisseria meningitidis*.

Ενδέχεται να μην επιτευχθεί προστατευτική ανοσολογική απόκριση σε όλους τους εμβολιασμένους.

Επίδραση προηγούμενου εμβολιασμού με απλό πολυσακχαριδικό μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο

Τα άτομα που εμβολιάστηκαν με απλό πολυσακχαριδικό μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο και εμβολιάστηκαν με Nimenrix 30 έως 42 μήνες αργότερα είχαν χαμηλότερους μέσους γεωμετρικούς τίτλους (GMTs) όπως μετρήθηκαν με μια δοκιμασία βακτηριοκτόνων αντισωμάτων με τη χρήση συμπληρώματος από ορό κουνελιού (rSBA) από άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί με κανένα μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο τα προηγούμενα 10 χρόνια (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη.

Επίδραση των προ του εμβολιασμού αντισωμάτων κατά του τοξοειδούς του τετάνου

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του Nimenrix εκτιμήθηκαν κατά τη διαδοχική χορήγηση ή συγχορήγηση με ένα εμβόλιο που περιέχει, τοξοειδή της διφθερίτιδας και του τετάνου, ακυτταρικό συστατικό του κοκκύτη, αδρανοποιημένους ιούς πολυμυελίτιδας (1, 2 και 3), αντιγόνο επιφάνειας Ηπατίτιδας Β και φωσφορική πολυριβοσυλριβιτόλη *Αιμόφιλου γρίπης* τύπου b, συζευγμένη σε τοξοειδές του τετάνου (DTaP-HBV-IPV/Hib) στο δεύτερο έτος ζωής. Η χορήγηση του Nimenrix ένα μήνα μετά το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib είχε ως αποτέλεσμα χαμηλότερους rSBA GMTs έναντι των οροομάδων A, C και W-135 συγκριτικά με τη συγχορήγηση (βλ. παράγραφο 4.5). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

Ανοσολογική απόκριση σε βρέφη ηλικίας 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών

Μία άπαξ δόση που χορηγήθηκε στους 6 μήνες συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στη δοκιμασία συμπληρώματος με ορό ανθρώπου (hSBA) έναντι των οροομάδων W-135 και Y, συγκριτικά με τη χορήγηση τριών δόσεων στους 2, 4 και 6 μήνες (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη. Σε περίπτωση που ένα βρέφος ηλικίας 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου λόγω έκθεσης στις οροομάδες W-135 και/ή Y, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση δεύτερης αρχικής δόσης Nimenrix μετά από μεσοδιάστημα 2 μηνών.

Ανοσολογικές αποκρίσεις σε νήπια ηλικίας 12-14 μηνών

Στον ένα μήνα μετά από μία δόση ή δύο δόσεις Nimenrix, χορηγούμενες σε μεσοδιάστημα δύο μηνών, τα νήπια ηλικίας 12-14 μηνών είχαν παρόμοιους τίτλους rSBA έναντι των οροομάδων A, C, W-135 και Y.

Μία άπαξ δόση συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y, συγκριτικά με τη χορήγηση δύο δόσεων σε μεσοδιάστημα δύο μηνών. Παρόμοιες αποκρίσεις έναντι των οροομάδων A και C παρατηρήθηκαν μετά από μία ή δύο δόσεις (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη. Σε περίπτωση που ένα νήπιο αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου λόγω έκθεσης στις οροομάδες W-135 και/ή Y, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση δεύτερης δόσης Nimenrix μετά από μεσοδιάστημα 2 μηνών. Σχετικά με την εξασθένηση των αντισωμάτων έναντι της οροομάδας A ή της οροομάδας C μετά την πρώτη δόση του Nimenrix σε παιδιά ηλικίας 12-23 μηνών, δείτε παρακάτω «Διατήρηση των τίτλων βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στον ορό».

Διατήρηση των τίτλων βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στον ορό

Μετά τη χορήγηση του Nimenrix υπάρχει μία εξασθένηση των βακτηριοκτόνων αντισωματικών τίτλων στον ορό έναντι της οροομάδας A, όταν χρησιμοποιείται hSBA (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, σε περίπτωση που κάποιο άτομο αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο έκθεσης στην οροομάδα A και έχει λάβει μια δόση του Nimenrix περισσότερο από περίπου ένα χρόνο πριν, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση αναμνηστικής δόσης.

Έχει παρατηρηθεί μείωση στους τίτλους αντισωμάτων σε βάθος χρόνου για τις οροομάδες A, C, W-135 και Y. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Το ενδεχόμενο χορήγησης αναμνηστικής δόσης μπορεί να εξετασθεί σε άτομα που εμβολιάστηκαν στην νηπιακή ηλικία, τα οποία εξακολουθούν να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο έκθεσης στην μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο που προκαλείται από τις οροομάδες A, C, W-135 ή Y (βλ. παράγραφο 5.1).

Επίδραση του Nimenrix στις συγκεντρώσεις των αντισωμάτων κατά του τετάνου

Παρότι παρατηρήθηκε αύξηση των συγκεντρώσεων του τοξοειδούς (TT) αντισώματος κατά του τετάνου μετά τον εμβολιασμό με Nimenrix, το Nimenrix δεν υποκαθιστά την ανοσοποίηση κατά του τετάνου.

Η χορήγηση Nimenrix μαζί με ή ένα μήνα πριν από ένα εμβόλιο που περιέχει TT στο δεύτερο έτος της ζωής δεν βλάπτει την απόκριση στο TT ή δεν επηρεάζει σημαντικά την ασφάλεια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα πέραν της ηλικίας των 2 ετών.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Στα βρέφη, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με συνδυασμένα εμβόλια DTaP-HBV-IPV/Hib και με το 10-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Από την ηλικία 1 έτους και άνω, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εμβόλια: εμβόλια ηπατίτιδας A (HAV) και ηπατίτιδας B (HBV), εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς (MMR), εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς-ανεμευλογιάς (MMRV), 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου ή μη ενισχυμένο εμβόλιο εποχιακής γρίπης.

Στο δεύτερο έτος ζωής, το Nimenrix μπορεί επίσης να χορηγηθεί ταυτόχρονα με τα συνδυασμένα εμβόλια διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικό κοκκώτη (DTaP), περιλαμβανομένου συνδυασμού εμβολίων DTaP με ηπατίτιδα B, αδρανοποιημένο πολιομυελίτιδας ή *Αιμόφιλου γρίπης* τύπου b (HBV, IPV ή Hib), όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib και το 13-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Σε άτομα ηλικίας 9 έως 25 ετών, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το ανασυνδυασμένο, διδύναμο εμβόλιο κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύπου 16 και 18] (HPV2).

Όποτε είναι δυνατό, το Nimenrix και ένα εμβόλιο που περιέχει TT, όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib, θα πρέπει να συγχωρηθούν ή, διαφορετικά, το Nimenrix θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα πριν το εμβόλιο που περιέχει TT.

Ένα μήνα μετά από συγχωρήγηση με 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου, παρατηρήθηκαν χαμηλότεροι γεωμετρικοί μέσοι όροι συγκέντρωσης αντισωμάτων (GMCs) και GMTs αντισωμάτων σε οψονοφαγοκυτταρική δοκιμασία (OPA) για έναν ορότυπο πνευμονιόκοκκου (18C συζευγμένο με πρωτεΐνη φορέα τοξοειδούς του τετάνου). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Δεν υπήρξε επίδραση της συγχωρήγησης στις ανοσολογικές αποκρίσεις στους υπόλοιπους εννέα ορότυπους πνευμονιόκοκκου.

Έναν μήνα μετά τη συγχωρήγηση με συνδυασμένο εμβόλιο τοξοειδούς του τετάνου, τοξοειδούς της διφθερίτιδας μειωμένης δόσης και ακυτταρικού κοκκύτη, προσροφημένο (Tdap) σε άτομα ηλικίας 9 έως 25 ετών, παρατηρήθηκαν χαμηλότεροι GMC σε κάθε αντιγόνο του κοκκύτη (τοξοειδές κοκκύτη [pertussis toxoid, PT], νηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη [filamentous haemagglutinin, FHA] και περτακτίνη [pertactin, PRN]). Περισσότερο από το 98% των ατόμων είχαν συγκεντρώσεις αντισωμάτων κατά των PT, FHA ή PRN υψηλότερες από τα όρια cut-off της ανάλυσης. Η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων δεν είναι γνωστή. Η συγχωρήγηση δεν είχε καμία επίδραση στις ανοσολογικές αποκρίσεις στο Nimenrix ή στα αντιγόνα του τετάνου ή της διφθερίτιδας που περιλαμβάνονται στο Tdap.

Εάν πρόκειται να χορηγηθεί Nimenrix ταυτόχρονα με άλλο ενέσιμο εμβόλιο, οι ενέσεις των εμβολίων πρέπει να χορηγούνται πάντα σε διαφορετικά σημεία.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, υπάρχει το ενδεχόμενο να μην επιτευχθεί επαρκής απόκριση.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από τη χρήση του Nimenrix σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου/κύματος, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν είναι σαφώς αναγκαίο και τα πιθανά πλεονεκτήματα υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων για το έμβryo.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Nimenrix απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο όταν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των ενδεχόμενων κινδύνων.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του Nimenrix στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ωστόσο, κάποιες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες Ενέργειες» μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια του Nimenrix που παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα βασίζεται σε βάσεις δεδομένων δύο κλινικών μελετών, ως ακολούθως:

- Μία συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων από 9.621 άτομα στα οποία χορηγήθηκε μία δόση Nimenrix. Στο σύνολο αυτό περιλαμβάνονταν 3.079 νήπια (12 έως 23 μηνών), 909 παιδιά μεταξύ 2 και 5 ετών, 990 παιδιά μεταξύ 6 και 10 ετών, 2.317 εφήβους (11 έως 17 ετών) και 2.326 ενήλικες (18 έως 55 ετών).
- Δεδομένα από μία μελέτη σε βρέφη που ήταν ηλικίας 6 έως 12 εβδομάδων κατά την χορήγηση της πρώτης δόσης (Μελέτη MenACWY-TT-083), στην οποία 1.052 άτομα έλαβαν τουλάχιστον μία δόση από το αρχικό σχήμα των 2 ή 3 δόσεων του Nimenrix και 1.008 έλαβαν μία αναμνηστική δόση σε ηλικία περίπου 12 μηνών.

Έχουν αξιολογηθεί επίσης δεδομένα ασφαλείας σε μια ξεχωριστή μελέτη, στην οποία χορηγήθηκε μία άπαξ δόση του Nimenrix σε 274 άτομα ηλικίας 56 ετών και άνω.

Τοπικές και γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις ηλικιακές ομάδες 6-12 εβδομάδων και 12-14 μηνών, όπου έλαβαν 2 δόσεις Nimenrix, οι οποίες χορηγήθηκαν με μεσοδιάστημα 2 μηνών, η πρώτη και η δεύτερη δόση συσχετίστηκαν με παρόμοια τοπική και συστηματική αντιδραστικότητα.

Το προφίλ των τοπικών και γενικών ανεπιθύμητων ενεργειών μιας αναμνηστικής δόσης του Nimenrix που χορηγήθηκε σε άτομα ηλικίας 12 μηνών έως 30 ετών μετά από αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή με άλλα συζευγμένα ή απλά πολυσακχαριδικά μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια, ήταν παρόμοιο με το προφίλ των τοπικών και γενικών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται μετά από αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix, εκτός από τα συμπτώματα του γαστρεντερικού (συμπεριλαμβανομένων της διάρροιας, του εμέτου και της ναυτίας) τα οποία ήταν πολύ συχνά μεταξύ ατόμων ηλικίας 6 ετών και άνω.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές:	($\geq 1/10$)
Συχνές:	($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
Όχι συχνές:	($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
Σπάνιες:	($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
Πολύ σπάνιες:	($< 1/10.000$)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Στον Πίνακα 1 εμφανίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν τόσο από μελέτες σε άτομα ηλικίας 6 εβδομάδων έως 55 χρονών όσο και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε άτομα ηλικίας >55 ετών ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε νεότερους ενήλικες.

Πίνακας 1: Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία οργανικού συστήματος, σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες αντιδράσεις
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Μη γνωστές***	Λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Απώλεια ορέξεως
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ευερεθιστότητα
	Όχι συχνές	Αϋπνία Κλάμα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Νωθρότητα, Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Υπαισθησία Ζάλη
	Σπάνιες	Πυρετικός σπασμός
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διάρροια Έμετος Ναυτία*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνησμός Κνίδωση Εξάνθημα**
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Μυαλγία Άλγος στα άκρα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Πυρετός Οίδημα στη θέση ένεσης, Άλγος στη θέση ένεσης Ερυθρότητα στη θέση ένεσης Κόπωση
	Συχνές	Αιμάτωμα στη θέση ένεσης*
	Όχι συχνές	Αίσθημα κακουχίας Σκλήρυνση της θέσης ένεσης Κνησμός της θέσης ένεσης Θερμότητα στη θέση ένεσης Αναισθησία της θέσης ένεσης
	Μη γνωστές***	Εκτεταμένο οίδημα του άκρου στη θέση ένεσης, το οποίο συχνά συνοδεύεται από ερύθημα και μερικές φορές περιλαμβάνει την παρακείμενη άρθρωση ή οίδημα ολόκληρου του άκρου στο οποίο έγινε η ένεση.

*Η ναυτία και το αιμάτωμα στη θέση ένεσης παρουσιάστηκαν σε συχνότητα εμφάνισης Όχι συχνές σε βρέφη

**Εξάνθημα παρουσιάστηκε σε συχνότητα εμφάνισης Συχνές σε βρέφη

***ΑΕ που προσδιορίστηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07AH08

Μηχανισμός δράσης

Τα αντισώματα κατά της κάψας του μηνιγγιτιδοκοκκου προστατεύουν από μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο με διαμεσολαβούμενη από το συμπλήρωμα βακτηριοκτόνο δράση. Το Nimenrix επάγει την παραγωγή βακτηριοκτόνων αντισωμάτων κατά των πολυσακχαριτών της κάψας των οροομάδων A, C, W-135 και Y της *Neisseria meningitidis*, όταν μετράται με δοκιμασίες με χρήση είτε rSBA είτε hSBA.

Ανοσογονικότητα σε βρέφη

Στη Μελέτη MenACWY-TT-083, η αρχική δόση χορηγήθηκε σε ηλικία 6 έως 12 εβδομάδων, η δεύτερη μετά από διάστημα 2 μηνών και η τρίτη (αναμνηστική) δόση χορηγήθηκε σε ηλικία περίπου 12 μηνών. Είχαν συγχωρηθεί το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib και το 10-δύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο. Το Nimenrix προκάλεσε τίτλους rSBA και hSBA κατά των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδοκοκκου, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 2. Η απόκριση έναντι της οροομάδας C ήταν μη κατώτερη σε σχέση με αυτήν που προκλήθηκε από τα εγκεκριμένα εμβόλια MenC-CRM και MenC-TT, όσον αφορά ποσοστά με τίτλους rSBA ≥ 8 1 μήνα μετά τη δεύτερη δόση.

Τα δεδομένα από αυτήν τη μελέτη υποστηρίζουν την προέκταση των δεδομένων ανοσογονικότητας και της δοσολογίας σε βρέφη ηλικίας από 12 εβδομάδων έως κάτω των 6 μηνών.

Πίνακας 2: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από δύο δόσεις Nimenrix (ή MenC-CRM ή MenC-TT), οι οποίες χορηγήθηκαν με μεσοδιάστημα 2 μηνών, με τη χορήγηση της πρώτης δόσης σε βρέφη ηλικίας 6-12 εβδομάδων και μετά από μία αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-083)								
Οροομάδα Μηνιγγιτιδοκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Μετά τη δόση 2 ⁽¹⁾	456	97,4% (95,4, 98,6)	203 (182, 227)	202	96,5% (93,0, 98,6)	157 (131, 188)
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽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	Μετά τη δόση 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)
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽¹⁾	463	99,8% (98,8, 100)	1.177 (1.059, 1.308)	221	99,5% (97,5, 100)	4.992 (4.086, 6.100)
	Εμβόλιο MenC-CRM	Μετά τη δόση 2 ⁽¹⁾	455	99,6% (98,4, 99,9)	958 (850, 1.079)	202	100% (98,2, 100)	3.188 (2.646, 3.841)
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽¹⁾	446	98,4% (96,8; 99,4)	1.051 (920, 1.202)	216	100% (98,3, 100)	5.438 (4.412, 6.702)
	Εμβόλιο MenC-	Μετά τη δόση 2 ⁽¹⁾	457	100% (99,2,	1.188 (1.080,	226	100% (98,4,	2.626 (2.219, 3.109)

Πίνακας 2: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από δύο δόσεις Nimenrix (ή MenC-CRM ή MenC-TT), οι οποίες χορηγήθηκαν με μεσοδιάστημα 2 μηνών, με τη χορήγηση της πρώτης δόσης σε βρέφη ηλικίας 6-12 εβδομάδων και μετά από μία αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-083)

Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	TT			100)	1.307)		100)	
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽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	Μετά τη δόση 2 ⁽¹⁾	455	99,1% (97,8, 99,8)	1.605 (1.383, 1.862)	217	100% (98,3, 100)	753 (644, 882)
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽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	Μετά τη δόση 2 ⁽¹⁾	456	98,2% (96,6, 99,2)	483 (419, 558)	214	97,7% (94,6, 99,2)	328 (276, 390)
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽¹⁾	462	99,4% (99,1, 99,9)	881 (787, 986)	217	100% (98,3, 100)	2.954 (2.498, 3.493)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην αρχική κατά το πρωτόκολλο (ATP) κοορτή.

* Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια Public Health England (PHE) στο Ηνωμένο Βασίλειο.

**Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

⁽¹⁾ αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 21 έως 48 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

Στη Μελέτη MenACWY-TT-087, τα βρέφη έλαβαν είτε μία άπαξ αρχική δόση στους 6 μήνες ακολουθούμενη από μια αναμνηστική δόση στους 15-18 μήνες (το DTaP-IPV/Hib και το 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου συγχρηγήθηκαν και στα δύο χρονικά σημεία εμβολιασμού) είτε τρεις αρχικές δόσεις στους 2, 4 και 6 μήνες, ακολουθούμενες από μία αναμνηστική δόση στους 15-18 μήνες. Μία άπαξ αρχική δόση που χορηγήθηκε στην ηλικία των 6 μηνών προκάλεσε ισχυρούς τίτλους rSBA έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου, όπως μετράται από το ποσοστό των ατόμων με τίτλους rSBA ≥8, που ήταν συγκρίσιμοι με τις αποκρίσεις μετά την τελευταία δόση μιας αρχικής σειράς τριών δόσεων. Η αναμνηστική δόση προκάλεσε ισχυρές αποκρίσεις, συγκρίσιμες μεταξύ των δύο ομάδων δοσολογίας, έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix σε βρέφη στους 6 μήνες και πριν και μετά από μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 15-18 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-087)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Μετά τη δόση 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6, 99,9)	1.333 (1.035, 1.716)	59	98,3% (90,9, 100)	271 (206, 355)
	Πριν από την αναμνη-	131	81,7% (74, 87,9)	125 (84,4, 186)	71	66,2% (54, 77)	20,8 (13,5, 32,2)

Πίνακας 3: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix σε βρέφη στους 6 μήνες και πριν και μετά από μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 15-18 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-087)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	στική δόση						
	Μετά την αναμνη- στική δόση ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1, 100)	2.762 (2.310, 3.303)	83	100% (95,7, 100)	1.416 (1.140, 1.758)
C	Μετά τη δόση 1 ⁽¹⁾	163	99,4% (96,6, 100)	592 (482, 726)	66	100% (94,6, 100)	523 (382, 717)
	Πριν από την αναμνη- στική δόση	131	65,6% (56,9, 73,7)	27,4 (20,6, 36,6)	78	96,2% (89,2, 99,2)	151 (109, 210)
	Μετά την αναμνη- στική δόση ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1, 100)	2.525 (2.102, 3.033)	92	100% (96,1, 100)	13.360 (10.953, 16.296)
W	Μετά τη δόση 1 ⁽¹⁾	163	93,9% (89, 97)	1.256 (917, 1.720)	47	87,2% (74,3, 95,2)	137 (78,4 238)
	Πριν από την αναμνη- στική δόση	131	77,9% (69,8, 84,6)	63,3 (45,6, 87,9)	53	100% (93,3, 100)	429 (328, 559)
	Μετά την αναμνη- στική δόση ⁽¹⁾	139	100% (97,4, 100)	3.145 (2.637, 3.750)	59	100% (93,9, 100)	9.016 (7.045, 11.537)
Y	Μετά τη δόση 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6, 99,9)	1.470 (1.187, 1.821)	52	92,3% (81,5, 97,9)	195 (118, 323)
	Πριν από την αναμνη- στική δόση	131	88,5% (81,8, 93,4)	106 (76,4, 148)	61	98,4% (91,2, 100)	389 (292, 518)
	Μετά την αναμνη- στική δόση ⁽¹⁾	139	100% (97,4, 100)	2.749 (2.301, 3.283)	69	100% (94,8, 100)	5.978 (4.747, 7.528)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην αρχική ATP κοορτή.

