

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

<sup>1</sup>skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym 44 mikrogramy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

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

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodparnianie osób w wieku od 6 tygodni przeciwko inwazyjnej chorobie meningokokowej wywołwanej przez *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Szczepionkę Nimenrix należy stosować zgodnie z dostępnymi oficjalnymi zaleceniami.

#### *Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do 12 tygodni*

Zalecany cykl szczepień obejmuje trzy dawki (każda 0,5 ml). W ramach szczepienia pierwotnego niemowlętom podaje się dwie dawki: pierwszą po ukończeniu 6. tygodnia życia a drugą po upływie dwóch miesięcy. Trzecią dawkę (przypominającą) zaleca się podać w wieku 12 miesięcy (patrz punkt 5.1).

#### *Dzieci powyżej 12. miesiąca życia, młodzież i dorośli*

Należy podać jedną dawkę (0,5 ml).

W przypadku niektórych osób można rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix (patrz punkt 4.4).

#### *Poprzednio zaszczepione dzieci powyżej 12. miesiąca życia, młodzież i dorośli*

Szczepionkę Nimenrix można podać jako dawkę przypominającą osobom, które w przeszłości otrzymały szczepienie pierwotne szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciwko meningokokom (patrz punkty 4.4 i 5.1).

#### Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym.

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

Informacje na temat przygotowania i rekonstrukcji produktu przed podaniem, patrz punkt 6.6.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

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

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W żadnym wypadku nie należy podawać szczepionki Nimenrix donaczyniowo, śródskórną oraz podskórną.

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

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

#### Choroby współistniejące

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

#### Omdlenie

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

#### Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

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

#### Niedobór odporności

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

Nie oceniano bezpieczeństwa i immunogenności u pacjentów ze zwiększoną wrażliwością na zakażenia meningokokowe (w związku z ciężkimi niedoborami układu dopełniacza czy asplenią

czynnościową lub anatomiczną). U tych osób może nie wystąpić zadawalająca odpowiedź immunologiczna.

### Ochrona przed chorobą meningokokową

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

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

#### *Wpływ wcześniejszego szczepienia polisacharydową szczepionką meningokokową*

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

#### *Wpływ przeciwciał przeciwtężcowych wytworzonych w wyniku wcześniejszego szczepienia*

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

#### *Odpowiedzi immunologiczne u dzieci w wieku 12–14 miesięcy*

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

Podanie jednej dawki wiązało się z niższymi mianami surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) w stosunku do grup W-135 i Y, w porównaniu z dwoma dawkami podawanymi w odstępie dwóch miesięcy. Podobne odpowiedzi do grup A i C obserwowano po jednej lub dwóch dawkach (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jeżeli dziecko będzie narażone na szczególne ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej ze względu na narażenie na grupy W-135 i Y, należy rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy. Odnośnie zmniejszania się przeciwciał przeciwko grupie A lub grupie C po pierwszej dawce szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku 12–23 miesięcy, patrz Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej.

### Długotrwałość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej

Po podaniu szczepionki Nimenrix następuje zmniejszanie się mian przeciwciał przeciw grupie A, mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) (patrz punkt 5.1). Nie wiadomo, jakie jest kliniczne znaczenie zmniejszania się mian przeciwciał hSBA w stosunku do grupy A. Jednak, jeżeli pacjent jest szczególnie narażony na ryzyko zakażenia grupą A i otrzymał dawkę szczepionki Nimenrix wcześniej niż przed rokiem, można rozważyć podanie dawki przypominającej.

W przypadku grup A, C, W-135 oraz Y obserwowano zmniejszanie się mian przeciwciał postępujące w czasie. Znaczenie kliniczne tego zmniejszania się miana przeciwciał jest nieznane. Można rozważyć

podanie dawki przypominającej osobom zaszczepionym w wieku wczesnodziecięcym, pozostającym w grupie o wysokim ryzyku narażenia na chorobę meningokokową wywoływaną przez grupy A, C, W-135 lub Y (patrz punkt 5.1).

#### Wpływ szczepionki Nimenrix na stężenie przeciwciał przeciwężcowych

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

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

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

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

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

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

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

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

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

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

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

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

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

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

#### Karmienie piersią

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

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

#### Płodność

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

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

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

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

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo szczepionki Nimenrix oceniono w następujących badaniach klinicznych:

- Jedną dawkę podano 9621 osobom, w tym 3079 małym dzieciom (w wieku od 12 do 23 miesięcy), 909 dzieciom w wieku od 2 do 5 lat, 990 dzieciom w wieku od 6 do 10 lat, 2317 osobom młodym (od 11 do 17 lat) i 2326 osobom dorosłym (od 18 do 55 lat).
- W odrębnym badaniu jedną dawkę szczepionki Nimenrix podano 274 osobom w wieku powyżej 56 lat.
- W badaniu z udziałem niemowląt, które w czasie podania pierwszej dawki były w wieku od 6 do 12 tygodni, 1052 niemowlęta otrzymały co najmniej jedną dawkę z 2 lub 3-dawkowego szczepienia pierwotnego, a 1008 w około 12. miesiącu życia podano dawkę przypominającą.

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

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

#### Wykaz działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych podano według następujących kategorii częstości:

- Bardzo często: ( $\geq 1/10$ )  
Często: (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )  
Niezbyt często: (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )  
Rzadko: (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )  
Bardzo rzadko: ( $< 1/10\ 000$ )

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

<b>Tabela 1. Tabela zestawienia działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów</b>		
<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często Niezbędnie często	Drażliwość Bezsenność Płacz
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często Niezbędnie często	Senność Bóle głowy Osłabienie czucia Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka Wymioty Nudności*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbędnie często	Świąd Wysypka**
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbędnie często	Ból mięśni Ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często Często Niezbędnie często Nieznana***	Gorączka Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Ból w miejscu wstrzyknięcia Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie Krwiak w miejscu wstrzyknięcia* Pogorszenie samopoczucia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia Świąd w miejscu wstrzyknięcia Uczucie nadmiernego ciepła w miejscu wstrzyknięcia Brak czucia w miejscu wstrzyknięcia Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, często związany z rumieniem, czasem obejmujący sąsiedni staw lub obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę

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

\*\* U niemowląt wysypka występowała często.

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

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie opisano przypadków przedawkowania.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki meningokokowe, kod ATC: J07AH08

#### Mechanizm działania

Przeciwciała przeciw otoczce polisacharydowej meningokoków chronią przed chorobą meningokokową poprzez aktywność bakteriobójczą zależną od układu dopełniacza. Nimenrix indukuje wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych skierowanych przeciwko polisacharydom otoczkowym *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y, co wykazano w testach z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), albo ludzkiego (hSBA).

#### Immunogenność u niemowląt

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



<b>Tabla 2. Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) i (hSBA**) u niemowląt po podaniu dwóch dawek w odstępie dwóch miesięcy i dawki przypominającej w wieku 12 miesięcy (badanie MenACWY-TT-083)</b>								
Grupa meningokoków	Grupa szczepionki		rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	462	99,6% (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5% (97,4;100 )	1007 (836;1214)
C	Nimenrix	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	463	99,8% (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5% (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	Szczepionka MenC-CRM	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100% (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	446	98,4% (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100% (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	Szczepionka MenC-TT	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	457	100% (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100% (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	459	100% (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100% (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimenrix	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	455	99,1% (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	462	99,8% (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100% (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimenrix	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	456	98,2% (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7% (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	462	99,4% (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100% (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

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

\* Badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

\*\* hSBA badano w laboratoriach GSK.

<sup>(1)</sup> Krew pobierano w okresie od 21 do 48 dni po szczepieniu.

#### Immunogenność u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

W badaniach klinicznych MenACWY-TT-039 i MenACWY-TT-040 jedna dawka szczepionki Nimenrix wywoływała odpowiedzi rSBA w odniesieniu do czterech grup meningokoków, przy czym

odpowieź w odniesieniu do grupy C była porównywalna z odpowiedzią uzyskiwaną po podaniu zarejestrowanej szczepionki MenC-CRM pod względem odsetek mian rSBA  $\geq 8$  (tabela 3).