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο.

**Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στη Neomed, στον Καναδά

⁽¹⁾ αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

Η μέτρηση των τίτλων hSBA ήταν δευτερεύον καταληκτικό σημείο στη μελέτη MenACWY-TT-087. Παρότι παρατηρήθηκαν παρόμοιες αποκρίσεις έναντι των οροομάδων A και C και με τα δύο χρονοδιαγράμματα δοσολογίας, μία άπαξ αρχική δόση σε βρέφη στους 6 μήνες συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y, όπως μετρήθηκε από το ποσοστό των ατόμων με τίτλους hSBA ≥ 8 [87,2% (95% CI: 74,3, 95,2) και 92,3% (95% CI: 81,5, 97,9), αντίστοιχα] συγκριτικά με τις τρεις αρχικές δόσεις σε ηλικία 2, 4 και 6 μηνών [100% (95% CI: 96,6, 100) και 100% (95% CI: 97,1, 100), αντίστοιχα] (βλ. παράγραφο 4.4). Μετά από μια αναμνηστική δόση, οι τίτλοι hSBA και για τις τέσσερις ομάδες μηνιγγιτιδόκοκκου ήταν συγκρίσιμοι μεταξύ των δύο χρονοδιαγραμμάτων δοσολογίας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Ανοσογονικότητα σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών

Στις κλινικές μελέτες MenACWY-TT-039 και MenACWY-TT-040, μία μόνο δόση Nimenrix προκάλεσε τίτλους SBA κατά των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου, με τίτλους rSBA της οροομάδας C συγκρίσιμους με αυτούς που προκλήθηκαν από ένα εγκεκριμένο εμβόλιο MenC-CRM όσον αφορά το ποσοστό ατόμων με τίτλους rSBA ≥ 8 . Στη μελέτη MenACWY-TT-039, η hSBA μετρήθηκε επίσης ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Τίτλοι SBA* μετά από μία μόνο δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών (Μελέτες MenACWY-TT-039/040)

Οροομάδα Μηνιγγιτιδό-κοκκου	Ομάδα εμβολίου	Μελέτη MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Μελέτη 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% C I)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4, 100)	2.205 (2.008, 2422)	33 8	77,2% (72,4, 81,6)	19,0 (16,4, 22,1)	183	98,4% (95,3, 99,7)	3.170 (2.577, 3899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4, 100)	478 (437, 522)	34 1	98,5% (96,6, 99,5)	196 (175, 219)	183	97,3% (93,7, 99,1)	829 (672, 1.021)
	Εμβόλιο MenC-CRM	121	97,5% (92,9,99,5)	212 (170, 265)	11 6	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)	33 6	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)	32 9	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)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοορτές.

⁽¹⁾ αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 42 έως 56 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

⁽²⁾ αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 30 έως 42 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

*οι αναλύσεις SBA πραγματοποιήθηκαν στα εργαστήρια της GSK

Μακροχρόνια ανοσογονικότητα στα νήπια

Η μελέτη MenACWY-TT-104 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα μετά από 1 μήνα και τη διατήρηση της ανταπόκρισης έως και 5 έτη μετά από 1 ή 2 δόσεις (χορηγηθείσες σε απόσταση 2 μηνών μεταξύ τους) Nimenrix σε νήπια ηλικίας 12 έως 14 μηνών. Έναν μήνα έπειτα από μία ή δύο δόσεις Nimenrix επιτεύχθηκαν τίτλοι rSBA έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου οι οποίες ήταν παρόμοιες από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο rSBA ≥ 8 και του GMT. Ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο, μετρήθηκαν οι τίτλοι hSBA. Έναν μήνα μετά από την πρώτη ή τη δεύτερη δόση το Nimenrix πέτυχε τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y οι οποίοι ήταν

υψηλότεροι από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο hSBA ≥ 8 όταν χορηγήθηκαν δύο δόσεις συγκριτικά με μία (βλ. παράγραφο 4.4). Το Nimenrix πέτυχε τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων A και C οι οποίοι ήταν παρόμοιοι από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο hSBA ≥ 8 όταν χορηγήθηκαν δύο δόσεις συγκριτικά με μία. Το Έτος 5 παρατηρήθηκε μόνο μια μικρή διαφορά στη διατήρηση των αντισωμάτων μεταξύ μίας και δύο δόσεων, από την άποψη των ποσοστών των ατόμων με τίτλους hSBA ≥ 8 έναντι όλων των οροομάδων. Η διατήρηση των αντισωμάτων παρατηρήθηκε το Έτος 5 έναντι των οροομάδων C, W-135 και Y. Μετά από μία και δύο δόσεις τα ποσοστά των ατόμων με τίτλους hSBA ≥ 8 για την οροομάδα C ήταν 60,7% και 67,8%, για την οροομάδα W-135 ήταν 58,9% και 63,6% και για την οροομάδα Y ήταν 61,5% και 54,2%, αντίστοιχα. Για την οροομάδα A, 27,9% και 17,9% των ατόμων που έλαβαν μία ή δύο δόσεις, αντίστοιχα, είχαν τίτλους hSBA ≥ 8 . Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από μία ή δύο δόσεις Nimenrix, με τη χορήγηση της πρώτης δόσης σε νήπια ηλικίας 12-14 μηνών και διατήρηση έως και 5 έτη (Μελέτη MenACWY-TT-104)

Οροομάδα Μηνιγγιτι-δόκοκκου	Ομάδα δόσης Nimenrix	Χρονικό σημείο ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1 δόση	Μετά τη δόση 1	180	97,8% (94,4 99,4)	1.437 (1.118, 1.847)	74	95,9% (88,6, 99,2)	118 (86,8, 161)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 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 δόσεις	Μετά τη δόση 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1.275 (970, 1.675)	66	97,0% (89,5, 99,6)	133 (98,1, 180)
		Μετά τη δόση 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1.176 (922,8; 1501)	66	97,0% (89,5, 99,6)	170 (126, 230)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 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 δόση	Μετά τη δόση 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346, 592)	78	98,7% (93,1, 100)
Έτος 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)
Έτος 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)
Έτος 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 δόσεις		Μετά τη δόση 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281, 485)	70	95,7% (88,0, 99,1)	161 (110, 236)
		Μετά τη δόση 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522, 783)	69	100% (94,8, 100)	1.753 (1.278, 2.404)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Ομάδα δόσης Nimenrix	Χρονικό σημείο ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 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 δόση	Μετά τη δόση 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601, 2808)	72	62,5% (50,3, 73,6)	27,5 (16,1, 46,8)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 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 δόσεις	Μετά τη δόση 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2.030 (1.511, 2.728)	61	68,9% (55,7, 80,1)	26,2 (16,0, 43,0)
		Μετά τη δόση 2	150	100% (97,6; 100)	3.533 (2.914, 4.283)	70	97,1% (90,1, 99,7)	757 (550, 1.041)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Υ	1 δόση	Μετά τη δόση 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705, 1.285)	71
Έτος 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)
Έτος 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)
Έτος 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 δόσεις	Μετά τη δόση 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)
	Μετά τη δόση 2		150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944, 1.360)	64	95,3% (86,9, 99,0)	513 (339, 775)
	Έτος 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)
	Έτος 3		121	68,6% (59,5, 76,7)	75,1 (48,7, 115,9)	52	61,5% (47,0, 76,0)	24,1 (13,3, 34,9)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Ομάδα δόσης Nimenrix	Χρονικό σημείο ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
							74,7)	43,8)
		Έτος 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)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή.

⁽¹⁾ αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 21 έως 48 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE

**Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA και hSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε παιδιά τα οποία είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή MenC-CRM σε ηλικία 12 έως 23 μηνών στη μελέτη MenACWY-TT-027. Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη MenACWY-TT-032 (έως και 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-100 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-100 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή MenC-CRM. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 6 (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 6: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση έως και 10 έτη και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4, 100)	3.707 (3.327, 4.129)	217	91,2% (86,7, 94,6)	59,0 (49,3, 70,6)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	62	98,4% (91,3, 100)	5.122 (3.726, 7.043)	62	100% (94,2, 100)	1.534 (1.112, 2.117)
C	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	220	100% (98,3, 100)	879 (779, 991)	221	99,1% (96,8, 99,9)	190,0 (165, 219)
		Έτος 4 ⁽²⁾	45	97,8% (88,2, 99,9)	110 (62,7, 192)	45	97,8% (88,2, 99,9)	370 (214, 640)
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	62	82,3 % (70,5, 90,8)	128 (71,1, 231)	60	91,7% (81,6, 97,2)	349 (197, 619)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	62	100% (94,2, 100)	7.164 (5.478, 9.368)	59	100% (93,9, 100)	33.960 (23.890, 48.274)
	Εμβόλιο MenC- CRM	Μήνας 1 ⁽¹⁾	68	98,5% (92,1, 100)	415 (297, 580)	68	72,1% (59,9, 82,3)	21,2 (13,9, 32,3)
		Έτος 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)
Έτος 5 ⁽²⁾		11	63,6%	26,5	11	90,9%	109	

Οροομάδα Μηνιγγοτιδόκοκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
				(30,8, 89,1)	(6,5, 107)		(58,7, 99,8)	(21,2, 557)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	16	87,5% (61,7, 98,4)	86,7 (29,0, 259)	15	93,3% (68,1, 99,8)	117 (40,0, 344)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	16	100% (79,4, 100)	5.793 (3.631, 9.242)	15	100% (78,2, 100)	42.559 (20.106, 90.086)
W-135	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4, 100)	5.395 (4.870, 5.976)	177	79,7% (73,0, 85,3)	38,8 (29,7, 50,6)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	62	100% (94,2, 100)	25.911 (19.120, 35.115)	62	100% (94,2, 100)	11.925 (8.716, 16.316)
Y	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4, 100)	2.824 (2.529, 3.153)	201	66,7% (59,7, 73,1)	24,4 (18,6, 32,1)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	62	98,4% (91,3, 100)	7.661 (5.263, 11.150)	61	100% (94,1, 100)	12.154 (9.661, 15.291)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοόρτες για 1 μήνα και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό και στην ATP κοορτή της αναμνηστικής δόσης. Τα άτομα με υποβέλτιστη απόκριση στην οροομάδα C του μηνιγγοτιδόκοκου (ορίζεται ως τίτλος SBA χαμηλότερος από το προκαθορισμένο όριο cut-off του προσδιορισμού) επρόκειτο να λάβουν πρόσθετη δόση εμβολίου MenC πριν από το Έτος 6. Αυτά τα άτομα αποκλείστηκαν από την ανάλυση στα Έτη 4 και 5, αλλά συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση στο Έτος 10.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-027

(2) Μελέτη MenACWY-TT-032

(3) Μελέτη MenACWY-TT-100

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

*η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

**η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-100.

Διατήρηση της απόκρισης στην αναμνηστική δόση

Η Μελέτη MenACWY-TT-102 αξιολόγησε τη διατήρηση των τίτλων SBA ως και 6 έτη μετά από αναμνηστική δόση Nimenrix ή MenC-CRM₁₉₇ χορηγούμενη στη Μελέτη MenACWY-TT-048 σε παιδιά που είχαν λάβει αρχικά το ίδιο εμβόλιο σε ηλικία 12 έως 23 μηνών στη Μελέτη MenACWY-TT-039. Χορηγήθηκε μία άπαξ αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 7 (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 7: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση στα 4 έτη και απόκριση μετά από αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό, καθώς και διατήρηση έως και 6 έτη μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-039/048/102)

Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4, 100,0)	2.205 (2.008, 2.422)	338	77,2% (72,4, 81,6)	19,0 (16,4, 22,1)
		Έτος 4 ⁽²⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση Nimenrix)	212	74,5% (68,1, 80,2)	112 (80,3, 156)	187	28,9% (22,5, 35,9)	4,8 (3,9, 5,9)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(2,3)	214	100,0% (98,3, 100,0)	7.173 (6.389, 8.054)	202	99,5% (97,3, 100,0)	1.343 (1.119, 1.612)
		5 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽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 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽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	Μήνας 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4, 100,0)	478 (437, 522)	341	98,5% (96,6, 99,5)	196 (175, 219)
		Έτος 4 ⁽²⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση Nimenrix)	213	39,9% (33,3, 46,8)	12,1 (9,6, 15,2)	200	73,0% (66,3, 79,0)	31,2 (23,0, 42,2)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(2,3)	215	100,0% (98,3, 100,0)	4.512 (3.936, 5.172)	209	100,0% (98,3, 100,0)	15.831 (13.626, 18.394)
		5 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽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 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	134	71,6% (63,2, 79,1)	39,6 (28,6, 54,6)	130	97,7% (93,4, 99,5)	259 (195, 345)
	Εμβόλιο MenC-CRM vaccine	Μήνας 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)
		Έτος 4 ⁽²⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση MenC-CRM ₁₉₇)	43	37,2% (23,0, 53,3)	14,3 (7,7, 26,5)	31	48,4% (30,2, 66,9)	11,9 (5,1, 27,6)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(2,3)	43	100,0% (91,8, 100,0)	3.718 (2.596, 5.326)	33	100,0% (89,4, 100,0)	8.646 (5.887, 12.699)
		5 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	23	78,3% (56,3, 92,5)	47,3 (19,0, 118)	23	100,0% (85,2, 100,0)	241 (139, 420)
		6 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽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)

Πίνακας 7: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση στα 4 έτη και απόκριση μετά από αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό, καθώς και διατήρηση έως και 6 έτη μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-039/048/102)

W-135	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0, 100,0)	2.682 (2.453, 2.932)	336	87,5% (83,5, 90,8)	48,9 (41,2, 58,0)
		Έτος 4 ⁽²⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση Nimenrix)	213	48,8% (41,9, 55,7)	30,2 (21,9, 41,5)	158	81,6% (74,7, 87,3)	48,3 (36,5, 63,9)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(2,3)	215	100,0% (98,3, 100,0)	10.950 (9.531, 12.579)	192	100% (98,1, 100,0)	14.411 (12.972, 16.010)
		5 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	137	88,3% (81,7, 93,2)	184 (130, 261)	136	100,0% (97,3, 100,0)	327 (276, 388)
		6 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	134	85,8% (78,7, 91,2)	172 (118, 251)	133	98,5% (94,7, 99,8)	314 (255, 388)
Y	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0, 100,0)	2.729 (2.473, 3.013)	329	79,3% (74,5, 83,6)	30,9 (25,8, 37,1)
		Έτος 4 ⁽²⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση Nimenrix)	213	58,2% (51,3, 64,9)	37,3 (27,6, 50,4)	123	65,9% (56,8, 74,2)	30,2 (20,2, 45,0)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(2,3)	215	100,0% (98,3, 100,0)	4.585 (4.129, 5.093)	173	100,0% (97,9, 100,0)	6.776 (5.961, 7.701)
		5 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	137	92,7% (87,0, 96,4)	265 (191, 368)	137	97,8% (93,7, 99,5)	399 (321, 495)
		6 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	134	94,0% (88,6, 97,4)	260 (189, 359)	131	97,7% (93,5, 99,5)	316 (253, 394)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-039

(2) Μελέτη MenACWY-TT-048

(3) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από αναμνηστική δόση το Έτος 4.

(4) Μελέτη MenACWY-TT-102

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

**Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-102.

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών

Στη Μελέτη MenACWY-TT-081, μία άπαξ δόση του Nimenrix αποδείχτηκε ότι δεν ήταν κατώτερη ενός άλλου εγκεκριμένου εμβολίου MenC-CRM όσον αφορά την απόκριση του εμβολίου στην οροομάδα C [94,8% (95% CI: 91,4, 97,1) και 95,7% (95% CI: 89,2, 98,8), αντίστοιχα]. Ο GMT ήταν χαμηλότερος για την οροομάδα του Nimenrix [2.795 (95% CI: 2.393, 3.263)] έναντι του εμβολίου MenC-CRM [5.292 (95% CI: 3.815, 7340)].

Στη Μελέτη MenACWY-TT-038, μία άπαξ δόση του Nimenrix αποδείχθηκε ότι δεν ήταν κατώτερη του εγκεκριμένου εμβολίου ACWY-PS όσον αφορά την απόκριση του εμβολίου στις τέσσερις ορομάδες μηνιγγιτιδόκοκκου, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8: Τίτλοι rSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-038)

Ορομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου	Nimenrix ⁽¹⁾			Εμβόλιο ACWY-PS ⁽¹⁾		
	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	594	89,1% (86,3, 91,5)	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)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή.

⁽¹⁾ Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

VR: απόκριση στο εμβόλιο καθορίστηκε ως το ποσοστό των ατόμων με:

- τίτλους rSBA ≥ 32 για αρχικά οροαρνητικά άτομα (δηλ., τίτλος rSBA προ εμβολιασμού < 8)
- τουλάχιστον 4-πλάσια αύξηση των τίτλων rSBA μετά τον εμβολιασμό από ότι πριν για αρχικά οροθετικά άτομα (δηλ., τίτλος rSBA προ εμβολιασμού ≥ 8).

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε παιδιά τα οποία είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-081 όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 9 (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 9: Τίτλοι rSBA και hSBA έως και τους 44 μήνες μετά το Nimenrix (ή το MenC-CRM) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών κατά τον χρόνο του εμβολιασμού (Μελέτη MenACWY-TT-088)

Ορομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο (μήνες)	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)
	Εμβόλιο MenC- CRM	32	69	76,8% (65,1, 86,1)	86,5 (47,3, 158)	33	90,9% (75,7, 98,1)	82,2 (34,6, 196)
		44	66	45,5% (33,1, 58,2)	31,0 (16,6, 58,0)	31	64,5% (45,4, 80,8)	38,8 (13,3, 113)
W-135	Nimenrix	32	193	77,2% (70,6, 82,9)	214 (149, 307)	86	84,9% (75,5, 91,7)	69,9 (48,2, 101)
		44	189	68,3% (61,1, 74,8)	103 (72,5, 148)	87	80,5% (70,6, 88,2)	64,3 (42,7, 96,8)
Y	Nimenrix	32	193	81,3% (75,1, 86,6)	227 (165, 314)	91	81,3% (71,8, 88,7)	79,2 (52,5, 119)
		44	189	62,4% (55,1, 69,4)	78,9 (54,6, 114)	76	82,9% (72,5, 90,6)	127 (78,0, 206)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για τη διατήρηση της απόκρισης, προσαρμοσμένη για κάθε χρονικό σημείο.

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο.

**Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Η διατήρηση των τίτλων hSBA εκτιμήθηκε 1 χρόνο μετά τον εμβολιασμό στα παιδιά ηλικίας 6-10 ετών που είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-027 (Πίνακας 10) (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 10: Τίτλοι hSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 6-10 ετών και διατήρηση 1 έτος μετά τον εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/028)

Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκου	Ομάδα εμβολίου	1 μήνα μετά τον εμβολιασμό (Μελέτη MenACWY-TT-027)			διατήρηση 1 έτους (Μελέτη MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1, 87,2)	53,4 (37,3, 76,2)	104	16,3% (9,8, 24,9)	3,5 (2,7, 4,4)
	Εμβόλιο ACWY-PS	35	25,7% (12,5, 43,3)	4,1 (2,6, 6,5)	35	5,7% (0,7, 19,2)	2,5 (1,9, 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3, 94,4)	156 (99,3, 244)	105	95,2% (89,2, 98,4)	129 (95,4, 176)
	Εμβόλιο ACWY-PS	38	39,5% (24,0, 56,6)	13,1 (5,4, 32,0)	31	32,3% (16,7, 51,4)	7,7 (3,5, 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0, 98,4)	133 (99,9, 178)	103	100% (96,5, 100)	257 (218, 302)
	Εμβόλιο ACWY-PS	35	34,3% (19,1, 52,2)	5,8 (3,3, 9,9)	31	12,9% (3,6, 29,8)	3,4 (2,0, 5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7, 90,2)	95,1 (62,4, 145)	106	99,1% (94,9, 100)	265 (213, 330)
	Εμβόλιο 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)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για τη διατήρηση στο Έτος 1.

* Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι SBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε παιδιά που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 2 έως 10 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-027. Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη Men ACWY-TT-032 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-100 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-100 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 11 (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4, 100)	7.301 (6.586, 8.093)	111 ⁽⁵⁾)	81,1% (72,5, 87,9)	57,0 (40,3, 80,6)
		Έτος 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3, 95,7)	141 (98,2, 203)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνησι- κή δόση) ^(3,4)	74	95,9% (88,6, 99,2)	4.626 (3.041, 7.039)	73	100% (95,1, 100)	1.213 (994, 1.481)
	Εμβόλιο ACWY- PS	Μήνας 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2, 100)	2.033 (1.667, 2.480)	35 ⁽⁵⁾	25,7% (12,5, 43,3)	4,1 (2,6, 6,5)
		Έτος 5 ⁽²⁾	13	15,4% (1,9, 45,4)	4,7 (3,7, 6,0)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνησι- κή δόση) ^(3,4)	17	100% (80,5, 100)	6.414 (3.879, 10.608)	17	100% (80,5, 100)	211 (131, 340)
C	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4, 100)	2.435 (2.106, 2.816)	107 ⁽⁵⁾)	89,7% (82,3, 94,8)	155 (101, 237)
		Έτος 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3, 95,7)	79,7 (56,0, 113)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 6 ⁽³⁾	98	82,7% (73,7, 89,6)	193 (121, 308)	97	93,8% (87,0, 97,7)	427 (261, 700)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	74	85,1% (75,0, 92,3)	181 (106, 310)	73	91,8% (83,0, 96,9)	222 (129, 380)
		(Μετά την αναμνησι- κή δόση) ^(3,4)	74	100% (95,1, 100)	4.020 (3.319, 4.869)	71	100% (94,9, 100)	15.544 (11.735, 20.588)
	Εμβόλιο ACWY-	Μήνας 1 ⁽¹⁾	74	100% (95,1, 100)	750 (555, 1.014)	38 ⁽⁵⁾	39,5% (24,0, 56,6)	13,1 (5,4, 32,0)

Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)

	PS	Έτος 5 ⁽²⁾	13	100% (75,3, 100)	128 (56,4, 291)	δ/t ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 6 ⁽³⁾	24	79,2% (57,8, 92,9)	98,7 (42,2, 231)	24	100% (85,8, 100)	235 (122, 451)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	17	76,5% (50,1, 93,2)	96,2 (28,9, 320)	17	100,0% (80,5, 100)	99,1 (35,8, 274)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	17	100% (80,5, 100)	15.101 (7.099, 32.122)	17	94,1 (71,3, 99,9)	44.794 (10.112, 198.440)
W-135	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4, 100)	11.777 (10.666, 13.004)	107 ⁽⁵⁾	95,3% (89,4, 98,5)	134 (101, 178)
		Έτος 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1, 86,2)	209 (128, 340)	δ/t ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	74	68,9% (57,1, 79,2)	206 (109, 392)	59	61,0% (47,4, 73,5)	17,5 (10,5, 29,2)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	74	100% (95,1, 100)	27.944 (22.214, 35.153)	74	100% (95,1, 100)	6.965 (5.274, 9.198)
	Εμβόλιο ACWY-PS	Μήνας 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2, 100)	2.186 (1.723, 2.774)	35 ⁽⁵⁾	34,3% (19,1, 52,2)	5,8 (3,3, 9,9)
		Έτος 5 ⁽²⁾	13	0% (0,0, 24,7)	4,0 (4,0, 4,0)	δ/t ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	17	94,1% (71,3, 99,9)	10.463 (3.254, 33.646)	15	100% (78,2, 100)	200 (101, 395)
Y	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4, 100)	6.641 (6.044, 7.297)	94 ⁽⁵⁾	83,0% (73,8, 89,9)	93,7 (62,1, 141)
		Έτος 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1, 86,2)	143 (88,0, 233)	δ/t ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 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)

Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)

Εμβόλιο ACWY-PS	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	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)
	(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	74	100% (95,1, 100)	7.530 (5.828, 9.729)	74	100% (95,1, 100)	11.127 (8.909, 13.898)
	Μήνας 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2, 100)	1.410 (1.086, 1.831)	32 ⁽⁵⁾	43,8% (26,4, 62,3)	12,5 (5,6, 27,7)
	Έτος 5 ⁽²⁾	13	7,7% (0,2, 36,0)	5,5 (2,7, 11,1)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--
	Έτος 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)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	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)
	(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	17	100% (80,5, 100)	6.959 (3.637, 13.317)	17	100% (80,5, 100)	454 (215, 960)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο. Τα άτομα με υποβέλτιστη απόκριση στην ορομάδα C του μηνιγγιτιδόκοκκου (ορίζεται ως τίτλος SBA χαμηλότερος από το προκαθορισμένο όριο cut-off του προσδιορισμού) επρόκειτο να λάβουν πρόσθετη δόση εμβολίου MenC πριν από το Έτος 6. Αυτά τα άτομα αποκλείστηκαν από την ανάλυση στα Έτη 5, αλλά συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση στα Έτη 6 και 10.

- (1) Μελέτη MenACWY-TT-027
- (2) Μελέτη MenACWY-TT-032
- (3) Μελέτη MenACWY-TT-100
- (4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.
- (5) Περιλαμβάνει παιδιά ηλικίας 6 έως <11 ετών. Η ανάλυση hSBA δεν πραγματοποιήθηκε για παιδιά ηλικίας 2 έως <6 ετών (κατά τον χρόνο του εμβολιασμού).
- (6) Σύμφωνα με το πρωτόκολλο για τη μελέτη MenACWY-TT-032, οι τίτλοι hSBA δεν μετρήθηκαν για αυτήν την ηλικιακή ομάδα στο Έτος 5.

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

**Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-100.

Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών και σε ενήλικες ηλικίας ≥18 ετών

Δύο κλινικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-036) και σε ενήλικους ηλικίας 18-55 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-035) στους οποίους χορηγήθηκε είτε μια δόση Nimenrix είτε μια δόση του εμβολίου ACWY-PS.

Το Nimenrix αποδείχθηκε ότι δεν ήταν ανοσολογικά κατώτερο του εμβολίου ACWY-PS όσον αφορά την απόκριση στο εμβόλιο όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 12.

Πίνακας 12: Τίτλοι rSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών και σε ενήλικες ηλικίας 18-55 ετών (Μελέτες MenACWY-TT-035/036)

Οροομάδα α Μηνιγγιτι- δόκοκκο υ	Ομάδα εμβολίου	Μελέτη MenACWY-TT-036 (11-17 έτη) ⁽¹⁾			Μελέτη MenACWY-TT-035 (18-55 έτη) ⁽¹⁾		
		N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	553	85,4% (82,1, 88,2)	5.928 (5.557, 6.324)	743	80,1% (77,0, 82,9)	3.625 (3.372, 3.897)
	Εμβόλιο ACWY-PS	191	77,5% (70,9, 83,2)	2.947 (2.612, 3.326)	252	69,8% (63,8, 75,4)	2.127 (1.909, 2.370)
C	Nimenrix	642	97,4% (95,8, 98,5)	13.110 (11.939, 14.395)	849	91,5% (89,4, 93,3)	8.866 (8.011, 9.812)
	Εμβόλιο ACWY-PS	211	96,7% (93,3, 98,7)	8.222 (6.807, 9.930)	288	92,0% (88,3, 94,9)	7.371 (6.297, 8.628)
W-135	Nimenrix	639	96,4% (94,6, 97,7)	8247 (7.639, 8.903)	860	90,2% (88,1, 92,1)	5.136 (4.699, 5.614)
	Εμβόλιο ACWY-PS	216	87,5% (82,3, 91,6)	2.633 (2.299, 3.014)	283	85,5% (80,9, 89,4)	2.461 (2.081, 2.911)
Y	Nimenrix	657	93,8% (91,6, 95,5)	14.086 (13.168, 15.069)	862	87,0% (84,6, 89,2)	7.711 (7.100, 8.374)
	Εμβόλιο ACWY-PS	219	78,5% (72,5, 83,8)	5.066 (4.463, 5.751)	288	78,8% (73,6, 83,4)	4.314 (3.782, 4.921)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοορτές.

(1) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

VR: απόκριση στο εμβόλιο ορίστηκε ως το ποσοστό των ατόμων με:

- τίτλους rSBA ≥ 32 για αρχικά οροαρνητικά άτομα (δηλαδή τίτλος rSBA πριν από τον εμβολιασμό < 8)
- τουλάχιστον 4πλάσια αύξηση στους τίτλους rSBA πριν και μετά τον εμβολιασμό για αρχικά οροθετικά άτομα (δηλαδή τίτλος rSBA πριν από τον εμβολιασμό ≥ 8)

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε άτομα που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 11 έως 17 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-036. Η διατήρηση των τίτλων rSBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη MenACWY-TT-043 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-101 (στα 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-101 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 13.

Πίνακας13: Τίτλοι rSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-036/043/101)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Χρονικό σημείο	Nimenrix			Εμβόλιο ACWY-PS		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Μήνας 1 ⁽¹⁾	674	100% (99,5, 100)	5.929 (5.557, 6.324)	224	99,6% (97,5, 100)	2.947 (2.612, 3.326)
	Έτος 3 ⁽²⁾	449	92,9% (90,1, 95,1)	448 (381, 527)	150	82,7% (75,6, 88,4)	206 (147, 288)
	Έτος 5 ⁽²⁾	236	97,5% (94,5, 99,1)	644 (531, 781)	86	93,0% (85,4, 97,4)	296 (202, 433)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	162	85,2% (78,8, 90,3)	248 (181, 340)	51	80,4% (66,9, 90,2)	143 (80,5, 253)
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	162	100% (97,7, 100)	3.760 (3.268, 4.326)	51	100% (93,0, 100)	2.956 (2.041, 4.282)
C	Μήνας 1 ⁽¹⁾	673	100% (99,5, 100)	13.110 (11.939, 14.395)	224	100% (98,4, 100)	8.222 (6.808, 9.930)
	Έτος 3 ⁽²⁾	449	91,1% (88,1, 93,6)	371 (309, 446)	150	86,0% (79,4, 91,1)	390 (262, 580)
	Έτος 5 ⁽²⁾	236	88,6% (83,8, 92,3)	249 (194, 318)	85	87,1% (78,0, 93,4)	366 (224, 599)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	162	90,1% (84,5, 94,2)	244 (182, 329)	51	82,4% (69,1, 91,6)	177 (86,1, 365)
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	162	100% (97,7, 100)	8.698 (7.391, 10.235)	51	100% (93,0, 100)	3.879 (2.715, 5.544)
W-135	Μήνας 1 ⁽¹⁾	678	99,9% (99,2, 100)	8.247 (7.639, 8.903)	224	100% (98,4, 100)	2.633 (2.299, 3.014)
	Έτος 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)
	Έτος 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)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	162	71,6% (64,0, 78,4)	146 (97,6, 217)	51	43,1% (29,3, 57,8)	16,4 (9,2, 29,4)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Χρονικό σημείο	Nimenrix			Εμβόλιο ACWY-PS		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	162	100% (97,7, 100)	11.243 (9.367, 13.496)	51	100% (93,0, 100)	3.674 (2.354, 5.734)
Υ	Μήνας 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5, 100)	14.087 (13.168, 15.069)	224	100% (98,4, 100)	5.066 (4.463, 5.751)
	Έτος 3 ⁽²⁾	449	93,1% (90,3, 95,3)	740 (620, 884)	150	58,0% (49,7, 66,0)	69,6 (44,6, 109)
	Έτος 5 ⁽²⁾	236	96,6% (93,4, 98,5)	1.000 (824, 1.214)	86	66,3% (55,3, 76,1)	125 (71,2, 219)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	162	90,7% (85,2, 94,7)	447 (333, 599)	51	49,0% (34,8, 63,4)	32,9 (17,1, 63,3)
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	162	100% (97,7, 100)	7.585 (6.748, 8.525)	51	98,0% (89,6, 100)	3.296 (1.999, 5.434)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-036

(2) Μελέτη MenACWY-TT-043

(3) Μελέτη MenACWY-TT-101

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

*η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

Η διατήρηση hSBA αξιολογήθηκε έως και 5 χρόνια μετά τον εμβολιασμό σε εφήβους και ενήλικες οι οποίοι είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-052 όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 14 (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας14: Τίτλοι hSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-25 ετών και διατήρηση έως και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-052/059)

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

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για τη διατήρηση της απόκρισης, προσαρμοσμένη για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-052

(2) Μελέτη MenACWY-TT-059

*Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε άτομα που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 11 έως 55 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-015. Η διατήρηση των τίτλων rSBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη MenACWY-TT-020 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-099 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-099 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 15.

Πίνακας 15: Τίτλοι rSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-55 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-015/020/099)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Χρονικό σημείο	Nimenrix			Εμβόλιο ACWY-PS		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Μήνας 1 ⁽¹⁾	323	100% (98,9, 100)	4.945 (4.452, 5.493)	112	100% (96,8, 100)	2.190 (1.858, 2.582)
	Έτος 4 ⁽²⁾	43	95,3% (84,2, 99,4)	365 (226, 590)	17	76,5% (50,1, 93,2)	104 (31,0, 351)
	Έτος 5 ⁽²⁾	51	84,3% (71,4, 93,0)	190 (108, 335)	19	57,9% (33,5, 79,7)	37,0 (12,6, 109)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	155	78,1% (70,7, 84,3)	154 (108, 219)	52	71,2% (56,9, 82,9)	75,1 (41,4, 136)
	(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	155	100% (97,6, 100)	4.060 (3.384, 4.870)	52	100% (93,2, 100)	3.585 (2.751, 4.672)
C	Μήνας 1 ⁽¹⁾	341	99,7% (98,4, 100)	10.074 (8.700, 11.665)	114	100% (96,8, 100)	6.546 (5.048, 8.488)
	Έτος 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)
	Έτος 5 ⁽²⁾	51	72,5%	78,5	18	38,9%	17,3

Πίνακας 15: Τίτλοι rSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-55 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-015/020/099)

Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου	Χρονικό σημείο	Nimenrix			Εμβόλιο ACWY-PS		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
			(58,3, 84,1)	(41,8, 147)		(17,3, 64,3)	(6,0, 49,7)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	154	90,9% (85,2, 94,9)	193 (141, 264)	52	88,5% (76,6, 95,6)	212 (110, 412)
	(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	155	100% (97,6, 100)	13.824 (10.840, 17.629)	52	98,1% (89,7, 100)	3.444 (1.999, 5.936)
W-135	Μήνας 1 ⁽¹⁾	340	99,7% (98,4, 100)	8.577 (7.615, 9.660)	114	100% (96,8, 100)	2.970 (2.439, 3.615)
	Έτος 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)
	Έτος 5 ⁽²⁾	51	86,3% (73,7, 94,3)	282 (146, 543)	19	31,6% (12,6, 56,6)	15,4 (5,7, 41,9)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	154	71,4% (63,6, 78,4)	166 (107, 258)	52	21,2% (11,1, 34,7)	10,9 (6,1, 19,3)
	(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	155	100% (97,6, 100)	23.431 (17.351, 31.641)	52	98,1% (89,7, 100)	5.793 (3.586, 9.357)
Y	Μήνας 1 ⁽¹⁾	340	100% (98,9, 100)	10.315 (9.317, 11.420)	114	100% (96,8, 100)	4.574 (3.864, 5.414)
	Έτος 4 ⁽²⁾	43	86,0% (72,1, 94,7)	443 (230, 853)	17	47,1% (23,0, 72,2)	30,7 (9,0, 105)
	Έτος 5 ⁽²⁾	51	92,2% (81,1, 97,8)	770 (439, 1351)	19	63,2% (38,4, 83,7)	74,1 (21,9, 250)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	154	86,4% (79,9, 91,4)	364 (255, 519)	52	61,5% (47,0, 74,7)	56,0 (28,8, 109)
	(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	155	100% (97,6, 100)	8.958 (7.602, 10.558)	52	100% (93,2, 100)	5.138 (3.528, 7.482)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοόρτες για 1 μήνα και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό και στην ATP κοορτή της αναμνηστικής δόσης.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-015

(2) Μελέτη MenACWY-TT-020

(3) Μελέτη MenACWY-TT-099

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια του PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

Σε μια διαφορετική μελέτη (MenACWY-TT-085), μια άπαξ δόση Nimenrix χορηγήθηκε σε 194 ενήλικες από το Λίβανο, ηλικίας 56 ετών και άνω (συμπεριλαμβανομένων 133 ατόμων ηλικίας 56-65 ετών και 61 ατόμων ηλικίας > 65 ετών). Το ποσοστό των ατόμων με τίτλους rSBA (οι οποίοι μετρήθηκαν στα εργαστήρια της GSK) ≥ 128 πριν από τον εμβολιασμό κυμάνθηκε από 45% (οροομάδα C) έως 62% (οροομάδα Y). Συνολικά, 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό, το ποσοστό των ατόμων που εμβολιάστηκαν και παρουσίασαν τίτλους rSBA ≥ 128 κυμάνθηκε από 93% (οροομάδα C)

σε 97% (οροομάδα Y). Στην υποομάδα ηλικίας > 65 ετών το ποσοστό των ατόμων που εμβολιάστηκαν και παρουσίασαν τίτλους rSBA ≥ 128 εντός 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό κυμάνθηκε από 90% (οροομάδα A) έως 97% (οροομάδα Y).

Ανταπόκριση στην αναμνηστική δόση σε άτομα που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με συζευγμένο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο ενάντια της *Neisseria meningitidis*

Αναμνηστικός εμβολιασμός με Nimenrix μετά την αρχική ανοσοποίηση με ένα μονοδύναμο (MenC-CRM) ή ένα τετραδύναμο συζευγμένο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο (MenACWY-TT) μελετήθηκε σε άτομα ηλικίας από 12 μηνών και άνω, τα οποία έλαβαν έναν αναμνηστικό εμβολιασμό. Παρατηρήθηκαν ισχυρές αναμνηστικές αποκρίσεις στο(α) αντιγόνο(α) του αρχικού εμβολίου (βλ. Πίνακες 6, 7, 11, 13 και 15).

Απόκριση στο Nimenrix σε άτομα που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με απλό πολυσακχαριδικό εμβόλιο ενάντια της *Neisseria meningitidis*

Στη Μελέτη MenACWY-TT-021 που διενεργήθηκε σε άτομα ηλικίας 4,5-34 ετών, η ανοσογονικότητα του Nimenrix χορηγούμενου μεταξύ 30 και 42 μηνών μετά τον εμβολιασμό με εμβόλιο ACWY-PS συγκρίθηκε με την ανοσογονικότητα του Nimenrix που χορηγήθηκε σε άτομα της ίδιας ηλικιακής ομάδας που δεν είχαν εμβολιαστεί με κανένα μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο τα προηγούμενα 10 χρόνια. Παρατηρήθηκε ανοσολογική απόκριση (τίτλος rSBA ≥ 8) έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδοκοκκου σε όλα τα άτομα ανεξάρτητα από το ιστορικό μηνιγγιτιδοκοκκικού εμβολιασμού. Τα rSBA GMTs ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους συμμετέχοντες που είχαν λάβει μια δόση του εμβολίου ACWY-PS 30-42 μήνες πριν το Nimenrix, ωστόσο το 100% των ατόμων πέτυχε τίτλους rSBA ≥ 8 για όλες τις οροομάδες του μηνιγγιτιδοκοκκου (A, C, W-135, Y). (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιά (2-17 ετών) με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία

Η Μελέτη MenACWY-TT-084 σύγκρινε τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά από δύο δόσεις Nimenrix, χορηγούμενες σε μεσοδιάστημα 2 μηνών σε 43 άτομα ηλικίας 2-17 ετών με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία και σε 43 άτομα της ίδιας ηλικιακής ομάδας με φυσιολογική λειτουργία του σπληνός. Έναν μήνα μετά την πρώτη δόση του εμβολίου και 1 μήνα μετά τη δεύτερη δόση, παρόμοια ποσοστά ατόμων στις δύο ομάδες είχαν τίτλους rSBA ≥ 8 και ≥ 128 και τίτλους hSBA ≥ 4 και ≥ 8 .