**Tabela 3: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA\*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy**

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Badanie MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup>			Badanie MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup>		
		N	$\geq 8$ (95%CI)	GMT (95%CI)	N	$\geq 8$ (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	Szczepionka MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

<sup>(1)</sup> pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

<sup>(2)</sup> pobranie krwi wykonano w okresie od 30 do 42 dni po szczepieniu

\* badano w laboratoriach GSK

W badaniu MenACWY-TT-039 mierzono również surowiczą aktywność bakteriobójczą przy użyciu ludzkiej surowicy jako źródła dopełniacza (hSBA), co stanowiło dodatkowy punkt końcowy (tabela 4).

**Tabela 4: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA\*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy**

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	N	Badanie MenACWY-TT-039 <sup>(1)*</sup>	
			$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5% (96,6; 99,5)	196, (175; 219)
	Szczepionka MenC-CRM	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Nimenrix	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
Y	Nimenrix	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

<sup>(1)</sup> pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

\* badano w laboratoriach GSK

W badaniu Men ACWY-TT-104 odpowiedź immunologiczną po jednej lub dwóch dawkach szczepionki Nimenrix podanych w odstępie 2 miesięcy oceniono jeden miesiąc po ostatnim szczepieniu. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko wszystkim czterem grupom, które były podobne pod względem % z mianami rSBA  $\geq 8$  oraz GMT po jednej lub dwóch dawkach (tabela 5).

**Tabela 5: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA\*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy**

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	Badanie MenACWY-TT-104 <sup>(1)</sup>		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)
		Po dawce 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)
C	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)
		Po dawce 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)
W-135	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)
		Po dawce 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)
Y	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)
		Po dawce 2	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności

<sup>(1)</sup> pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

\* badano w angielskich laboratoriach publicznej opieki zdrowotnej

W badaniu MenACWY-TT-104 surowiczą aktywność bakteriobójczą badano także przy użyciu hSBA jako drugorzędowego punktu końcowego. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko grupom W-135 i Y, które były wyższe pod względem % z mianami hSBA ≥8, gdy podano dwie dawki w porównaniu z jedną. Podobne odpowiedzi pod względem % z mianami hSBA ≥8 obserwowano z grupami A i C (Tabela 6).

**Tabela 6: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA\*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy**

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	Badanie MenACWY-TT-104 <sup>(1)</sup>		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (87; 160)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
		Po dawce 2	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
C	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Po dawce 2	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
W-135	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	72	62,5% (50,3; 73,6)	27 (16; 47)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	61	68,9% (55,7; 80,1)	26 (16; 43)
		Po dawce 2	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
Y	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	71	67,6% (55,5; 78,20)	41 (24; 71)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	56	64,3% (50,4; 76,6)	32 (18; 58)
		Po dawce 2	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności

<sup>(1)</sup> pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

\* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano na podstawie wartości rSBA i hSBA do 5 lat u dzieci po szczepieniu pierwotnym przeprowadzonym w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 7).

**Tabela 7: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 5 latach u dzieci szczepionych w wieku od 12 do 23 miesięcy (badanie MenACWY-TT-032, przedłużenie badania 027)**

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas (rok)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	4	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)
		5	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)
C	Nimenrix	4	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
	Szczepionka MenC-CRM	4	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	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)
Y	Nimenrix	4	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)
		5	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)

Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej analizowano w kohorcie ATP w piątym roku obserwacji. Błąd doboru próby wynikający głównie z ponownego szczepienia osób z mianami p/ciał grupy C rSBA <8 i nieuwzględniania tych osób w kolejnych punktach czasowych mógł doprowadzić do przeszacowania wartości mian.

\* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

\*\* badano w laboratoriach GSK

#### Immunogenność u dzieci w wieku 2-10 lat

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

W MenACWY-TT-038 wykazano, że Nimenrix jest co najmniej równoważny zarejestrowanej szczepionce ACWY-PS pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do czterech grup serologicznych (A, C, W-135 i Y) (patrz tabela 8).