Επίπτωση μίας άπαξ δόσης του Nimenrix

Το 2018, η Ολλανδία πρόσθεσε το Nimenrix στο εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού ως άπαξ δόση για τα νήπια ηλικίας 14 μηνών, για την αντικατάσταση του συζευγμένου εμβολίου μηνιγγιτιδοκοκκου C. Μια εκστρατεία αναπλήρωσης με μία άπαξ δόση Nimenrix για εφήβους ηλικίας 14-18 ετών ξεκίνησε επίσης το 2018 και εντάχθηκε στις διαδικασίες ρουτίνας το 2020, οδηγώντας σε ένα εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού των νηπίων και των εφήβων. Εντός δύο ετών, η επίπτωση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από τις οροομάδες C, W και Y μειώθηκε σημαντικά κατά 100% (95% CI: 14, 100) στα άτομα ηλικίας 14-18 ετών, κατά 85% (95% CI: 32, 97) σε όλες τις ηλικίες που ήταν κατάλληλες για εμβολιασμό (άμεση επίπτωση) και κατά 50% (95% CI: 28, 65) στις ηλικίες που δεν ήταν κατάλληλες για εμβολιασμό (έμμεση επίπτωση). Η επίπτωση αυτή του Nimenrix οφείλεται κυρίως σε μείωση της νόσου της οροομάδας W.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοπικής ανοχής, οξείας τοξικότητας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, τοξικότητας στην ανάπτυξη και γονιμότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Σακχαρόζη
Τρομεταμόλη

Διαλύτης:

Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Μετά από την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται έγκαιρα. Παρά το γεγονός ότι δεν συστήνεται η καθυστέρηση της χορήγησης, έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα για 8 ώρες στους 30°C μετά την ανασύσταση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών, μη χορηγήσετε το εμβόλιο.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (βουτυλιωμένο καουτσούκ) και διαλύτης σε προγεμισμένη σύριγγα με πώμα (βουτυλιωμένο καουτσούκ).
Συσκευασίες των 1 και 10 με ή χωρίς βελόνες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

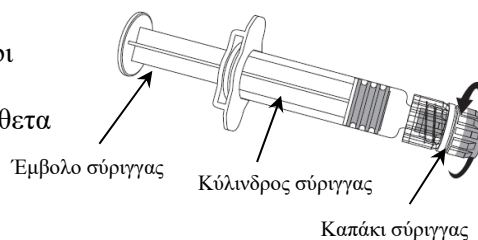
6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πληροφορίες για την ανασύσταση του εμβολίου με τον διαλύτη που παρέχεται στην προγεμισμένη σύριγγα

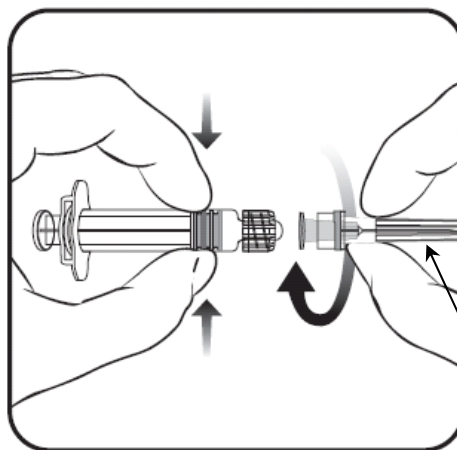
Το Nimenrix πρέπει να ανασυντίθεται προσθέτοντας όλο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας με τον διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι.

Για την προσαρμογή της βελόνας στη σύριγγα δείτε την παρακάτω εικόνα. Ωστόσο, η σύριγγα που παρέχεται με το Nimenrix ενδέχεται να είναι ελαφρώς διαφορετική (χωρίς σπείρωμα) σε σχέση με τη σύριγγα που φαίνεται στην εικόνα. Στην περίπτωση αυτή, η βελόνα θα πρέπει να προσαρμόζεται χωρίς να βιδώνεται.

1. Κρατώντας τον **κύλινδρο** της σύριγγας στο ένα χέρι (αποφύγετε να κρατάτε το έμβολο της σύριγγας), ξεβιδώστε το καπάκι της σύριγγας στρίβοντας αντίθετα από τη φορά των δεικτών του ρολογιού.



2. Για να προσαρμόσετε τη βελόνα στη σύριγγα, στρίψτε τη βελόνα σύμφωνα με τη φορά των δεικτών του ρολογιού στη σύριγγα μέχρι να νιώσετε να κλειδώνει (Βλέπε εικόνα).



Προστατευτικό κάλυμμα βελόνας

3. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας, που κατά περίπτωση μπορεί να είναι λίγο σκληρό.

4. Προσθέστε τον διαλύτη στην κόνι. Μετά την προσθήκη του διαλύτη στην κόνι, το μείγμα θα πρέπει να ανακινείται καλά μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις στον διαλύτη.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο είναι διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την παρουσία τυχόν ξένων σωματιδίων ή/και διαφοροποίησης της εμφάνισής του πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Μετά από την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται έγκαιρα.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία νέα βελόνα για τη χορήγηση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Απριλίου 2012.

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Φεβρουαρίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: [.http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimenrix κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια
Συζευγμένο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδων A, C, W-135 και Y

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, 1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας A	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας C	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας W-135	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας Y	5 μικρογραμμάρια
¹ συζευγμένο σε πρωτεΐνη φορέα του τοξοειδούς του τετάνου	44 μικρογραμμάρια

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.
Η κόνις ή πάστα είναι λευκή.
Ο διαλύτης είναι διαυγής και άχρωμος.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Nimenrix ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση ανθρώπων από την ηλικία των 6 εβδομάδων έναντι της διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από τη *Neisseria meningitidis* οροομάδων A, C, W-135 και Y.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις διαθέσιμες επίσημες συστάσεις.

Αρχική ανοσοποίηση

Βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 6 μηνών: θα πρέπει να χορηγούνται δύο δόσεις, 0,5 ml η κάθε μία, με διάστημα 2 μηνών μεταξύ των δόσεων.

Βρέφη ηλικίας από 6 μηνών, παιδιά, έφηβοι και ενήλικες: θα πρέπει να χορηγείται μία άπαξ δόση των 0,5 ml. Μια πρόσθετη αρχική δόση Nimenrix μπορεί να κριθεί κατάλληλη για ορισμένα άτομα (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναμνηστικές δόσεις

Δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια διατήρηση αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό με Nimenrix είναι διαθέσιμα για έως 10 έτη μετά τον εμβολιασμό (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Μετά την ολοκλήρωση του αρχικού σχήματος ανοσοποίησης σε βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 12 μηνών, θα πρέπει να χορηγείται μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών, με διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών από τον τελευταίο εμβολιασμό με Nimenrix (βλ. παράγραφο 5.1).

Σε άτομα ηλικίας 12 μηνών και άνω που είχαν ανοσοποιηθεί παλαιότερα, το Nimenrix μπορεί να δοθεί ως αναμνηστική δόση εάν έχουν υποβληθεί σε αρχικό εμβολιασμό με ένα συζευγμένο ή απλό πολυσακχαριδικό εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Η ανοσοποίηση θα πρέπει να γίνεται μόνο με ενδομυϊκή ένεση.

Σε βρέφη, η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι το προσθιοπλάγιο τμήμα του μηρού. Σε άτομα ηλικίας από 1 έτους και άνω η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι το προσθιοπλάγιο τμήμα του μηρού ή ο δελτοειδής μυς, (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Το Nimenrix δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά, ενδοδερμικά ή υποδόρια.

Αποτελεί ορθή κλινική πρακτική να προηγούνται του εμβολιασμού η ανασκόπηση του ιατρικού ιστορικού (ειδικά όσον αφορά προηγούμενο εμβολιασμό και πιθανή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών) και η κλινική εξέταση.

Κατάλληλη ιατρική θεραπεία και εποπτεία θα πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμη σε περίπτωση ανάπτυξης σπάνιου αναφυλακτικού συμβάματος μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνοδό νόσημα

Ο εμβολιασμός με Nimenrix θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Η παρουσία μιας ήσσονος λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να οδηγήσει στην αναβολή του εμβολιασμού.

Συγκοπή

Συγκοπτικό επεισόδιο (λιποθυμία) μπορεί να συμβεί μετά, ή ακόμη και πριν, από οποιοδήποτε εμβολιασμό ιδίως σε εφήβους, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από διάφορα νευρολογικά σημεία, όπως παροδική διαταραχή της όρασης, παραισθησία και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων κατά την ανάνηψη. Είναι σημαντικό να εφαρμόζονται διαδικασίες προς αποφυγή τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Θρομβοπενία και διαταραχές πήκτικότητας

Το Nimenrix θα πρέπει να χορηγείται προσεκτικά σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή πήκτικότητας, καθώς μπορεί να επακολουθήσει αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση στα άτομα αυτά.

Ανοσοανεπάρκεια

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια, αναμένεται το ενδεχόμενο να μην επιτευχθεί επαρκής ανοσολογική απόκριση.

Τα άτομα με οικογενείς ανεπάρκειες συμπληρώματος (για παράδειγμα C5 ή C3 ανεπάρκειες), καθώς και τα άτομα που λαμβάνουν θεραπείες οι οποίες αναστέλλουν την ενεργοποίηση της τελικής οδού του συμπληρώματος (για παράδειγμα, εκουλιζουμάμπη), διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από τις οροομάδες A, C, W-135 και Y του *Neisseria meningitidis*, ακόμα και αν αναπτύξουν αντισώματα μετά από εμβολιασμό με Nimenrix.

Προστασία έναντι μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου

Το Nimenrix θα παράσχει προστασία μόνο έναντι της *Neisseria meningitidis* οροομάδων A, C, W-135 και Y. Το εμβόλιο δεν θα προστατεύσει έναντι άλλων οροομάδων της *Neisseria meningitidis*.

Ενδέχεται να μην επιτευχθεί προστατευτική ανοσολογική απόκριση σε όλους τους εμβολιασμένους.

Επίδραση προηγούμενου εμβολιασμού με απλό πολυσακχαριδικό μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο

Τα άτομα που εμβολιάστηκαν με απλό πολυσακχαριδικό μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο και εμβολιάστηκαν με Nimenrix 30 έως 42 μήνες αργότερα είχαν χαμηλότερους μέσους γεωμετρικούς τίτλους (GMTs) όπως μετρήθηκαν με μια δοκιμασία βακτηριοκτόνων αντισωμάτων με τη χρήση συμπληρώματος από ορό κουνελιού (rSBA) από άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί με κανένα μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο τα προηγούμενα 10 χρόνια (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη.

Επίδραση των προ του εμβολιασμού αντισωμάτων κατά του τοξοειδούς του τετάνου

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του Nimenrix εκτιμήθηκαν κατά τη διαδοχική χορήγηση ή συγχορήγηση με ένα εμβόλιο που περιέχει, τοξοειδή της διφθερίτιδας και του τετάνου, ακυτταρικό συστατικό του κοκκύτη, αδρανοποιημένους ιούς πολυμυελίτιδας (1, 2 και 3), αντιγόνο επιφάνειας Ηπατίτιδας Β και φωσφορική πολυριβοσυλριβιτόλη *Αιμόφιλου γρίπης* τύπου b συζευγμένη σε τοξοειδές του τετάνου (DTaP-HBV-IPV/Hib) στο δεύτερο έτος ζωής. Η χορήγηση του Nimenrix ένα μήνα μετά το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib είχε ως αποτέλεσμα χαμηλότερους rSBA GMTs έναντι των οροομάδων A, C και W-135 συγκριτικά με τη συγχορήγηση (βλ. παράγραφο 4.5). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

Ανοσολογική απόκριση σε βρέφη ηλικίας 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών

Μία άπαξ δόση που χορηγήθηκε στους 6 μήνες συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στη δοκιμασία συμπληρώματος από ορό ανθρώπου (hSBA) έναντι των οροομάδων W-135 και Y, συγκριτικά με τη χορήγηση τριών δόσεων στους 2, 4 και 6 μήνες (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη. Σε περίπτωση που ένα βρέφος ηλικίας 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου λόγω έκθεσης στις οροομάδες W-135 και/ή Y, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση δεύτερης αρχικής δόσης Nimenrix μετά από μεσοδιάστημα 2 μηνών.

Ανοσολογικές αποκρίσεις σε νήπια ηλικίας 12-14 μηνών

Στον ένα μήνα μετά από μία ή δύο δόσεις Nimenrix, χορηγούμενες σε μεσοδιάστημα δύο μηνών, τα νήπια ηλικίας 12-14 μηνών είχαν παρόμοιους τίτλους rSBA έναντι των οροομάδων A, C, W-135 και Y.

Μία άπαξ δόση συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y, συγκριτικά με τη χορήγηση δύο δόσεων σε μεσοδιάστημα δύο μηνών. Παρόμοιες αποκρίσεις έναντι των οροομάδων A και C παρατηρήθηκαν μετά από μία ή δύο δόσεις (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη. Σε περίπτωση που ένα νήπιο αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου λόγω έκθεσης στις οροομάδες W-135 και/ή Y, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση δεύτερης δόσης Nimenrix μετά

από μεσοδιάστημα 2 μηνών. Σχετικά με την εξασθένηση των αντισωμάτων έναντι της οροομάδας A ή της οροομάδας C μετά την πρώτη δόση του Nimenrix σε παιδιά ηλικίας 12-23 μηνών, δείτε παρακάτω «Διατήρηση των τίτλων βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στον ορό».

Διατήρηση των τίτλων βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στον ορό

Μετά τη χορήγηση του Nimenrix υπάρχει μία εξασθένηση των βακτηριοκτόνων αντισωματικών τίτλων στον ορό έναντι της οροομάδας A, όταν χρησιμοποιείται hSBA (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, σε περίπτωση που κάποιο άτομο αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο έκθεσης στην οροομάδα A και έχει λάβει μια δόση του Nimenrix περισσότερο από περίπου ένα χρόνο πριν, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση αναμνηστικής δόσης.

Έχει παρατηρηθεί μείωση στους τίτλους αντισωμάτων σε βάθος χρόνου για τις οροομάδες A, C, W-135 και Y. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Το ενδεχόμενο χορήγησης αναμνηστικής δόσης μπορεί να εξετασθεί σε άτομα που εμβολιάστηκαν στην νηπιακή ηλικία, τα οποία εξακολουθούν να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο έκθεσης στην μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο που προκαλείται από τις οροομάδες A, C, W-135 ή Y (βλ. παράγραφο 5.1).

Επίδραση του Nimenrix στις συγκεντρώσεις των αντισωμάτων κατά του τετάνου

Παρότι παρατηρήθηκε αύξηση των συγκεντρώσεων του τοξοειδούς (TT) αντισώματος κατά του τετάνου μετά τον εμβολιασμό με Nimenrix, το Nimenrix δεν υποκαθιστά την ανοσοποίηση κατά του τετάνου.

Η χορήγηση Nimenrix μαζί με ή ένα μήνα πριν από ένα εμβόλιο που περιέχει TT στο δεύτερο έτος της ζωής δεν βλάπτει την απόκριση στο TT ή δεν επηρεάζει σημαντικά την ασφάλεια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα πέραν της ηλικίας των 2 ετών.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Στα βρέφη, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με συνδυασμένα εμβόλια DTaP-HBV-IPV/Hib και με το 10-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Από την ηλικία 1 έτους και άνω, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εμβόλια: εμβόλια ηπατίτιδας A (HAV) και ηπατίτιδας B (HBV), εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς (MMR), εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς-ανεμευλογιάς (MMRV), 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου ή μη ενισχυμένο εμβόλιο εποχιακής γρίπης.

Στο δεύτερο έτος ζωής, το Nimenrix μπορεί επίσης να χορηγηθεί ταυτόχρονα με τα συνδυασμένα εμβόλια διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικό κοκκύτη (DTaP), περιλαμβανομένου συνδυασμού εμβολίων DTaP με ηπατίτιδα B, αδρανοποιημένο πολιομυελίτιδας ή *Αιμόφιλου γρίπης* τύπου b (HBV, IPV ή Hib), όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib και το 13-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Σε άτομα ηλικίας 9 έως 25 ετών, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το ανασυνδυασμένο, διδύναμο εμβόλιο κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύπου 16 και 18] (HPV2).

Όποτε είναι δυνατό, το Nimenrix και ένα εμβόλιο που περιέχει TT, όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib, θα πρέπει να συγχωρηθούν ή, διαφορετικά, το Nimenrix θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα πριν το εμβόλιο που περιέχει TT.

Ένα μήνα μετά από συγχορήγηση με 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου, παρατηρήθηκαν χαμηλότεροι γεωμετρικοί μέσοι όροι συγκέντρωσης αντισωμάτων (GMCs) και GMTs αντισωμάτων σε οφωνοφαγοκυτταρική δοκιμασία (OPA) για έναν ορότυπο πνευμονιόκοκκου (18C συζευγμένο με πρωτεΐνη φορέα τοξοειδούς του τετάνου). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Δεν υπήρξε επίδραση της συγχορήγησης στις ανοσολογικές αποκρίσεις στους υπόλοιπους εννέα ορότυπους πνευμονιόκοκκου.

Έναν μήνα μετά τη συγχορήγηση με συνδυασμένο εμβόλιο τοξοειδούς του τετάνου, τοξοειδούς της διφθερίτιδας μειωμένης δόσης και ακυτταρικού κοκκύτη, προσροφημένο (Tdap) σε άτομα ηλικίας 9 έως 25 ετών, παρατηρήθηκαν χαμηλότεροι GMC σε κάθε αντιγόνο του κοκκύτη (τοξοειδές κοκκύτη [pertussis toxoid, PT], νηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη [filamentous haemagglutinin, FHA] και περτακτίνη [pertactin, PRN]). Περισσότερο από το 98% των ατόμων είχαν συγκεντρώσεις αντισωμάτων κατά των PT, FHA ή PRN υψηλότερες από τα όρια cut-off της ανάλυσης. Η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων δεν είναι γνωστή. Η συγχορήγηση δεν είχε καμία επίδραση στις ανοσολογικές αποκρίσεις στο Nimenrix ή στα αντιγόνα του τετάνου ή της διφθερίτιδας που περιλαμβάνονται στο Tdap.

Εάν πρόκειται να χορηγηθεί Nimenrix ταυτόχρονα με άλλο ενέσιμο εμβόλιο, οι ενέσεις των εμβολίων πρέπει να χορηγούνται πάντα σε διαφορετικά σημεία.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, υπάρχει το ενδεχόμενο να μην επιτευχθεί επαρκής απόκριση.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη χρήση του Nimenrix σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου/κυήματος, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν είναι σαφώς αναγκαίο και τα πιθανά πλεονεκτήματα υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Nimenrix απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο όταν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των ενδεχόμενων κινδύνων.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του Nimenrix στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ωστόσο, κάποιες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες Ενέργειες» μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια του Nimenrix που παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα βασίζεται σε βάσεις δεδομένων δύο κλινικών μελετών, ως ακολούθως:

- Μία συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων από 9.621 άτομα στα οποία χορηγήθηκε μία δόση Nimenrix. Στο σύνολο αυτό περιλαμβάνονταν 3.079 νήπια (12 έως 23 μηνών), 909 παιδιά μεταξύ 2 και 5 ετών, 990 παιδιά μεταξύ 6 και 10 ετών, 2.317 εφήβους (11 έως 17 ετών) και 2.326 ενήλικες (18 έως 55 ετών).
- Δεδομένα από μία μελέτη σε βρέφη που ήταν ηλικίας 6 έως 12 εβδομάδων κατά την χορήγηση της πρώτης δόσης (Μελέτη MenACWY-TT-083), στην οποία 1.052 άτομα έλαβαν τουλάχιστον μία δόση από το αρχικό σχήμα των 2 ή 3 δόσεων του Nimenrix και 1.008 έλαβαν μία αναμνηστική δόση σε ηλικία περίπου 12 μηνών.

Έχουν αξιολογηθεί επίσης δεδομένα ασφαλείας σε μια ξεχωριστή μελέτη, στην οποία χορηγήθηκε μία άπαξ δόση του Nimenrix σε 274 άτομα ηλικίας 56 ετών και άνω.

Τοπικές και γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις ηλικιακές ομάδες 6-12 εβδομάδων και 12-14 μηνών, όπου έλαβαν 2 δόσεις Nimenrix, οι οποίες χορηγήθηκαν με μεσοδιάστημα 2 μηνών, η πρώτη και η δεύτερη δόση συσχετίστηκαν με παρόμοια τοπική και συστηματική αντιδραστικότητα.

Το προφίλ των τοπικών και γενικών ανεπιθύμητων ενεργειών μιας αναμνηστικής δόσης του Nimenrix που χορηγήθηκε σε άτομα ηλικίας 12 μηνών έως 30 ετών μετά από αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή με άλλα συζευγμένα ή απλά πολυσακχαριδικά μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια ήταν παρόμοιο με το προφίλ των τοπικών και γενικών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται μετά από αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix, εκτός από τα συμπτώματα του γαστρεντερικού (συμπεριλαμβανομένων της διάρροιας, του εμέτου και της ναυτίας) τα οποία ήταν πολύ συχνά μεταξύ ατόμων ηλικίας 6 ετών και άνω.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

- Πολύ συχνές: ($\geq 1/10$)
Συχνές: ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
Όχι συχνές: ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
Σπάνιες: ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
Πολύ σπάνιες: ($< 1/10.000$)
Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Στον Πίνακα 1 εμφανίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν τόσο από μελέτες σε άτομα ηλικίας 6 εβδομάδων έως 55 χρονών όσο και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε άτομα ηλικίας > 55 ετών ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε νεότερους ενήλικες.

Πίνακας 1 Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία οργανικού συστήματος, σε μορφή πίνακα		
Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες αντιδράσεις
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Μη γνωστές***	Λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Απώλεια ορέξεως

Πίνακας 1 Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία οργανικού συστήματος, σε μορφή πίνακα		
Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες αντιδράσεις
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές Όχι συχνές	Ευερεθιστότητα Αϋπνία Κλάμα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές Όχι συχνές Σπάνιες	Νωθρότητα Κεφαλαλγία Υπαισθησία Ζάλη Πυρετικός σπασμός
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διάρροια Έμετος Ναυτία*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνησμός Κνίδωση Εξάνθημα**
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Μυαλγία, Άλγος στα άκρα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές Συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές***	Πυρετός Οίδημα στη θέση ένεσης, Άλγος στη θέση ένεσης Ερυθρότητα στη θέση ένεσης Κόπωση Αιμάτωμα στη θέση ένεσης* Αίσθημα κακουχίας Σκλήρυνση της θέσης ένεσης Κνησμός της θέσης ένεσης Θερμότητα στη θέση ένεσης Αναισθησία της θέσης ένεσης Εκτεταμένο οίδημα του άκρου στη θέση της ένεσης, το οποίο συχνά συνοδεύεται από ερύθημα, και μερικές φορές περιλαμβάνει την παρακείμενη άρθρωση ή οίδημα ολόκληρου του άκρου στο οποίο έγινε η ένεση.

*Η ναυτία και το αιμάτωμα στη θέση ένεσης παρουσιάστηκαν σε συχνότητα εμφάνισης Όχι συχνές σε βρέφη

**Εξάνθημα παρουσιάστηκε σε συχνότητα εμφάνισης Συχνές σε βρέφη

***ΑΕ που προσδιορίστηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07AH08

Μηχανισμός δράσης

Τα αντισώματα κατά της κάψας του μηνιγγιτιδοκοκκου προστατεύουν από μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο με διαμεσολαβούμενη από το συμπλήρωμα βακτηριοκτόνο δράση. Το Nimenrix επάγει την παραγωγή βακτηριοκτόνων αντισωμάτων κατά των πολυσακχαριτών της κάψας των οροομάδων A, C, W-135 και Y της *Neisseria meningitidis* όταν μετράται με δοκιμασίες με χρήση είτε rSBA είτε hSBA.

Ανοσογονικότητα σε βρέφη

Στη Μελέτη MenACWY-TT-083, η αρχική δόση χορηγήθηκε σε ηλικία 6 έως 12 εβδομάδων, η δεύτερη μετά από διάστημα 2 μηνών και η τρίτη (αναμνηστική) δόση χορηγήθηκε σε ηλικία περίπου 12 μηνών. Είχαν συγχωρηγηθεί το εμβόλιο DTaP -HBV-IPV/Hib και το 10-δύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο. Το Nimenrix προκάλεσε τίτλους rSBA και hSBA κατά των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδοκοκκου, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 2. Η απόκριση έναντι της οροομάδας C ήταν μη κατώτερη σε σχέση με αυτήν που προκλήθηκε από τα εγκεκριμένα εμβόλια MenC-CRM και MenC-TT, όσον αφορά ποσοστά με τίτλους rSBA ≥ 8 1 μήνα μετά τη δεύτερη δόση.

Τα δεδομένα από αυτήν τη μελέτη υποστηρίζουν την προέκταση των δεδομένων ανοσογονικότητας και της δοσολογίας σε βρέφη ηλικίας από 12 εβδομάδων έως κάτω των 6 μηνών.

Πίνακας 2: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από δύο δόσεις Nimenrix (ή MenC-CRM ή MenC-TT), οι οποίες χορηγήθηκαν με μεσοδιάστημα 2 μηνών, με τη χορήγηση της πρώτης δόσης σε βρέφη ηλικίας 6-12 εβδομάδων και μετά από μία αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-083)								
Οροομάδα Μηνιγγιτιδοκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Μετά τη δόση 2 ⁽¹⁾	456	97,4% (95,4, 98,6)	203 (182, 227)	202	96,5% (93,0, 98,6)	157 (131, 188)
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽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	Μετά τη δόση 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)
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽¹⁾	463	99,8% (98,8, 100)	1.177 (1.059, 1.308)	221	99,5% (97,5, 100)	4.992 (4.086, 6.100)
	Εμβόλιο MenC-CRM	Μετά τη δόση 2 ⁽¹⁾	455	99,6% (98,4, 99,9)	958 (850, 1.079)	202	100% (98,2, 100)	3.188 (2.646, 3.841)
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽¹⁾	446	98,4% (96,8; 99,4)	1.051 (920, 1.202)	216	100% (98,3, 100)	5.438 (4.412, 6.702)
	Εμβόλιο MenC-	Μετά τη δόση 2 ⁽¹⁾	457	100% (99,2,	1.188 (1.080,	226	100% (98,4,	2.626 (2.219, 3.109)

	TT			100)	1.307)		100)	
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽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	Μετά τη δόση 2 ⁽¹⁾	455	99,1% (97,8, 99,8)	1.605 (1.383, 1.862)	217	100% (98,3, 100)	753 (644, 882)
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽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	Μετά τη δόση 2 ⁽¹⁾	456	98,2% (96,6, 99,2)	483 (419, 558)	214	97,7% (94,6, 99,2)	328 (276, 390)
		Μετά την αναμνηστική δόση ⁽¹⁾	462	99,4% (99,1, 99,9)	881 (787, 986)	217	100% (98,3, 100)	2.954 (2.498, 3.493)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην αρχική κατά το πρωτόκολλο (ATP) κοορτή.

* Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια Public Health England (PHE) στο Ηνωμένο Βασίλειο.

** Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

⁽¹⁾ αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 21 έως 48 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

Στη Μελέτη MenACWY-TT-087, τα βρέφη έλαβαν είτε μία άπαξ αρχική δόση στους 6 μήνες ακολουθούμενη από μια αναμνηστική δόση στους 15-18 μήνες (το DTaP-IPV/Hib και το 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου συγχρηγήθηκαν και στα δύο χρονικά σημεία εμβολιασμού) είτε τρεις αρχικές δόσεις στους 2, 4 και 6 μήνες, ακολουθούμενες από μία αναμνηστική δόση στους 15-18 μήνες. Μία άπαξ αρχική δόση που χορηγήθηκε στην ηλικία των 6 μηνών προκάλεσε ισχυρούς τίτλους rSBA έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου, όπως μετράται από το ποσοστό των ατόμων με τίτλους rSBA ≥ 8 , που ήταν συγκρίσιμοι με τις αποκρίσεις μετά την τελευταία δόση μιας αρχικής σειράς τριών δόσεων. Η αναμνηστική δόση προκάλεσε ισχυρές αποκρίσεις, συγκρίσιμες μεταξύ των δύο οροομάδων δοσολογίας, έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix σε βρέφη στους 6 μήνες και πριν και μετά από μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 15-18 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-087)

Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Μετά τη δόση 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6, 99,9)	1.333 (1.035, 1.716)	59	98,3% (90,9, 100)	271 (206, 355)
	Πριν από την αναμνηστική δόση	131	81,7% (74, 87,9)	125 (84,4, 186)	71	66,2% (54, 77)	20,8 (13,5, 32,2)
	Μετά την αναμνηστική δόση ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1, 100)	2.762 (2.310, 3.303)	83	100% (95,7, 100)	1.416 (1.140, 1.758)
C	Μετά τη δόση 1 ⁽¹⁾	163	99,4% (96,6, 100)	592 (482, 726)	66	100% (94,6, 100)	523 (382, 717)

Πίνακας 3: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix σε βρέφη στους 6 μήνες και πριν και μετά από μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 15-18 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-087)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W	Πριν από την αναμνη- στική δόση	131	65,6% (56,9, 73,7)	27,4 (20,6, 36,6)	78	96,2% (89,2, 99,2)	151 (109, 210)
	Μετά την αναμνη- στική δόση ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1, 100)	2.525 (2.102, 3.033)	92	100% (96,1, 100)	13.360 (10.953, 16.296)
	Μετά τη δόση 1 ⁽¹⁾	163	93,9% (89, 97)	1.256 (917, 1.720)	47	87,2% (74,3, 95,2)	137 (78,4, 238)
Y	Πριν από την αναμνη- στική δόση	131	77,9% (69,8, 84,6)	63,3 (45,6, 87,9)	53	100% (93,3, 100)	429 (328, 559)
	Μετά την αναμνη- στική δόση ⁽¹⁾	139	100% (97,4, 100)	3.145 (2.637, 3.750)	59	100% (93,9, 100)	9.016 (7.045, 11.537)
	Μετά τη δόση 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6, 99,9)	1.470 (1.187, 1.821)	52	92,3% (81,5, 97,9)	195 (118, 323)
Y	Πριν από την αναμνη- στική δόση	131	88,5% (81,8, 93,4)	106 (76,4, 148)	61	98,4% (91,2, 100)	389 (292, 518)
	Μετά την αναμνη- στική δόση ⁽¹⁾	139	100% (97,4, 100)	2.749 (2.301, 3.283)	69	100% (94,8, 100)	5.978 (4.747, 7.528)
	Μετά τη δόση 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6, 99,9)	1.470 (1.187, 1.821)	52	92,3% (81,5, 97,9)	195 (118, 323)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην αρχική ATP κοορτή.

* Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο.

** Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στην Neomed, στον Καναδά

⁽¹⁾ αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

Η μέτρηση των τίτλων hSBA ήταν δευτερεύον καταληκτικό σημείο στη μελέτη MenACWY-TT-087. Παρότι παρατηρήθηκαν παρόμοιες αποκρίσεις έναντι των οροομάδων A και C και με τα δύο χρονοδιαγράμματα δοσολογίας, μία άπαξ αρχική δόση σε βρέφη στους 6 μήνες συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y, όπως μετρήθηκε από το ποσοστό των ατόμων με τίτλους hSBA ≥8 [87,2% (95% CI: 74,3, 95,2) και 92,3% (95% CI: 81,5, 97,9), αντίστοιχα] συγκριτικά με τις τρεις αρχικές δόσεις σε ηλικία 2, 4 και 6 μηνών [100% (95% CI: 96,6, 100) και 100% (95% CI: 97,1, 100), αντίστοιχα] (βλ. παράγραφο 4.4). Μετά από μια αναμνηστική δόση, οι τίτλοι hSBA και για τις τέσσερις ομάδες του μηνιγγιτιδόκοκκου ήταν συγκρίσιμοι μεταξύ των δύο χρονοδιαγραμμάτων δοσολογίας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Ανοσογονικότητα σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών

Στις κλινικές μελέτες MenACWY-TT-039 και MenACWY-TT-040, μία μόνο δόση Nimenrix προκάλεσε τίτλους SBA κατά των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγοτιδόκοκκου, με τίτλους rSBA της οροομάδας C συγκρίσιμους με αυτούς που προκλήθηκαν από ένα εγκεκριμένο εμβόλιο MenC-CRM όσον αφορά το ποσοστό ατόμων με τίτλους rSBA ≥ 8 . Στη μελέτη MenACWY-TT-039, η hSBA μετρήθηκε επίσης ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Τίτλοι SBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών (Μελέτες MenACWY-TT-039/040)

Οροομάδα Μηνιγγοτιδόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Μελέτη MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾						Μελέτη 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)
	Εμβόλιο MenC-CRM	121	97,5% (92,9, 99,5)	212 (170, 265)	116	81,9% (73,7 , 88,4)	40,3 (29,5 , 55,1)	114	98,2% (93,8, 99,8)	691 (521, 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0, 100)	2.682 (2.453, 2.932)	336	87,5% (83,5 , 90,8)	48,9 (41,2 , 58,0)	186	98,4% (95,4, 99,7)	4.022 (3.269, 4.949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0, 100)	2.729 (2.473, 3.013)	329	79,3% (74,5 , 83,6)	30,9 (25,8 , 37,1)	185	97,3% (93,8, 99,1)	3.168 (2.522, 3.979)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοορτές.

⁽¹⁾ αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 42 έως 56 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

⁽²⁾ αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 30 έως 42 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

*Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν στα εργαστήρια της GSK

Μακροχρόνια ανοσογονικότητα στα νήπια

Η μελέτη MenACWY-TT-104 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα μετά από 1 μήνα και τη διατήρηση της ανταπόκρισης έως και 5 έτη μετά από 1 ή 2 δόσεις (χορηγηθείσες σε απόσταση 2 μηνών μεταξύ τους) Nimenrix σε νήπια ηλικίας 12 έως 14 μηνών. Έναν μήνα έπειτα από μία ή δύο δόσεις Nimenrix επιτεύχθηκαν τίτλοι rSBA έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγοτιδόκοκκου οι οποίες ήταν παρόμοιες από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο rSBA ≥ 8 και του GMT. Ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο, μετρήθηκαν οι τίτλοι hSBA. Έναν μήνα μετά από την πρώτη ή τη

δεύτερη δόση το Nimenrix πέτυχε τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y οι οποίοι ήταν υψηλότεροι από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο hSBA ≥ 8 όταν χορηγήθηκαν δύο δόσεις συγκριτικά με μία (βλ. παράγραφο 4.4). Το Nimenrix πέτυχε τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων A και C οι οποίοι ήταν παρόμοιοι από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο hSBA ≥ 8 όταν χορηγήθηκαν δύο δόσεις συγκριτικά με μία. Το Έτος 5 παρατηρήθηκε μόνο μια μικρή διαφορά στη διατήρηση των αντισωμάτων μεταξύ μίας και δύο δόσεων, από την άποψη των ποσοστών των ατόμων με τίτλους hSBA ≥ 8 έναντι όλων των οροομάδων. Η διατήρηση των αντισωμάτων παρατηρήθηκε το Έτος 5 έναντι των οροομάδων C, W-135 και Y. Μετά από μία και δύο δόσεις τα ποσοστά των ατόμων με τίτλους hSBA ≥ 8 για την οροομάδα C ήταν 60,7% και 67,8%, για την οροομάδα W-135 ήταν 58,9% και 63,6% και για την οροομάδα Y ήταν 61,5% και 54,2%, αντίστοιχα. Για την οροομάδα A, 27,9% και 17,9% των ατόμων που έλαβαν μία ή δύο δόσεις, αντίστοιχα, είχαν τίτλους hSBA ≥ 8 . Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από μία ή δύο δόσεις Nimenrix, με τη χορήγηση της πρώτης δόσης σε νήπια ηλικίας 12-14 μηνών και διατήρηση έως και 5 έτη (Μελέτη MenACWY-TT-104)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Ομάδα δόσης Nimenrix	Χρονικό σημείο ⁽¹⁾	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	1 δόση	Μετά τη δόση 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1.437 (1.118; 1.847)	74	95,9% (88,6, 99,2)	118 (86,8, 161)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 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 δόσεις	Μετά τη δόση 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1.275 (970; 1.675)	66	97,0% (89,5, 99,6)	133 (98, 180)
		Μετά τη δόση 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1.176 (922; 1.501)	66	97,0% (89,5, 99,6)	170 (126, 230)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 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 δόση	Μετά τη δόση 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1, 100)
Έτος 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)
Έτος 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)
Έτος 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 δόσεις		Μετά τη δόση 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7% (88,0, 99,1)	161 (110, 236)

		Μετά τη δόση 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8, 100)	1.753 (1.278, 2.404)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 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 δόση	Μετά τη δόση 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)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 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 δόσεις	Μετά τη δόση 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2.030 (1.511; 2.728)	61	68,9% (55,7, 80,1)	26,2 (16,0, 43,0)
		Μετά τη δόση 2	150	100% (97,6; 100)	3.533 (2.914; 4.283)	70	97,1% (90,1, 99,7)	757 (550, 1041)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 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 δόση	Μετά τη δόση 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1.285)	71	67,6% (55,5, 78,2)
Έτος 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)
Έτος 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)
Έτος 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 δόσεις		Μετά τη δόση 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)
		Μετά τη δόση 2	150	99,3% (96,3; 100)	1.134 (944; 1.360)	64	95,3% (86,9, 99,0)	513 (339, 775)
		Έτος 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)

		Έτος 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)
		Έτος 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)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή.

⁽¹⁾ αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 21 έως 48 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE

**Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA και hSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε παιδιά τα οποία είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή MenC-CRM σε ηλικία 12 έως 23 μηνών στη μελέτη MenACWY-TT-027. Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη MenACWY-TT-032 (έως και 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-100 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-100 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή MenC-CRM. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 6 (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 6: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση έως και 10 έτη και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)

Ορομάδα δα Μηνιγγι τιδόκοκ κου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4, 100)	3707 (3.327, 4.129)	217	91,2% (86,7, 94,6)	59,0 (49,3, 70,6)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	62	98,4% (91,3, 100)	5.122 (3.726, 7.043)	62	100% (94,2, 100)	1.534 (1.112, 2.117)

Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	220	100% (98,3, 100)	879 (779, 991)	221	99,1% (96,8, 99,9)	190,0 (165, 219)
		Έτος 4 ⁽²⁾	45	97,8% (88,2, 99,9)	110 (62,7, 192)	45	97,8% (88,2, 99,9)	370 (214, 640)
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	62	82,3 % (70,5, 90,8)	128 (71,1, 231)	60	91,7% (81,6, 97,2)	349 (197, 619)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	62	100% (94,2, 100)	7.164 (5.478, 9.368)	59	100% (93,9, 100)	33.960 (23.890, 48.274)
	Εμβόλιο MenC-CRM	Μήνας 1 ⁽¹⁾	68	98,5% (92,1, 100)	415 (297, 580)	68	72,1% (59,9, 82,3)	21,2 (13,9, 32,3)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	16	87,5% (61,7, 98,4)	86,7 (29,0, 259)	15	93,3% (68,1, 99,8)	117 (40,0, 344)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	16	100% (79,4, 100)	5.793 (3.631, 9.242)	15	100% (78,2, 100)	42.559 (20.106, 90.086)
W-135	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4, 100)	5.395 (4.870, 5.976)	177	79,7% (73,0, 85,3)	38,8 (29,7, 50,6)
		Έτος 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)
		Έτος 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)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν	62	30,6% (19,6,	15,8 (9,1, 27,6)	52	44,2% (30,5, 58,7)	7,7 (4,9, 12,2)	

Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		από την αναμνη- στική δόση)		43,7)				
		(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	62	100% (94,2, 100)	25.911 (19.120, 35.115)	62	100% (94,2, 100)	11.925 (8.716, 16.316)
Y		Μήνας 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4, 100)	2.824 (2.529, 3.153)	201	66,7% (59,7, 73,1)	24,4 (18,6, 32,1)
	Nimenrix	Έτος 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)
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	62	98,4% (91,3, 100)	7.661 (5.263, 11.150)	61	100% (94,1, 100)	12.154 (9.661, 15.291)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοόρτες για 1 μήνα και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό και στην ATP κοορτή της αναμνηστικής δόσης. Τα άτομα με υποβέλτιστη απόκριση στην οροομάδα C του μηνιγγιτιδόκκου (ορίζεται ως τίτλος SBA χαμηλότερος από το προκαθορισμένο όριο cut-off του προσδιορισμού) επρόκειτο να λάβουν πρόσθετη δόση εμβολίου MenC πριν από το Έτος 6. Αυτά τα άτομα αποκλείστηκαν από την ανάλυση στα Έτη 4 και 5, αλλά συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση στο Έτος 10.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-027

(2) Μελέτη MenACWY-TT-032

(3) Μελέτη MenACWY-TT-100

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

*η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

**Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-100.

Διατήρηση της απόκρισης στην αναμνηστική δόση

Η Μελέτη MenACWY-TT-102 αξιολόγησε τη διατήρηση των τίτλων SBA ως και 6 έτη μετά από αναμνηστική δόση Nimenrix ή MenC-CRM₁₉₇ χορηγούμενη στη Μελέτη MenACWY-TT-048 σε παιδιά που είχαν λάβει αρχικά το ίδιο εμβόλιο σε ηλικία 12 έως 23 μηνών στη Μελέτη MenACWY-TT-039. Χορηγήθηκε μία άπαξ αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 7 (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 7: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση στα 4 έτη και απόκριση μετά από αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό, καθώς και διατήρηση έως και 6 έτη μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-039/048/102)

Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4, 100,0)	2.205 (2.008, 2.422)	338	77,2% (72,4, 81,6)	19,0 (16,4, 22,1)
		Έτος 4 ⁽²⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση Nimenrix)	212	74,5% (68,1, 80,2)	112 (80,3, 156)	187	28,9% (22,5, 35,9)	4,8 (3,9, 5,9)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(2,3)	214	100,0% (98,3, 100,0)	7.173 (6.389, 8.054)	202	99,5% (97,3, 100,0)	1.343 (1.119, 1.612)
		5 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽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 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽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	Μήνας 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4, 100,0)	478 (437, 522)	341	98,5% (96,6, 99,5)	196 (175, 219)
		Έτος 4 ⁽²⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση Nimenrix)	213	39,9% (33,3, 46,8)	12,1 (9,6, 15,2)	200	73,0% (66,3, 79,0)	31,2 (23,0, 42,2)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(2,3)	215	100,0% (98,3, 100,0)	4.512 (3.936, 5.172)	209	100,0% (98,3, 100,0)	15.831 (13.626, 18.394)
		5 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽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 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	134	71,6% (63,2, 79,1)	39,6 (28,6, 54,6)	130	97,7% (93,4, 99,5)	259 (195, 345)
	Εμβόλιο MenC-CRM vaccine	Μήνας 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)
		Έτος 4 ⁽²⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση MenC-CRM ₁₉₇)	43	37,2% (23,0, 53,3)	14,3 (7,7, 26,5)	31	48,4% (30,2, 66,9)	11,9 (5,1, 27,6)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(2,3)	43	100,0% (91,8, 100,0)	3.718 (2.596, 5.326)	33	100,0% (89,4, 100,0)	8.646 (5.887, 12.699)
		5 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	23	78,3% (56,3, 92,5)	47,3 (19,0, 118)	23	100,0% (85,2, 100,0)	241 (139, 420)
		6 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽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)

Πίνακας 7: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση στα 4 έτη και απόκριση μετά από αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό, καθώς και διατήρηση έως και 6 έτη μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-039/048/102)

Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W-135	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0, 100,0)	2.682 (2.453, 2.932)	336	87,5% (83,5, 90,8)	48,9 (41,2, 58,0)
		Έτος 4 ⁽²⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση Nimenrix)	213	48,8% (41,9, 55,7)	30,2 (21,9, 41,5)	158	81,6% (74,7, 87,3)	48,3 (36,5, 63,9)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(2,3)	215	100,0% (98,3, 100,0)	10.950 (9.531, 12.579)	192	100% (98,1, 100,0)	14.411 (12.972, 16.010)
		5 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	137	88,3% (81,7, 93,2)	184 (130, 261)	136	100,0% (97,3, 100,0)	327 (276, 388)
		6 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	134	85,8% (78,7, 91,2)	172 (118, 251)	133	98,5% (94,7, 99,8)	314 (255, 388)
Y	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0, 100,0)	2.729 (2.473, 3.013)	329	79,3% (74,5, 83,6)	30,9 (25,8, 37,1)
		Έτος 4 ⁽²⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση Nimenrix)	213	58,2% (51,3, 64,9)	37,3 (27,6, 50,4)	123	65,9% (56,8, 74,2)	30,2 (20,2, 45,0)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(2,3)	215	100,0% (98,3, 100,0)	4.585 (4.129, 5.093)	173	100,0% (97,9, 100,0)	6.776 (5.961, 7.701)
		5 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	137	92,7% (87,0, 96,4)	265 (191, 368)	137	97,8% (93,7, 99,5)	399 (321, 495)
		6 έτη μετά την αναμνηστική δόση ⁽⁴⁾	134	94,0% (88,6, 97,4)	260 (189, 359)	131	97,7% (93,5, 99,5)	316 (253, 394)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-039

(2) Μελέτη MenACWY-TT-048

(3) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από αναμνηστική δόση το Έτος 4.

(4) Μελέτη MenACWY-TT-102

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

**Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-102.

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών

Στη Μελέτη MenACWY-TT-081, μία άπαξ δόση του Nimenrix αποδείχθηκε ότι δεν ήταν κατώτερη ενός άλλου εγκεκριμένου εμβολίου MenC-CRM όσον αφορά την απόκριση του εμβολίου στην οροομάδα C [94,8% (95% CI: 91,4, 97,1) και 95,7% (95% CI: 89,2, 98,8), αντίστοιχα]. Ο GMT ήταν

χαμηλότερος για την ομάδα του Nimenrix [2.795 (95% CI: 2.393, 3.263)] έναντι του εμβολίου MenC-CRM [5.292 (95% CI: 3.815, 7340)].

Στη Μελέτη MenACWY-TT-038, μία άπαξ δόση του Nimenrix αποδείχθηκε ότι δεν ήταν κατώτερη του εγκεκριμένου εμβολίου ACWY-PS όσον αφορά την απόκριση του εμβολίου στις τέσσερις οροομάδες μηνιγγιτιδόκοκκου, όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 8).

Πίνακας 8: Τίτλοι rSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-038)

Οροομάδα α Μηνιγγιτι δόκοκκου	Nimenrix ⁽¹⁾			Εμβόλιο ACWY-PS ⁽¹⁾		
	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	594	89,1% (86,3, 91,5)	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)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή.

⁽¹⁾ Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

VR: απόκριση στο εμβόλιο καθορίστηκε ως το ποσοστό των ατόμων με:

- τίτλους rSBA ≥ 32 για αρχικά οροαρνητικά άτομα (δηλ., τίτλος rSBA προ εμβολιασμού < 8)
- τουλάχιστον 4-πλάσια αύξηση των τίτλων rSBA μετά τον εμβολιασμό από ότι πριν για αρχικά οροθετικά άτομα (δηλ., τίτλος rSBA προ εμβολιασμού ≥ 8)

* Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε παιδιά τα οποία είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-081, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα9 (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας9: Τίτλοι rSBA και hSBA έως και 44 μήνες μετά το Nimenrix (ή το MenC-CRM) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών κατά τον χρόνο του εμβολιασμού (Μελέτη MenACWY-TT-088)

Οροομάδα α Μηνιγγιτι δόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο (μήνες)	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)
	Εμβόλιο MenC- CRM	32	69	76,8% (65,1, 86,1)	86,5 (47,3, 158)	33	90,9% (75,7, 98,1)	82,2 (34,6, 196)
		44	66	45,5% (33,1, 58,2)	31,0 (16,6, 58,0)	31	64,5% (45,4, 80,8)	38,8 (13,3, 113)
W-135	Nimenrix	32	193	77,2% (70,6, 82,9)	214 (149, 307)	86	84,9% (75,5, 91,7)	69,9 (48,2, 101)

Οροομάδα Μηνιγγιτι δόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο (μήνες)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
		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)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για τη διατήρηση της απόκρισης, προσαρμοσμένη για κάθε χρονικό σημείο.

*η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο.

** Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Η διατήρηση των τίτλων hSBA εκτιμήθηκε 1 χρόνο μετά τον εμβολιασμό στα παιδιά ηλικίας 6-10 ετών που είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-027 (Πίνακας10) (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 10: Τίτλοι hSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 6-10 ετών και διατήρηση 1 έτος μετά τον εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/028)

Οροομάδα Μηνιγγιτι δόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	1 μήνα μετά τον εμβολιασμό (Μελέτη MenACWY-TT-027)			διατήρηση 1 έτους (Μελέτη MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	105	80,0% (71,1, 87,2)	53,4 (37,3, 76,2)	104	16,3% (9,8, 24,9)	3,5 (2,7, 4,4)
	Εμβόλιο ACWY- PS	35	25,7% (12,5, 43,3)	4,1 (2,6, 6,5)	35	5,7% (0,7, 19,2)	2,5 (1,9, 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3, 94,4)	156 (99,3, 244)	105	95,2% (89,2, 98,4)	129 (95,4, 176)
	Εμβόλιο ACWY- PS	38	39,5% (24,0, 56,6)	13,1 (5,4, 32,0)	31	32,3% (16,7, 51,4)	7,7 (3,5, 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0, 98,4)	133 (99,9, 178)	103	100% (96,5, 100)	257 (218, 302)
	Εμβόλιο ACWY- PS	35	34,3% (19,1, 52,2)	5,8 (3,3, 9,9)	31	12,9% (3,6, 29,8)	3,4 (2,0, 5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7, 90,2)	95,1 (62,4, 145)	106	99,1% (94,9, 100)	265 (213, 330)
	Εμβόλιο 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)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για τη διατήρηση στο Έτος 1.

* Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι SBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε παιδιά που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 2 έως 10 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-027. Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη Men ACWY-TT-032 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-100 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-100 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 11 (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Χρονικό σημείο	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4, 100)	7.301 (6.586, 8.093)	111 ⁽⁵⁾)	81,1% (72,5, 87,9)	57,0 (40,3, 80,6)
		Έτος 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3, 95,7)	141 (98,2, 203)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	74	95,9% (88,6, 99,2)	4.626 (3.041, 7.039)	73	100% (95,1, 100)	1.213 (994, 1.481)
	Εμβόλιο ACWY- PS	Μήνας 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2, 100)	2.033 (1.667, 2.480)	35 ⁽⁵⁾	25,7% (12,5, 43,3)	4,1 (2,6, 6,5)
		Έτος 5 ⁽²⁾	13	15,4% (1,9, 45,4)	4,7 (3,7, 6,0)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	17	100% (80,5, 100)	6.414 (3.879, 10.608)	17	100% (80,5, 100)	211 (131, 340)
C	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4, 100)	2.435 (2.106, 2.816)	107 ⁽⁵⁾)	89,7% (82,3, 94,8)	155 (101, 237)
		Έτος 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3, 95,7)	79,7 (56,0, 113)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 6 ⁽³⁾	98	82,7% (73,7, 89,6)	193 (121, 308)	97	93,8% (87,0, 97,7)	427 (261, 700)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη-	74	85,1% (75,0, 92,3)	181 (106, 310)	73	91,8% (83,0, 96,9)	222 (129, 380)

Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)

		στική δόση)							
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	74	100% (95,1, 100)	4.020 (3.319, 4.869)	71	100% (94,9, 100)	15.544 (11.735, 20.588)	
	Εμβόλιο ACWY-PS	Μήνας 1 ⁽¹⁾	74	100% (95,1, 100)	750 (555, 1.014)	38 ⁽⁵⁾	39,5% (24,0, 56,6)	13,1 (5,4, 32,0)	
		Έτος 5 ⁽²⁾	13	100% (75,3, 100)	128 (56,4, 291)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--	
		Έτος 6 ⁽³⁾	24	79,2% (57,8, 92,9)	98,7 (42,2, 231)	24	100% (85,8, 100)	235 (122, 451)	
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	17	76,5% (50,1, 93,2)	96,2 (28,9, 320)	17	100,0% (80,5, 100)	99,1 (35,8, 274)	
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	17	100% (80,5, 100)	15.101 (7.099, 32.122)	17	94,1 (71,3, 99,9)	44.794 (10.112, 198.440)	
	W-135	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4, 100)	11.777 (10.666, 13.004)	107 ⁽⁵⁾	95,3% (89,4, 98,5)	134 (101, 178)
			Έτος 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1, 86,2)	209 (128, 340)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--
			Έτος 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)
Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)			74	68,9% (57,1, 79,2)	206 (109, 392)	59	61,0% (47,4, 73,5)	17,5 (10,5, 29,2)	
(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)			74	100% (95,1, 100)	27.944 (22.214, 35.153)	74	100% (95,1, 100)	6.965 (5.274, 9.198)	
Εμβόλιο ACWY-PS		Μήνας 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2, 100)	2.186 (1.723, 2.774)	35 ⁽⁵⁾	34,3% (19,1, 52,2)	5,8 (3,3, 9,9)	
		Έτος 5 ⁽²⁾	13	0% (0,0, 24,7)	4,0 (4,0, 4,0)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--	
		Έτος 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)	
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	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)	
		(Μετά την αναμνη-	17	94,1% (71,3, 99,9)	10.463 (3.254, 33.646)	15	100% (78,2, 100)	200 (101, 395)	

Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)

		στική δόση) ^(3,4)						
Y	Nimenrix	Μήνας 1 ⁽¹⁾	22 5	100% (98,4, 100)	6.641 (6.044, 7.297)	94 ⁽⁵⁾	83,0% (73,8, 89,9)	93,7 (62,1, 141)
		Έτος 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1, 86,2)	143 (88,0, 233)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	74	100% (95,1, 100)	7.530 (5.828, 9.729)	74	100% (95,1, 100)	11.127 (8.909, 13.898)
	Εμβόλιο ACWY-PS	Μήνας 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2, 100)	1.410 (1.086, 1.831)	32 ⁽⁵⁾	43,8% (26,4, 62,3)	12,5 (5,6, 27,7)
		Έτος 5 ⁽²⁾	13	7,7% (0,2, 36,0)	5,5 (2,7, 11,1)	δ/ι ⁽⁶⁾	--	--
		Έτος 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)
		Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνηστική δόση)	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)
		(Μετά την αναμνηστική δόση) ^(3,4)	17	100% (80,5, 100)	6.959 (3.637, 13.317)	17	100% (80,5, 100)	454 (215, 960)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο. Τα άτομα με υποβέλτιστη απόκριση στην ορομάδα C του μηνιγγιτιδόκοκκου (ορίζεται ως τίτλος SBA χαμηλότερος από το προκαθορισμένο όριο cut-off του προσδιορισμού) επρόκειτο να λάβουν πρόσθετη δόση εμβολίου MenC πριν από το Έτος 6. Αυτά τα άτομα αποκλείστηκαν από την ανάλυση στα Έτη 5, αλλά συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση στα Έτη 6 και 10.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-027

(2) Μελέτη MenACWY-TT-032

(3) Μελέτη MenACWY-TT-100

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

(5) Περιλαμβάνει παιδιά ηλικίας 6 έως <11 ετών. Η ανάλυση hSBA δεν πραγματοποιήθηκε για παιδιά ηλικίας 2 έως <6 ετών (κατά τον χρόνο του εμβολιασμού).

(6) Σύμφωνα με το πρωτόκολλο για τη μελέτη MenACWY-TT-032, οι τίτλοι hSBA δεν μετρήθηκαν για αυτήν την ηλικιακή ομάδα στο Έτος 5.

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια της PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

** Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-100.

Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών και σε ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών

Δύο κλινικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-036) και σε ενήλικους ηλικίας 18-55 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-035) στους οποίους χορηγήθηκε είτε μια δόση Nimenrix είτε μια δόση του εμβολίου ACWY-PS.

Το Nimenrix αποδείχθηκε ότι δεν ήταν ανοσολογικά κατώτερο του εμβολίου ACWY-PS όσον αφορά την απόκριση στο εμβόλιο όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 12).

Πίνακας 12: Τίτλοι rSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών και σε ενήλικες ηλικίας 18-55 ετών (Μελέτες MenACWY-TT-035/036)

Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου	Ομάδα εμβολίου	Μελέτη MenACWY-TT-036 (11-17 έτη) ⁽¹⁾			Μελέτη MenACWY-TT-035 (18-55 έτη) ⁽¹⁾		
		N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	553	85,4% (82,1, 88,2)	5.928 (5.557, 6.324)	743	80,1% (77,0, 82,9)	3.625 (3.372, 3.897)
	Εμβόλιο ACWY-PS	191	77,5% (70,9, 83,2)	2.947 (2.612, 3.326)	252	69,8% (63,8, 75,4)	2.127 (1.909, 2.370)
C	Nimenrix	642	97,4% (95,8, 98,5)	13.110 (11.939, 14.395)	849	91,5% (89,4, 93,3)	8.866 (8.011, 9.812)
	Εμβόλιο ACWY-PS	211	96,7% (93,3, 98,7)	8.222 (6.807, 9.930)	288	92,0% (88,3, 94,9)	7.371 (6.297, 8.628)
W-135	Nimenrix	639	96,4% (94,6, 97,7)	8.247 (7.639, 8.903)	860	90,2% (88,1, 92,1)	5.136 (4.699, 5.614)
	Εμβόλιο ACWY-PS	216	87,5% (82,3, 91,6)	2.633 (2.299, 3.014)	283	85,5% (80,9, 89,4)	2.461 (2.081, 2.911)
Y	Nimenrix	657	93,8% (91,6, 95,5)	14.086 (13.168, 15.069)	862	87,0% (84,6, 89,2)	7.711 (7.100, 8.374)
	Εμβόλιο ACWY-PS	219	78,5% (72,5, 83,8)	5.066 (4.463, 5.751)	288	78,8% (73,6, 83,4)	4.314 (3.782, 4.921)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοορτές.

(1) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

VR: απόκριση στο εμβόλιο ορίστηκε ως το ποσοστό των ατόμων με:

- τίτλους rSBA ≥32 για αρχικά οροαρνητικά άτομα (δηλαδή τίτλος rSBA πριν από τον εμβολιασμό <8)
- τουλάχιστον 4πλάσια αύξηση στους τίτλους rSBA πριν και μετά τον εμβολιασμό για αρχικά οροθετικά άτομα (δηλαδή τίτλος rSBA πριν από τον εμβολιασμό ≥8)

* Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε άτομα που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 11 έως 17 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-036. Η διατήρηση των τίτλων rSBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη MenACWY-TT-043 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-101 (στα 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-101 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 13.

Πίνακας 13: Τίτλοι rSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-036/043/101)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Χρονικό σημείο	Nimenrix			Εμβόλιο ACWY-PS		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Μήνας 1 ⁽¹⁾	674	100% (99,5, 100)	5.929 (5.557, 6.324)	224	99,6% (97,5, 100)	2.947 (2.612, 3.326)
	Έτος 3 ⁽²⁾	449	92,9% (90,1, 95,1)	448 (381, 527)	150	82,7% (75,6, 88,4)	206 (147, 288)
	Έτος 5 ⁽²⁾	236	97,5% (94,5, 99,1)	644 (531, 781)	86	93,0% (85,4, 97,4)	296 (202, 433)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	162	85,2% (78,8, 90,3)	248 (181, 340)	51	80,4% (66,9, 90,2)	143 (80,5, 253)
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	162	100% (97,7, 100)	3.760 (3.268, 4.326)	51	100% (93,0, 100)	2.956 (2.041, 4.282)
C	Μήνας 1 ⁽¹⁾	673	100% (99,5, 100)	13.110 (11.939, 14.395)	224	100% (98,4, 100)	8.222 (6.808, 9.930)
	Έτος 3 ⁽²⁾	449	91,1% (88,1, 93,6)	371 (309, 446)	150	86,0% (79,4, 91,1)	390 (262, 580)
	Έτος 5 ⁽²⁾	236	88,6% (83,8, 92,3)	249 (194, 318)	85	87,1% (78,0, 93,4)	366 (224, 599)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	162	90,1% (84,5, 94,2)	244 (182, 329)	51	82,4% (69,1, 91,6)	177 (86,1, 365)
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	162	100% (97,7, 100)	8.698 (7.391, 10.235)	51	100% (93,0, 100)	3.879 (2.715, 5.544)
W-135	Μήνας 1 ⁽¹⁾	678	99,9% (99,2, 100)	8.247 (7.639, 8.903)	224	100% (98,4, 100)	2.633 (2.299, 3.014)
	Έτος 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)
	Έτος 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)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την δόση)	162	71,6% (64,0, 78,4)	146 (97,6, 217)	51	43,1% (29,3, 57,8)	16,4 (9,2, 29,4)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Χρονικό σημείο	Nimenrix			Εμβόλιο ACWY-PS		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
	αναμνη- στική δόση)						
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	162	100% (97,7, 100)	11.243 (9.367, 13.496)	51	100% (93,0, 100)	3.674 (2.354, 5.734)
Y	Μήνας 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5, 100)	14.087 (13.168, 15.069)	224	100% (98,4, 100)	5.066 (4.463, 5.751)
	Έτος 3 ⁽²⁾	449	93,1% (90,3, 95,3)	740 (620, 884)	150	58,0% (49,7, 66,0)	69,6 (44,6, 109)
	Έτος 5 ⁽²⁾	236	96,6% (93,4, 98,5)	1000 (824, 1214)	86	66,3% (55,3, 76,1)	125 (71,2, 219)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	162	90,7% (85,2, 94,7)	447 (333, 599)	51	49,0% (34,8, 63,4)	32,9 (17,1, 63,3)
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	162	100% (97,7, 100)	7.585 (6.748, 8.525)	51	98,0% (89,6, 100)	3.296 (1.999, 5.434)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-036

(2) Μελέτη MenACWY-TT-043

(3) Μελέτη MenACWY-TT-101

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

*η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

Η διατήρηση hSBA αξιολογήθηκε έως και 5 χρόνια μετά τον εμβολιασμό σε εφήβους και ενήλικες οι οποίοι είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-052 όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 14 (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 14: Τίτλοι hSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-25 ετών και διατήρηση έως και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-052/059)

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

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για τη διατήρηση της απόκρισης, προσαρμοσμένη για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-052

(2) Μελέτη MenACWY-TT-059

* Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε άτομα που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 11 έως 55 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-015. Η διατήρηση των τίτλων rSBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη Men ACWY-TT-020 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-099 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-099 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 15.