**Tabela 8: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA\*) na podanie szczepionek Nimenrix i ACWY-PS u dzieci w wieku 2-10 lat, miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-038)**

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności. VR: odpowiedź na szczepienie zdefiniowana jako odsetek pacjentów z:

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

\* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano u dzieci poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-081 (tabela 9).

**Tabela 9: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 44 miesiącach u dzieci szczepionych w wieku od 2 do 10 lat (badanie MenACWY-TT-088; przedłużenie badania 081)**

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

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

\* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

\*\* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano na podstawie wartości hSBA u dzieci w wieku od 6 do 10 lat rok po poddaniu ich szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 10) (patrz punkt 4.4).

**Tabela 10: 1 miesiąc po szczepieniu i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA\*) rok po szczepieniu u dzieci w wieku od 6 do 10 lat**

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-027)			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku (badanie MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	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)
	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)
	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)
	ACWY-PS	32	43,8% (26,4;62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3% (18,6;51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

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

\* badano w laboratoriach GSK

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

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

Wykazano co najmniej równoważność odpowiedzi immunologicznej (zgodnie z podaną powyżej definicją) po podaniu szczepionki Nimenrix w porównaniu do szczepionki ACWY-PS (tabela 11).

**Tabela 11: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA\*) na szczepionki Nimenrix i ACWY-PS u młodzieży 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat, 1 miesiąc po szczepieniu**

Badanie (zakres wieku)	Grupa meningokoków	Nimenrix			ACWY-PS		
		N	VR (95%CI)	GMT (95%CI)	N	VR (95%CI)	GMT (95%CI)
Badanie MenACWY-TT-036 (11-17 lat)	A	553	85,4% (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	191	77,5% (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)
	C	642	97,4% (95,8; 98,5)	13110 (11939; 14395)	211	96,7% (93,3; 98,7)	8222 (6807; 9930)
	W-135	639	96,4% (94,6; 97,7)	8247 (7639; 8903)	216	87,5% (82,3; 91,6)	2633 (2299; 3014)
	Y	657	93,8% (91,6; 95,5)	14086 (13168; 15069)	219	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)
Badanie MenACWY-TT-035	A	743	80,1% (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
	C	849	91,5%	8866	288	92,0%	7371

<b>(18-55 lat)</b>			(89,4; 93,3)	(8011; 9812)		(88,3; 94,9)	(6297; 8628)
	<b>W-135</b>	860	90,2% (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
	<b>Y</b>	862	87,0% (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie

\* badano w laboratoriach GSK

Trwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano do 5 lat po szczepieniu u młodzieży poddanej szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-036 (tabela 12).

**Tabela 12: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej (rSBA\*) po 5 latach u osób szczepionych w wieku 11-17 lat**

Grupa meningo-koków	Czas (rok)	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
<b>A</b>	3	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	5	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
<b>C</b>	3	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
<b>W-135</b>	3	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	5	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
<b>Y</b>	3	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	5	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)

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

\* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

Trwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano (testem hSBA) do 5 lat po szczepieniu u młodzieży i dorosłych poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-052 (tabela 13) (patrz punkt 4.4).



**Tabela 13: 1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-052) i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA\*) 5 lat po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-059) u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat**

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

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

\* badano w laboratoriach GSK

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

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

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

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

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

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Nimenrix w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w profilaktyce zakażeń meningokokowych wywoływanych przez bakterie *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie dotyczy.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

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

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Proszek:

Sacharoza  
Trometamol

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

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

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

Po rekonstytucji:

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

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

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

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

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

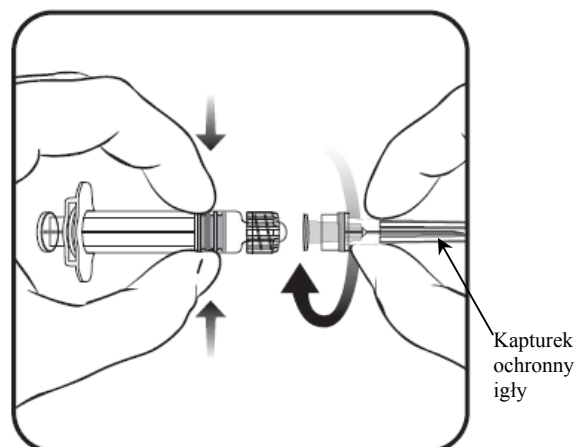
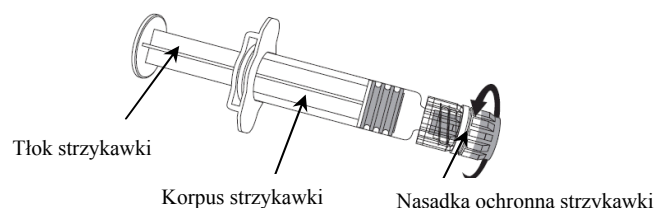
## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

### Instrukcja rekonstrukcji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułkostrzykawce

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

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

1. Trzymając **korpus** strzykawki w jednej ręce (nie należy trzymać strzykawki za tłok), odkręcić nasadkę ochronną w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.
2. W celu założenia igły na strzykawkę przekręcić igłę zgodnie z ruchem wskazówek zegara do strzykawki, aż nastąpi kliknięcie (patrz rycina).
3. Zdjąć kapturek ochronny igły, który czasem może stawiać opór.



4. Dodać rozpuszczalnik do proszku. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku, mieszaniną należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.

Po rekonstrukcji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

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

Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstrukcji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

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

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Wielka Brytania

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwietnia 2012

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

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

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A <sup>1</sup>	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C <sup>1</sup>	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 <sup>1</sup>	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y <sup>1</sup>	5 mikrogramów
<sup>1</sup> skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	44 mikrogramy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

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

## 4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodparnianie osób w wieku od 6 tygodni przeciwko inwazyjnej chorobie meningokokowej wywołwanej przez *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Szczepionkę Nimenrix należy stosować zgodnie z dostępnymi oficjalnymi zaleceniami.

#### *Niemowlęta w wieku od 6 tygodni do 12 tygodni*

Zalecany cykl szczepień obejmuje trzy dawki (każda 0,5 ml). W ramach szczepienia pierwotnego niemowlętom podaje się dwie dawki: pierwszą po ukończeniu 6. tygodnia życia a drugą po upływie dwóch miesięcy. Trzecią dawkę (przypominającą) zaleca się podać w wieku 12 miesięcy (patrz punkt 5.1).

#### *Dzieci powyżej 12. miesiąca życia, młodzież i dorośli*

Należy podać jedną dawkę (0,5 ml).

W przypadku niektórych osób można rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix (patrz punkt 4.4).

*Poprzednio zaszczepione dzieci powyżej 12. miesiąca życia, młodzież i dorośli* Szczepionkę Nimenrix można podać jako dawkę przypominającą osobom, które w przeszłości otrzymały szczepienie

pierwotne szczepionką Nimenrix albo inną szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciwko meningokokom (patrz punkty 4.4 i 5.1).

#### Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym.

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

Informacje na temat przygotowania i rekonstrukcji produktu przed podaniem, patrz punkt 6.6.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

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

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W żadnym wypadku nie należy podawać szczepionki Nimenrix donaczyniowo, śródskórną oraz podskórną.

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

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

#### Choroby współistniejące

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

#### Omdlenie

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

#### Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

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

#### Niedobór odporności

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

Nie oceniano bezpieczeństwa i immunogenności u pacjentów ze zwiększoną wrażliwością na zakażenia meningokokowe (w związku z ciężkimi niedoborami układu dopełniacza czy asplenią czynnościową lub anatomiczną). U tych osób może nie wystąpić zadawalająca odpowiedź immunologiczna.