Πίνακας 15: Τίτλοι rSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-55 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-015/020/099)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Χρονικό σημείο	Nimenrix			Εμβόλιο ACWY-PS		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Μήνας 1 ⁽¹⁾	323	100% (98,9, 100)	4.945 (4.452, 5.493)	112	100% (96,8, 100)	2.190 (1.858, 2.582)
	Έτος 4 ⁽²⁾	43	95,3% (84,2, 99,4)	365 (226, 590)	17	76,5% (50,1, 93,2)	104 (31,0, 351)
	Έτος 5 ⁽²⁾	51	84,3% (71,4, 93,0)	190 (108, 335)	19	57,9% (33,5, 79,7)	37,0 (12,6, 109)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	155	78,1% (70,7, 84,3)	154 (108, 219)	52	71,2% (56,9, 82,9)	75,1 (41,4, 136)
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	155	100% (97,6, 100)	4.060 (3.384, 4.870)	52	100% (93,2, 100)	3.585 (2.751, 4.672)

Πίνακας 15: Τίτλοι rSBA* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-55 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-015/020/099)

Οροομάδα Μηνιγγιτι- δόκοκκου	Χρονικό σημείο	Nimenrix			Εμβόλιο ACWY-PS		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Μήνας 1 ⁽¹⁾	341	99,7% (98,4, 100)	10.074 (8.700, 11.665)	114	100% (96,8, 100)	6546 (5.048, 8.488)
	Έτος 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)
	Έτος 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)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	154	90,9% (85,2, 94,9)	193 (141, 264)	52	88,5% (76,6, 95,6)	212 (110, 412)
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	155	100% (97,6, 100)	13.824 (10.840, 17.629)	52	98,1% (89,7, 100)	3.444 (1.999, 5.936)
W-135	Μήνας 1 ⁽¹⁾	340	99,7% (98,4, 100)	8.577 (7.615, 9.660)	114	100% (96,8, 100)	2.970 (2.439, 3.615)
	Έτος 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)
	Έτος 5 ⁽²⁾	51	86,3% (73,7, 94,3)	282 (146, 543)	19	31,6% (12,6, 56,6)	15,4 (5,7, 41,9)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	154	71,4% (63,6, 78,4)	166 (107, 258)	52	21,2% (11,1, 34,7)	10,9 (6,1, 19,3)
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	155	100% (97,6, 100)	23.431 (17.351, 31.641)	52	98,1% (89,7, 100)	5.793 (3.586, 9.357)
Y	Μήνας 1 ⁽¹⁾	340	100% (98,9, 100)	10.315 (9.317, 11.420)	114	100% (96,8, 100)	4.574 (3.864, 5.414)
	Έτος 4 ⁽²⁾	43	86,0% (72,1, 94,7)	443 (230, 853)	17	47,1% (23,0, 72,2)	30,7 (9,0, 105)
	Έτος 5 ⁽²⁾	51	92,2% (81,1, 97,8)	770 (439, 1.351)	19	63,2% (38,4, 83,7)	74,1 (21,9, 250)
	Έτος 10 ⁽³⁾ (Πριν από την αναμνη- στική δόση)	154	86,4% (79,9, 91,4)	364 (255, 519)	52	61,5% (47,0, 74,7)	56,0 (28,8, 109)
	(Μετά την αναμνη- στική δόση) ^(3,4)	155	100% (97,6, 100)	8.958 (7.602, 10.558)	52	100% (93,2, 100)	5.138 (3.528, 7.482)

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοόρτες για 1 μήνα και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό και στην ATP κοορτή της αναμνηστικής δόσης..

(1) Μελέτη MenACWY-TT-015

(2) Μελέτη MenACWY-TT-020

(3) Μελέτη MenACWY-TT-099

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

Σε μια διαφορετική μελέτη (MenACWY-TT-085), μια άπαξ δόση Nimenrix χορηγήθηκε σε 194 ενήλικες από το Λίβανο, ηλικίας 56 ετών και άνω (συμπεριλαμβανομένων 133 ατόμων ηλικίας 56-65 ετών και 61 ατόμων ηλικίας > 65 ετών). Το ποσοστό των ατόμων με τίτλους rSBA (οι οποίοι μετρήθηκαν στα εργαστήρια της GSK) ≥ 128 πριν από τον εμβολιασμό κυμάνθηκε από 45% (οροομάδα C) έως 62% (οροομάδα Y). Συνολικά, 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό, το ποσοστό των ατόμων που εμβολιάστηκαν και παρουσίασαν τίτλους rSBA ≥ 128 κυμάνθηκε από 93% (οροομάδα C) σε 97% (οροομάδα Y). Στην υποοροομάδα ηλικίας > 65 ετών το ποσοστό των ατόμων που εμβολιάστηκαν και παρουσίασαν τίτλους rSBA ≥ 128 εντός 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό κυμάνθηκε από 90% (οροομάδα A) έως 97% (οροομάδα Y).

Ανταπόκριση στην αναμνηστική δόση σε άτομα που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με συζευγμένο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο ενάντια της *Neisseria meningitidis*

Αναμνηστικός εμβολιασμός με Nimenrix μετά την αρχική ανοσοποίηση με ένα μονοδύναμο (MenC-CRM) ή ένα τετραδύναμο συζευγμένο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο (MenACWY-TT) μελετήθηκε σε άτομα ηλικίας από 12 μηνών και άνω, τα οποία έλαβαν έναν αναμνηστικό εμβολιασμό. Παρατηρήθηκαν ισχυρές αναμνηστικές αποκρίσεις στο(α) αντιγόνο(α) του αρχικού εμβολίου (βλ. Πίνακες 6, 7, 11, 13 και 15).

Απόκριση στο Nimenrix σε άτομα που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με απλό πολυσακχαριδικό εμβόλιο ενάντια της *Neisseria meningitidis*

Στη Μελέτη MenACWY-TT-021 που διενεργήθηκε σε άτομα ηλικίας 4,5-34 ετών, η ανοσογονικότητα του Nimenrix χορηγούμενου μεταξύ 30 και 42 μηνών μετά τον εμβολιασμό με εμβόλιο ACWY-PS συγκρίθηκε με την ανοσογονικότητα του Nimenrix που χορηγήθηκε σε άτομα της ίδιας ηλικιακής οροομάδας που δεν είχαν εμβολιαστεί με κανένα μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο τα προηγούμενα 10 χρόνια. Παρατηρήθηκε ανοσολογική απόκριση (τίτλος rSBA ≥ 8) έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδοκοκκου σε όλα τα άτομα ανεξάρτητα από το ιστορικό μηνιγγιτιδοκοκκικού εμβολιασμού. Τα rSBA GMTs ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους συμμετέχοντες που είχαν λάβει μια δόση του εμβολίου ACWY-PS 30-42 μήνες πριν το Nimenrix, ωστόσο το 100% των ατόμων πέτυχε τίτλους rSBA ≥ 8 για όλες τις οροομάδες του μηνιγγιτιδοκοκκου (A, C, W-135, Y) (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιά (2-17 ετών) με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία

Η Μελέτη MenACWY-TT-084 σύγκρινε τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά από δύο δόσεις Nimenrix, χορηγούμενες σε μεσοδιάστημα 2 μηνών σε 43 άτομα ηλικίας 2-17 ετών με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία και σε 43 άτομα της ίδιας ηλικιακής ομάδας με φυσιολογική λειτουργία του σπληνός. Έναν μήνα μετά την πρώτη δόση του εμβολίου και 1 μήνα μετά τη δεύτερη δόση, παρόμοια ποσοστά ατόμων στις δύο ομάδες είχαν τίτλους rSBA ≥ 8 και ≥ 128 και τίτλους hSBA ≥ 4 και ≥ 8 .

Επίπτωση μίας άπαξ δόσης του Nimenrix

Το 2018, η Ολλανδία πρόσθεσε το Nimenrix στο εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού, ως άπαξ δόση για τα νήπια ηλικίας 14 μηνών, για την αντικατάσταση του συζευγμένου εμβολίου μηνιγγιτιδοκοκκου C. Μια εκστρατεία αναπλήρωσης με μία άπαξ δόση Nimenrix για εφήβους ηλικίας 14-18 ετών ξεκίνησε επίσης το 2018 και εντάχθηκε στις διαδικασίες ρουτίνας το 2020, οδηγώντας σε ένα εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού των νηπίων και των εφήβων. Εντός δύο ετών, η επίπτωση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από τις οροομάδες C, W και Y μειώθηκε σημαντικά κατά 100% (95% CI: 14, 100) στα άτομα ηλικίας 14-18 ετών, κατά 85% (95% CI: 32, 97) σε όλες τις

ηλικίες που ήταν κατάλληλες για εμβολιασμό (άμεση επίπτωση) και κατά 50% (95% CI: 28, 65) στις ηλικίες που δεν ήταν κατάλληλες για εμβολιασμό (έμμεση επίπτωση). Η επίπτωση αυτή του Nimenrix οφείλεται κυρίως σε μια μείωση της νόσου της οροομάδας W.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοπικής ανοχής, οξείας τοξικότητας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, τοξικότητας ανάπτυξης και γονιμότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Σακχαρόζη
Τρομεταμόλη

Διαλύτης:

Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Μετά από την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται έγκαιρα. Παρά το γεγονός ότι δεν συστήνεται η καθυστέρηση της χορήγησης, έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα για 8 ώρες στους 30°C μετά την ανασύσταση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών, μη χορηγήσετε το εμβόλιο.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πόμα (βουτυλιωμένο καουτσούκ) και διαλύτης σε ένα φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πόμα (βουτυλιωμένο καουτσούκ).

Συσκευασία των 50.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πληροφορίες για την ανασύσταση του εμβολίου με το διαλύτη που παρέχεται στα φιαλίδια

Το Nimenrix πρέπει να ανασυντίθεται προσθέτοντας όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου με τον διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι.

1. Πάρτε όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου με τον διαλύτη και προσθέστε τον διαλύτη στο φιαλίδιο με την κόνι.
2. Το μίγμα θα πρέπει να ανακινηθεί καλά μέχρις ότου η κόνις διαλυθεί πλήρως στον διαλύτη.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο είναι διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την παρουσία τυχόν ξένων σωματιδίων ή/και διαφοροποίησης της εμφάνισής του πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Μετά από την ανασύσταση, το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία νέα βελόνα για τη χορήγηση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/767/008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Απριλίου 2012

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Φεβρουαρίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Ιρλανδία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΑΙ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΧΩΡΙΣ ΒΕΛΟΝΑ
1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΑΙ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ 2 ΒΕΛΟΝΕΣ
10 ΦΙΑΛΙΔΙΑ ΚΑΙ 10 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ ΧΩΡΙΣ ΒΕΛΟΝΑ
10 ΦΙΑΛΙΔΙΑ ΚΑΙ 10 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ ΜΕ 20 ΒΕΛΟΝΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimenrix κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Συζευγμένο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου ορομάδων A, C, W-135 και Y

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την ανασύσταση, 1 δόση (0,5 ml) περιέχει 5 μικρογραμμάρια πολυσακχαρίτες *Neisseria meningitidis* ορομάδων A, C, W-135 και Y.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
Σακχαρόζη
Τρομεταμόλη
Χλωριούχο νάτριο
Υδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 φιαλίδιο: κόνις
1 προγεμισμένη σύριγγα: διαλύτης
1 δόση (0,5 ml)

10 φιαλίδια: κόνις
10 προγεμισμένες σύριγγες: διαλύτης
10 x 1 δόση (0,5 ml)

1 φιαλίδιο: κόνις
1 προγεμισμένη σύριγγα: διαλύτης
2 βελόνες
1 δόση (0,5 ml)

10 φιαλίδια: κόνις
10 προγεμισμένες σύριγγες: διαλύτης
20 βελόνες
10 x 1 δόση (0,5 ml)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδομυϊκή χρήση.
Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Μετά την ανασύσταση, χρησιμοποιήστε αμέσως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/767/001 – συσκευασία του 1 χωρίς βελόνα
EU/1/12/767/002 – συσκευασία των 10 χωρίς βελόνα
EU/1/12/767/003 – συσκευασία του 1 με 2 βελόνες
EU/1/12/767/004 – συσκευασία των 10 με 20 βελόνες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
50 ΦΙΑΛΙΔΙΑ ΜΕ ΚΟΝΙ ΚΑΙ 50 ΦΙΑΛΙΔΙΑ ΜΕ ΔΙΑΛΥΤΗ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimenrix κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια
Συζευγμένο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκκου οροομάδων A, C, W-135 και Y

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την ανασύσταση, 1 δόση (0,5 ml) περιέχει 5 μικρογραμμάρια πολυσακχαρίτες *Neisseria meningitidis* οροομάδων A, C, W-135 και Y.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
Σακχαρόζη
Τρομεταμόλη
Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια
50 φιαλίδια: κόνις
50 φιαλίδια: διαλύτης
50 x 1 δόση (0,5 ml)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Για ενδομυϊκή χρήση.
Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση, χρησιμοποιήστε αμέσως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU1/12/767/008 συσκευασία των 50

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ ΔΙΑΛΥΤΗ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για Nimenrix
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση (0,5 ml)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΔΙΑΛΥΤΗ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για Nimenrix
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση (0,5 ml)

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΙ ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟΥ ΜΕΝ ΑCWY**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις για Nimenrix
Συζευγμένο MenACWY
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Nimenrix κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Συζευγμένο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδων A, C, W-135 και Y

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή για το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το εμβόλιο σε άλλους.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί σαν να το διαβάζει το άτομο που λαμβάνει το εμβόλιο, αλλά μπορεί να δοθεί σε ενήλικες και παιδιά συνεπώς μπορεί να το διαβάζετε για το παιδί σας.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Nimenrix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Nimenrix
3. Πώς χορηγείται το Nimenrix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Nimenrix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Nimenrix και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Nimenrix και ποια είναι η χρήση του

Το Nimenrix είναι ένα εμβόλιο που βοηθά στην προστασία έναντι λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια (μικρόβια) που ονομάζονται "*Neisseria meningitidis*" τύπου A, C, W-135 και Y.

Τα βακτήρια "*Neisseria meningitidis*" τύπων A, C, W-135 και Y μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές παθήσεις, όπως:

- μηνιγγίτιδα - μία λοίμωξη του ιστού που περιβάλλει τον εγκέφαλο και τη σπονδυλική στήλη
- σηψαιμία - μία λοίμωξη του αίματος.

Οι λοιμώξεις αυτές μεταδίδονται εύκολα από άνθρωπο σε άνθρωπο και αν δεν αντιμετωπιστούν μπορούν να προκαλέσουν το θάνατο.

Το Nimenrix μπορεί να δοθεί σε ενήλικες, εφήβους, παιδιά και βρέφη ηλικίας μεγαλύτερης των 6 εβδομάδων.

Πώς δρα το Nimenrix

Το Nimenrix βοηθά τον οργανισμό σας να παράγει τη δική του προστασία έναντι των βακτηρίων (αντισώματα). Τα αντισώματα αυτά βοηθούν στην προστασία σας έναντι των ασθενειών.

Το Nimenrix προστατεύει μόνο έναντι των λοιμώξεων που προκαλούνται από τα βακτήρια (μικρόβια) που ονομάζονται "*Neisseria meningitidis*" τύπου A, C, W-135 και Y.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Nimenrix

Μην πάρετε το Nimenrix:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
Στα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνεται δερματικό εξάνθημα με κνησμό, δυσκολία στην αναπνοή και πρήξιμο του προσώπου και της γλώσσας. **Επισκεφθείτε αμέσως τον γιατρό σας αν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά.**

Εάν δεν είστε βέβαιοι, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο πριν λάβετε το Nimenrix.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Ελέγξτε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε αυτό το εμβόλιο εάν:

- έχετε λοίμωξη με υψηλό πυρετό (πάνω από 38°C). Σε αυτήν την περίπτωση, ο εμβολιασμός σας θα αναβληθεί μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα. Μία ήσσονος σημασίας λοίμωξη, όπως ένα κρυολόγημα δεν θα πρέπει να αποτελέσει πρόβλημα. Ωστόσο, ενημερώστε πρώτα τον γιατρό σας ή το νοσηλευτικό προσωπικό.
- έχετε αιμορραγικό πρόβλημα ή εμφανίζετε εύκολα μώλωπες.

Εάν ο,τιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή δεν είστε βέβαιοι), ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο πριν λάβετε το Nimenrix.

Το Nimenrix ενδέχεται να μην προστατεύει πλήρως όλα τα εμβολιαζόμενα άτομα. Αν έχετε αδύναμο ανοσοποιητικό σύστημα (όπως λόγω λοίμωξης με HIV ή φαρμάκων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα) ενδέχεται να μην λάβετε το πλήρες όφελος του Nimenrix.

Μπορεί να συμβεί λιποθυμία (κυρίως σε εφήβους) μετά, ή ακόμα και πριν, από την ένεση με βελόνα. Για τον λόγο αυτόν ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο αν εσείς ή το παιδί σας λιποθυμήσατε σε προηγούμενη ένεση.

Άλλα φάρμακα και Nimenrix

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο εάν λαμβάνετε ή έχετε λάβει πρόσφατα άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων άλλων εμβολίων και φαρμάκων που μπορεί να ληφθούν χωρίς ιατρική συνταγή.

Το Nimenrix ενδέχεται να μην δράσει το ίδιο καλά αν λαμβάνετε φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα.

Στα βρέφη, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με συνδυασμένα εμβόλια διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικού κοκκύτη (DTaP), συμπεριλαμβανομένου συνδυασμού εμβολίων DTaP με εμβόλιο ηπατίτιδας B, αδρανοποιημένο εμβόλιο πολιομυελίτιδας ή εμβόλιο *Αιμόφιλου γρίπης* τύπου b (HBV, IPV ή Hib), όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib και με το 10-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Από την ηλικία 1 έτους και άνω, το Nimenrix μπορεί να δοθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εμβόλια: εμβόλια Ηπατίτιδας A (HAV) και Ηπατίτιδας B (HBV), εμβόλιο ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας (MMR), εμβόλιο ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας- ανεμοβλογιάς (MMRV), 10-δύναμο συζευγμένο πνευμονοκοκκικό εμβόλιο ή το χωρίς ανοσοενισχυτικό εμβόλιο εποχικής γρίπης.

Στον δεύτερο χρόνο ζωής, το Nimenrix μπορεί επίσης να χορηγηθεί ταυτόχρονα με συνδυασμένα εμβόλια διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικό κοκκύτη (DTaP), συμπεριλαμβανομένου συνδυασμού εμβολίων DTaP με εμβόλιο ηπατίτιδας B, αδρανοποιημένο εμβόλιο πολιομυελίτιδας ή εμβόλιο *Αιμόφιλου γρίπης* τύπου b (HBV, IPV or Hib), όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib και το 13-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Σε άτομα ηλικίας 9 έως 25 ετών, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το εμβόλιο κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύπων 16, 18] και με ένα συνδυασμένο εμβόλιο διφθερίτιδας (μειωμένης περιεκτικότητας αντιγόνου), τετάνου και ακυτταρικού κοκκύτη.

Όποτε είναι δυνατό, το Nimenrix και ένα εμβόλιο που περιέχει τοξοειδές του τετάνου (TT), όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib, θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα ή, διαφορετικά, το Nimenrix θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα πριν από το εμβόλιο που περιέχει TT.

Θα χρησιμοποιηθεί διαφορετικό σημείο ένεσης για κάθε τύπο εμβολίου.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί ή θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε το Nimenrix.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Nimenrix δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων. Ωστόσο, μην οδηγείτε και μην χρησιμοποιείτε μηχανήματα εάν δεν αισθάνεστε καλά.

Το Nimenrix περιέχει νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Nimenrix

Το Nimenrix θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσοκόμο.

Η ένεση με Nimenrix γίνεται πάντα σε έναν μυ, συνήθως στο άνω άκρο ή το μηρό.

Αρχική ανοσοποίηση

Βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 6 μηνών

Γίνονται δύο ενέσεις με διαφορά 2 μηνών π.χ. στην ηλικία 2 μηνών και 4 μηνών (η πρώτη ένεση μπορεί να χορηγηθεί από την ηλικία των 6 εβδομάδων).

Βρέφη ηλικίας από 6 μηνών, παιδιά, έφηβοι και ενήλικες

Μία ένεση.

Αναμνηστικές δόσεις

Βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 12 μηνών:

Μία αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών, τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση του Nimenrix.

Άτομα ηλικίας 12 μηνών και άνω που είχαν ανοσοποιηθεί παλαιότερα:

Παρακαλείστε να ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε εμβολιαστεί στο παρελθόν με άλλο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου εκτός από το Nimenrix.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν και πότε χρειάζεστε επιπλέον δόση Nimenrix, ειδικά εάν εσείς ή το παιδί σας:

- λάβατε την πρώτη δόση σας σε ηλικία 6-14 μηνών και μπορεί να διατρέχετε ιδιαίτερο κίνδυνο λοίμωξης, η οποία οφείλεται σε *Neisseria meningitidis* τύπων W-135 και Y
- λάβατε τη δόση σας παραπάνω από περίπου έναν χρόνο πριν και μπορεί να διατρέχετε κίνδυνο λοίμωξης, η οποία οφείλεται σε *Neisseria meningitidis* τύπου A
- λάβατε την πρώτη δόση σας σε ηλικία 12-23 μηνών και μπορεί να διατρέχετε ιδιαίτερο κίνδυνο λοίμωξης, η οποία οφείλεται σε *Neisseria meningitidis* τύπων A, C, W-135 και Y
-

Θα ενημερωθείτε για το πότε θα πρέπει να επιστρέψετε εσείς ή το παιδί σας για την επόμενη ένεση.

Αν εσείς ή το παιδί σας χάσει μία προγραμματισμένη ένεση, είναι σημαντικό να προγραμματίσετε ένα άλλο ραντεβού.

Διασφαλίστε ότι εσείς ή το παιδί σας έχει ολοκληρώσει το πλήρες εμβολιαστικό σχήμα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Με αυτό το φάρμακο μπορεί να παρουσιαστούν οι εξής ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερες από 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου):

- πυρετός
- κούραση (κόπωση)
- πονοκέφαλος
- υπνηλία
- απώλεια όρεξης
- ευερεθιστότητα
- οίδημα, πόνος και ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης.

Συχνές (μπορεί να εμφανιστούν σε μέχρι 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου):

- μωλωπισμός (αιμάτωμα) στο σημείο της ένεσης
- προβλήματα στομαχικά και πέψης, όπως διάρροια, έμετος και ναυτία
- εξάνθημα (βρέφη).

Όχι συχνές (μπορεί να εμφανιστούν σε μέχρι 1 στις 100 δόσεις του εμβολίου):

- εξάνθημα
- κνίδωση
- κνησμός
- κλάμα
- αίσθημα ζάλης
- μυϊκοί πόνοι
- πόνος στα χέρια ή στα πόδια
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- δυσκολία στον ύπνο
- μειωμένη αισθητικότητα ή ευαισθησία, ιδίως στο δέρμα
- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως κνησμός, αίσθημα θερμότητας ή μούδιασμα ή σκληρό όζο.

Σπάνιες (μπορεί να εμφανιστούν σε μέχρι 1 στις 1.000 δόσεις του εμβολίου):

- παροξυσμοί (κρίσεις) που σχετίζονται με υψηλό πυρετό

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- οίδημα και ερυθρότητα στη θέση της ένεσης, τα οποία ενδέχεται να επηρεάσουν μεγάλη επιφάνεια του άκρου στο οποίο χορηγήθηκε το εμβόλιο
- διόγκωση των λεμφαδένων

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Nimenrix

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Μην καταψύχετε.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Nimenrix

- Οι δραστικές ουσίες είναι:
 - Μετά την ανασύσταση, 1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας A	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας C	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας W-135	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας Y	5 μικρογραμμάρια
¹ συζευγμένο σε πρωτεΐνη φορέα του τοξοειδούς του τετάνου	44 μικρογραμμάρια
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Στην κόνι: σακχαρόζη και τρομεταμόλη
 - Στον διαλύτη: χλωριούχο νάτριο (βλ. παράγραφο 2 «Το Nimenrix περιέχει νάτριο») και ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Nimenrix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Nimenrix είναι κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Το Nimenrix παρέχεται ως λευκή κόνις ή πάστα σε ένα γυάλινο φιαλίδιο άπαξ δόσης μαζί με διαυγή και άχρωμο διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα.

Αυτά πρέπει να αναμιχθούν πριν από τη χρήση. Το αναμεμιγμένο εμβόλιο έχει την εμφάνιση διαυγούς, άχρωμου διαλύματος.

Το Nimenrix διατίθεται σε συσκευασίες του 1 ή των 10 με ή χωρίς βελόνες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:	Παρασκευαστής υπεύθυνος για την αποδέσμευση
Pfizer Europe MA EEIG	παρτίδων:
Boulevard de la Plaine 17	Pfizer Manufacturing Belgium NV
1050 Bruxelles	Rijksweg 12
Βέλγιο	2870 Puurs-Sint-Amands
	Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το εμβόλιο αυτό είναι μόνο για ενδομυϊκή χρήση. Να μην χορηγείται ενδογγειακά, ενδοδερμικά ή υποδόρια.

Αν το Nimenrix συγχωρηγείται με άλλα εμβόλια, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται διαφορετικά σημεία ένεσης.

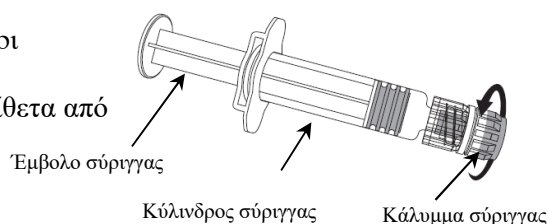
Το Nimenrix δεν θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα εμβόλια.

Πληροφορίες για την ανασύσταση του εμβολίου με τον διαλύτη που παρέχεται στην προγεμισμένη σύριγγα:

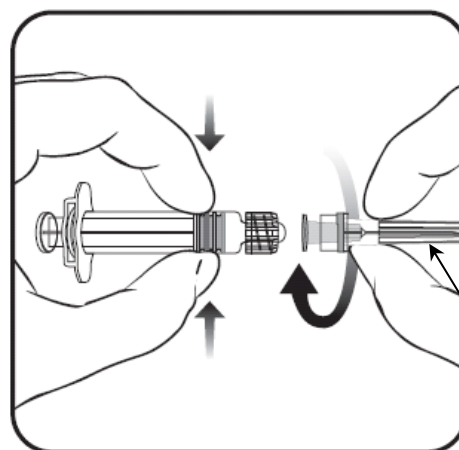
Το Nimenrix πρέπει να ανασυντίθεται προσθέτοντας όλο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας με το διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνη.

Για την προσαρμογή της βελόνας στη σύριγγα δείτε την εικόνα. Ωστόσο, η σύριγγα που παρέχεται με το Nimenrix ενδέχεται να είναι ελαφρώς διαφορετική (χωρίς σπείρωμα) σε σχέση με τη σύριγγα που φαίνεται στην εικόνα. Στην περίπτωση αυτή, η βελόνα θα πρέπει να προσαρμόζεται χωρίς να βιδώνεται.

1. Κρατώντας τον **κύλινδρο** της σύριγγας στο ένα χέρι (αποφύγετε να κρατάτε το έμβολο της σύριγγας), ξεβιδώστε το καπάκι της σύριγγας στρίβοντας αντίθετα από τη φορά των δεικτών του ρολογιού



2. Για να προσαρμόσετε τη βελόνα στη σύριγγα, στρίψτε τη βελόνα σύμφωνα με τη φορά του ρολογιού στη σύριγγα μέχρι να νιώσετε να κλειδώνει (Βλέπε εικόνα).



Προστατευτικό κάλυμμα βελόνας

3. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας, που κατά περίπτωση μπορεί να είναι λίγο σκληρό.

4. Προσθέστε τον διαλύτη στην κόνη. Μετά την προσθήκη του διαλύτη στην κόνη, το μείγμα θα πρέπει να ανακινείται καλά μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνη στο διαλύτη.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο είναι διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την παρουσία τυχόν ξένων σωματιδίων ή/και διαφοροποίησης της εμφάνισής του πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Μετά από την ανασύσταση, το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται έγκαιρα.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία νέα βελόνα για τη χορήγηση του εμβολίου.

Κάθε αγρησιμοποιήτο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Nimenrix κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια
Συζευγμένο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδων A, C, W-135 και Y

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το εμβόλιο σε άλλους.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί σαν να το διαβάζει το άτομο που λαμβάνει το εμβόλιο, αλλά μπορεί να δοθεί σε ενήλικες και παιδιά συνεπώς μπορεί να το διαβάζετε για το παιδί σας.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Nimenrix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Nimenrix
3. Πώς χορηγείται το Nimenrix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Nimenrix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Nimenrix και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Nimenrix και ποια είναι η χρήση του

Το Nimenrix είναι ένα εμβόλιο που βοηθά στην προστασία έναντι λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια (μικρόβια) που ονομάζονται "*Neisseria meningitidis*" τύπου A, C, W-135 και Y.

Τα βακτήρια "*Neisseria meningitidis*" τύπων A, C, W-135 και Y μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές παθήσεις, όπως:

- μηνιγγίτιδα - μία λοίμωξη του ιστού που περιβάλλει τον εγκέφαλο και τη σπονδυλική στήλη
- σηψαιμία - μία λοίμωξη του αίματος.

Οι λοιμώξεις αυτές μεταδίδονται εύκολα από άνθρωπο σε άνθρωπο και αν δεν αντιμετωπιστούν μπορούν να προκαλέσουν το θάνατο.

Το Nimenrix μπορεί να δοθεί σε ενήλικες, εφήβους, παιδιά και βρέφη ηλικίας μεγαλύτερες των 6 εβδομάδων.

Πώς δρα το Nimenrix

Το Nimenrix βοηθά τον οργανισμό σας να παράγει τη δική του προστασία έναντι των βακτηρίων (αντισώματα). Τα αντισώματα αυτά βοηθούν στην προστασία σας έναντι των ασθενειών.

Το Nimenrix προστατεύει μόνο έναντι των λοιμώξεων που προκαλούνται από τα βακτήρια (μικρόβια) που ονομάζονται "*Neisseria meningitidis*" τύπου A, C, W-135 και Y.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Nimenrix

Μην πάρετε το Nimenrix:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Στα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνεται δερματικό εξάνθημα με κνησμό, δυσκολία στην αναπνοή και πρήξιμο του προσώπου και της γλώσσας. **Επισκεφθείτε αμέσως τον γιατρό σας αν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά.**

Εάν δεν είστε βέβαιοι, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο πριν λάβετε το Nimenrix.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Ελέγξτε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο πριν πάρετε αυτό το εμβόλιο εάν:

- έχετε λοίμωξη με υψηλό πυρετό (πάνω από 38°C). Σε αυτήν την περίπτωση, ο εμβολιασμός σας θα αναβληθεί μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα. Μία ήσσονος σημασίας λοίμωξη, όπως ένα κρυολόγημα δεν θα πρέπει να αποτελέσει πρόβλημα. Ωστόσο, ενημερώστε πρώτα τον γιατρό σας ή το νοσηλευτικό προσωπικό.
- έχετε αιμορραγικό πρόβλημα ή εμφανίζετε εύκολα μώλωπες.

Εάν ο,τιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή δεν είστε βέβαιοι), ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο πριν λάβετε το Nimenrix.

Το Nimenrix ενδέχεται να μην προστατεύει πλήρως όλα τα εμβολιαζόμενα άτομα. Αν έχετε αδύναμο ανοσοποιητικό σύστημα (όπως λόγω λοίμωξης με HIV ή φαρμάκων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα) ενδέχεται να μην λάβετε το πλήρες όφελος του Nimenrix.

Μπορεί να συμβεί λιποθυμία (κυρίως σε εφήβους) μετά, ή ακόμα και πριν, από την ένεση με βελόνα. Για τον λόγο αυτόν ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο αν εσείς ή το παιδί σας λιποθυμήσατε σε προηγούμενη ένεση.

Άλλα φάρμακα και Nimenrix

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο εάν λαμβάνετε ή έχετε λάβει πρόσφατα άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων άλλων εμβολίων και φαρμάκων που μπορεί να ληφθούν χωρίς ιατρική συνταγή.

Το Nimenrix ενδέχεται να μην δράσει το ίδιο καλά αν λαμβάνετε φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα.

Στα βρέφη, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με συνδυασμένα εμβόλια διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικού κοκκύτη (DTaP), συμπεριλαμβανομένου συνδυασμού εμβολίων DTaP με εμβόλιο ηπατίτιδας B, αδρανοποιημένο εμβόλιο πολιομυελίτιδας ή εμβόλιο *Αιμόφιλου γρίπης* τύπου b (HBV, IPV ή Hib), όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib και με το 10-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Από την ηλικία 1 έτους και άνω, το Nimenrix μπορεί να δοθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εμβόλια: εμβόλια Ηπατίτιδας A (HAV) και Ηπατίτιδας B (HBV), εμβόλιο ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας (MMR), εμβόλιο ιλαράς-ερυθράς- παρωτίτιδας- ανεμοβλογιάς (MMRV), 10-δύναμο συζευγμένο πνευμονοκοκκικό εμβόλιο ή το χωρίς ανοσοενισχυτικό εμβόλιο εποχικής γρίπης.

Στον δεύτερο χρόνο ζωής, το Nimenrix μπορεί επίσης να χορηγηθεί ταυτόχρονα με συνδυασμένα εμβόλια διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικό κοκκύτη (DTaP), συμπεριλαμβανομένου συνδυασμού εμβολίων DTaP με εμβόλιο ηπατίτιδας B, αδρανοποιημένο εμβόλιο πολιομυελίτιδας ή εμβόλιο *Αιμόφιλου γρίπης* τύπου b (HBV, IPV or Hib), όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib και το 13-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Σε άτομα ηλικίας 9 έως 25 ετών, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το εμβόλιο κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύπων 16, 18] και με ένα συνδυασμένο εμβόλιο διφθερίτιδας (μειωμένης περιεκτικότητας αντιγόνου), τετάνου και ακυτταρικού κοκκύτη.

Όποτε είναι δυνατό, το Nimenrix και ένα εμβόλιο που περιέχει τοξοειδές του τετάνου (TT), όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib, θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα ή, διαφορετικά, το Nimenrix θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα πριν από το εμβόλιο που περιέχει TT.

Θα χρησιμοποιηθεί διαφορετικό σημείο ένεσης για κάθε τύπο εμβολίου.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί ή θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε το Nimenrix.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Nimenrix δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων. Ωστόσο, μην οδηγείτε και μην χρησιμοποιείτε μηχανήματα εάν δεν αισθάνεστε καλά.

Το Nimenrix περιέχει νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Nimenrix

Το Nimenrix θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσοκόμο.

Η ένεση με Nimenrix γίνεται πάντα σε έναν μυ, συνήθως στο άνω άκρο ή το μηρό.

Αρχική ανοσοποίηση

Βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 6 μηνών

Γίνονται δύο ενέσεις με διαφορά 2 μηνών π.χ. στην ηλικία 2 μηνών και 4 μηνών (η πρώτη ένεση μπορεί να χορηγηθεί από την ηλικία των 6 εβδομάδων).

Βρέφη ηλικίας από 6 μηνών, παιδιά, έφηβοι και ενήλικες

Μία ένεση.

Αναμνηστικές δόσεις

Βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 12 μηνών:

Μία αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών, τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση του Nimenrix.

Άτομα ηλικίας 12 μηνών και άνω που είχαν ανοσοποιηθεί παλαιότερα:

Παρακαλείστε να ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε εμβολιαστεί στο παρελθόν με άλλο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου εκτός από το Nimenrix.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν και πότε χρειάζεστε επιπλέον δόση Nimenrix, ειδικά εάν εσείς ή το παιδί σας:

- λάβατε την πρώτη δόση σας σε ηλικία 6-14 μηνών και μπορεί να διατρέχετε ιδιαίτερο κίνδυνο λοίμωξης, η οποία οφείλεται σε *Neisseria meningitidis* τύπων W-135 και Y
- λάβατε τη δόση σας παραπάνω από περίπου έναν χρόνο πριν και μπορεί να διατρέχετε κίνδυνο λοίμωξης, η οποία οφείλεται σε *Neisseria meningitidis* τύπου A
- λάβατε την πρώτη δόση σας σε ηλικία 12-23 μηνών και μπορεί να διατρέχετε ιδιαίτερο κίνδυνο λοίμωξης, η οποία οφείλεται σε *Neisseria meningitidis* τύπων A, C, W-135 και Y
-

Θα ενημερωθείτε για το πότε θα πρέπει να επιστρέψετε εσείς ή το παιδί σας για την επόμενη ένεση.

Αν εσείς ή το παιδί σας χάσει μία προγραμματισμένη ένεση, είναι σημαντικό να προγραμματίσετε ένα άλλο ραντεβού.

Διασφαλίστε ότι εσείς ή το παιδί σας έχει ολοκληρώσει το πλήρες εμβολιαστικό σχήμα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Με αυτό το φάρμακο μπορεί να παρουσιαστούν οι εξής ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερες από 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου):

- πυρετός
- κούραση (κόπωση)
- πονοκέφαλος
- υπνηλία
- απώλεια όρεξης
- ευερεθιστότητα
- οίδημα, πόνος και ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης.

Συχνές (μπορεί να εμφανιστούν σε μέχρι 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου):

- μωλωπισμός (αιμάτωμα) στο σημείο της ένεσης
- προβλήματα στομαχικά και πέψης, όπως διάρροια, έμετος και ναυτία
- εξάνθημα (βρέφη).

Όχι συχνές (μπορεί να εμφανιστούν σε μέχρι 1 στις 100 δόσεις του εμβολίου):

- εξάνθημα
- κνίδωση
- κνησμός
- κλάμα
- αίσθημα ζάλης
- μυϊκοί πόνοι
- πόνος στα χέρια ή στα πόδια
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- δυσκολία στον ύπνο
- μειωμένη αισθητικότητα ή ευαισθησία, ιδίως στο δέρμα
- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως κνησμός, αίσθημα θερμότητας ή μούδιασμα ή σκληρό όζο.

Σπάνιες (μπορεί να εμφανιστούν σε μέχρι 1 στις 1.000 δόσεις του εμβολίου):

- παροξυσμοί (κρίσεις) που σχετίζονται με υψηλό πυρετό

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα:

- οίδημα και ερυθρότητα στη θέση της ένεσης, τα οποία ενδέχεται να επηρεάσουν μεγάλη επιφάνεια του άκρου στο οποίο χορηγήθηκε το εμβόλιο
- διόγκωση των λεμφαδένων

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Nimenrix

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Μην καταψύχετε.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Nimenrix

- Οι δραστικές ουσίες είναι:
 - Μετά την ανασύσταση, 1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας A	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας C	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας W-135	5 μικρογραμμάρια
Πολυσακχαρίτη ¹ <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας Y	5 μικρογραμμάρια
¹ συζευγμένο σε πρωτεΐνη φορέα του τοξοειδούς του τετάνου	44 μικρογραμμάρια
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Στην κόνι: σακχαρόζη και τρομεταμόλη
 - Στον διαλύτη: χλωριούχο νάτριο (βλ. παράγραφο 2 «**Το Nimenrix περιέχει νάτριο**») και ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Nimenrix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Nimenrix είναι κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Το Nimenrix παρέχεται ως λευκή κόνις ή πάστα σε ένα γυάλινο φιαλίδιο άπαξ δόσης μαζί με διαυγή και άχρωμο διαλύτη σε φιαλίδιο.

Αυτά πρέπει να αναμιχθούν πριν από τη χρήση. Το αναμειγμένο εμβόλιο έχει την εμφάνιση διαυγούς, άχρωμου διαλύματος.

Το Nimenrix διατίθεται σε συσκευασία των 50.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την αποδέσμευση παρτίδων:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς 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

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το εμβόλιο αυτό είναι μόνο για ενδομυϊκή χρήση. Να μην χορηγείται ενδαγγειακά, ενδοδερμικά ή υποδόρια.

Αν το Nimenrix συγχωρηγείται με άλλα εμβόλια, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το Nimenrix δεν θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα εμβόλια.

Πληροφορίες για την ανασύσταση του εμβολίου με τον διαλύτη που παρέχεται στα φιαλίδια:

Το Nimenrix πρέπει να ανασυντίθεται προσθέτοντας όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου με τον διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι.

1. Πάρτε όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου με το διαλύτη και προσθέστε τον διαλύτη στο φιαλίδιο με την κόνι.
2. Το μίγμα θα πρέπει να ανακινηθεί καλά μέχρις ότου η κόνις διαλυθεί πλήρως στον διαλύτη.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο είναι διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την παρουσία τυχόν ξένων σωματιδίων ή/και διαφοροποίησης της εμφάνισής του πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Μετά από την ανασύσταση, το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται έγκαιρα.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία νέα βελόνα για τη χορήγηση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.