## Ochrona przed chorobą meningokokową

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

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

### *Wpływ wcześniejszego szczepienia polisacharydową szczepionką meningokokową*

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

### *Wpływ przeciwciał przeciwtęzcowych wytworzonych w wyniku wcześniejszego szczepienia*

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

### *Odpowiedzi immunologiczne u dzieci w wieku 12–14 miesięcy*

Dzieci w wieku 12–14 miesięcy miały podobne odpowiedzi rSBA do grup A, C, W-135 oraz Y po miesiącu od podania jednej dawki szczepionki Nimenrix lub po miesiącu od podania dwóch dawek podawanych w odstępie dwóch miesięcy. Podanie jednej dawki wiązało się z niższymi mianami surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) w stosunku do grup W-135 i Y, w porównaniu z dwoma dawkami podawanymi w odstępie dwóch miesięcy. Podobne odpowiedzi do grup A i C obserwowano po jednej lub dwóch dawkach (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nieznane. Jeżeli dziecko będzie narażone na szczególne ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej ze względu na narażenie na grupy W-135 i Y, należy rozważyć podanie drugiej dawki szczepionki Nimenrix w odstępie 2 miesięcy. Odnośnie zmniejszania się przeciwciał przeciwko grupie A lub grupie C po pierwszej dawce szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku 12–23 miesięcy, patrz Długość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej.

## Długość utrzymywania się mian przeciwciał mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej

Po podaniu szczepionki Nimenrix następuje zmniejszanie się mian przeciwciał przeciw grupie A, mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) (patrz punkt 5.1). Nie wiadomo, jakie jest kliniczne znaczenie zmniejszania się mian przeciwciał hSBA w stosunku do grupy A. Jednak, jeżeli pacjent jest szczególnie narażony na ryzyko zakażenia grupą A i otrzymał dawkę szczepionki Nimenrix wcześniej niż przed rokiem, można rozważyć podanie dawki przypominającej.

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

## Wpływ szczepionki Nimenrix na stężenie przeciwciał przeciwężcowych

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

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

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

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

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

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

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

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

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

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

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

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

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



## Karmienie piersią

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

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

## Płodność

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

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

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

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

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo szczepionki Nimenrix oceniono w następujących badaniach klinicznych:

- Jedną dawkę podano 9621 osobom, w tym 3079 małym dzieciom (w wieku od 12 do 23 miesięcy), 909 dzieciom w wieku od 2 do 5 lat, 990 dzieciom w wieku od 6 do 10 lat, 2317 osobom młodym (od 11 do 17 lat) i 2326 osobom dorosłym (od 18 do 55 lat).
- W odrębnym badaniu jedną dawkę szczepionki Nimenrix podano 274 osobom w wieku powyżej 56 lat.
- W badaniu z udziałem niemowląt, które w czasie podania pierwszej dawki były w wieku od 6 do 12 tygodni, 1052 niemowlęta otrzymały co najmniej jedną dawkę z 2 lub 3-dawkowego szczepienia pierwotnego, a 1008 z nich w około 12. miesiącu życia podano dawkę przypominającą.

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

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

#### Wykaz działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych podano według następujących kategorii częstości:

- Bardzo często: ( $\geq 1/10$ )  
Często: (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )  
Niezbyt często: (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )  
Rzadko: (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )  
Bardzo rzadko: ( $< 1/10\ 000$ )

W tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane, które zgłoszono w badaniach z udziałem osób w wieku od 6 tygodni do 55 lat oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu. Działania niepożądane

zgłoszone u osób powyżej 55. roku życia były podobne do działań niepożądanych obserwowanych u młodszych osób dorosłych.

<b>Tabela 1. Tabela zestawienie działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów</b>		
<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często Niezbędnie często	Drażliwość Bezsenna Płacz
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często Niezbędnie często	Senność Bóle głowy Osłabienie czucia Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka Wymioty Nudności*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbędnie często	Świąd Wysypka**
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbędnie często	Ból mięśni Ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Gorączka Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Ból w miejscu wstrzyknięcia Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie
	Często	Krwiak w miejscu wstrzyknięcia*
	Niezbędnie często	Pogorszenie samopoczucia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia Świąd w miejscu wstrzyknięcia Uczucie nadmiernego ciepła w miejscu wstrzyknięcia Brak czucia w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana***	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, często związany z rumieniem, czasem obejmujący sąsiedni staw lub obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę

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

\*\* U niemowląt wysypka występowała często.

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

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie opisano przypadków przedawkowania.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki meningokokowe, kod ATC: J07AH08

#### Mechanizm działania

Przeciwciała przeciw otoczce polisacharydowej meningokoków chronią przed chorobą meningokokową poprzez aktywność bakteriobójczą zależną od układu dopełniacza. Nimenrix indukuje wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych skierowanych przeciwko polisacharydom otoczkowym *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y, co wykazano w testach z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), albo ludzkiego (hSBA).

#### Immunogenność u niemowląt

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

<b>Tabla 2. Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA*) i (hSBA**) u niemowląt po podaniu dwóch dawek w odstępie dwóch miesięcy i dawki przypominającej w wieku 12 miesięcy (badanie MenACWY-TT-083)</b>								
Grupa meningokoków	Grupa szczepionki		rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	462	99,6% (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5% (97,4; 100)	1007 (836; 1214)
C	Nimenrix	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	463	99,8% (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5% (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	Szczepionka MenC-CRM	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100% (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	446	98,4% (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100% (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	Szczepionka MenC-TT	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	457	100% (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100% (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	459	100% (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100% (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimenrix	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	455	99,1% (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	462	99,8% (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100% (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimenrix	Po dawce 2 <sup>(1)</sup>	456	98,2% (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7% (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Po dawce przypominającej <sup>(1)</sup>	462	99,4% (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100% (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

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

\* Badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

\*\* hSBA badano w laboratoriach GSK.

<sup>(1)</sup> Krew pobierano w okresie od 21 do 48 dni po szczepieniu.

#### Immunogenność u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

W badaniach klinicznych MenACWY-TT-039 i MenACWY-TT-040 jedna dawka szczepionki Nimenrix wywoływała odpowiedzi rSBA w odniesieniu do czterech grup meningokoków, przy czym

odpowiedź w odniesieniu do grupy C była porównywalna z odpowiedzią uzyskiwaną po podaniu zarejestrowanej szczepionki MenC-CRM pod względem odsetek mian rSBA  $\geq 8$  (tabela 3).

**Tabela 3: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA\*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy**

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Badanie MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup>			Badanie MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup>		
		N	$\geq 8$ (95%CI)	GMT (95%CI)	N	$\geq 8$ (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	Szczepionka MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

<sup>(1)</sup> pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

<sup>(2)</sup> pobranie krwi wykonano w okresie od 30 do 42 dni po szczepieniu

\* badano w laboratoriach GSK

W badaniu MenACWY-TT-039 mierzono również surowiczą aktywność bakteriobójczą przy użyciu ludzkiej surowicy jako źródła dopełniacza (hSBA), co stanowiło dodatkowy punkt końcowy (tabela 4).

**Tabela 4: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA\*) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy**

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	N	Badanie MenACWY-TT-039 <sup>(1)*</sup>	
			$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5% (96,6; 99,5)	196, (175; 219)
	Szczepionka MenC-CRM	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Nimenrix	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
Y	Nimenrix	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

<sup>(1)</sup> pobranie krwi wykonano w okresie od 42 do 56 dni po szczepieniu

\* badano w laboratoriach GSK

W badaniu Men ACWY-TT-104 odpowiedź immunologiczną po jednej lub dwóch dawkach szczepionki Nimenrix podanych w odstępie 2 miesięcy oceniono jeden miesiąc po ostatnim szczepieniu. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko wszystkim

czterem grupom, które były podobne pod względem % z mianami rSBA  $\geq 8$  oraz GMT po jednej lub dwóch dawkach (tabela 5).

**Tabela 5: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA\*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy**

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	Badanie MenACWY-TT-104 <sup>(1)</sup>		
			N	$\geq 8$ (95%CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)
		Po dawce 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)
C	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)
		Po dawce 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)
W-135	Nimenrix 1 dawka	Podawce 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)
		Po dawce 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)
Y	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952,8 (705; 1285)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)
		Po dawce 2	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności

<sup>(1)</sup> pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

\* badano w angielskich laboratoriach publicznej opieki zdrowotnej

W badaniu MenACWY-TT-104 surowiczą aktywność bakteriobójczą badano także przy użyciu hSBA jako drugorzędowego punktu końcowego. Szczepionka Nimenrix wywoływała odpowiedzi bakteriobójcze przeciwko grupom W-135 i Y, które były wyższe pod względem % z mianami hSBA  $\geq 8$ , gdy podano dwie dawki w porównaniu z jedną. Podobne odpowiedzi pod względem % z mianami hSBA  $\geq 8$  obserwowano z grupami A i C (Tabela 6).

**Tabela 6: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA\*) u dzieci w wieku 12–14 miesięcy**

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas	Badanie MenACWY-TT-104 <sup>(1)</sup>		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (87; 160)
		Po dawce 2	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
C	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
		Po dawce 2	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
W-135	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	72	62,5% (50,3; 73,6)	27 (16; 47)
		Po dawce 2	61	68,9% (55,7; 80,1)	26 (16; 43)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
Y	Nimenrix 1 dawka	Po dawce 1	71	67,6% (55,5; 78,20)	41 (24; 71)
		Po dawce 2	56	64,3% (50,4; 76,6)	32 (18; 58)
	Nimenrix 2 dawki	Po dawce 1	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)

Analiza immunogenności została przeprowadzona zgodnie z protokołem (ATP) kohorty immunogenności

<sup>(1)</sup> pobieranie krwi przeprowadzono 21–48 dni po szczepieniu

\* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano na podstawie wartości rSBA i hSBA do 5 lat u dzieci po szczepieniu pierwotnym przeprowadzonym w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 7).

**Tabela 7: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 5 latach u dzieci szczepionych w wieku od 12 do 23 miesięcy (badanie MenACWY-TT-032, przedłużenie badania 027)**

Grupa meningokoków	Grupa szczepionki	Czas (rok)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	4	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)
		5	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)

C	Nimenrix	4	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
	Szczepionka MenC- CRM	4	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	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)
Y	Nimenrix	4	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)
		5	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)

Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej analizowano w kohorcie ATP w piątym roku obserwacji. Błąd doboru próby wynikający głównie z ponownego szczepienia osób z mianami p/ciał grupy C rSBA <8 i nieuwzględniania tych osób w kolejnych punktach czasowych mógł doprowadzić do przeszacowania wartości mian.

\* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

\*\* badano w laboratoriach GSK

#### Immunogenność u dzieci w wieku 2-10 lat

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

W MenACWY-TT-038 wykazano, że Nimenrix jest co najmniej równoważny zarejestrowanej szczepionce ACWY-PS pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do czterech grup serologicznych (A, C, W-135 i Y) (patrz tabela 8).

**Tabela 8: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA\*) na podanie szczepionek Nimenrix i ACWY-PS u dzieci w wieku 2-10 lat, miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-038)**

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



Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności. VR: odpowiedź na szczepienie zdefiniowana jako odsetek pacjentów z:

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

\* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano u dzieci poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-081 (tabela 9).

**Tabela 9: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po 44 miesiącach u dzieci szczepionych w wieku od 2 do 10 lat (badanie MenACWY-TT-088; przedłużenie badania 081)**

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

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

\* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii

\*\* badano w laboratoriach GSK

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano na podstawie wartości hSBA u dzieci w wieku od 6 do 10 lat rok po poddaniu ich szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 10) (patrz punkt 4.4).

**Tabela 10: 1 miesiąc po szczepieniu i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA\*) rok po szczepieniu u dzieci w wieku od 6 do 10 lat**

Grupa meningo-koków	Grupa szczepionki	1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-027)			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku (badanie MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	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)
	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)
	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)
	ACWY-PS	32	43,8% (26,4;62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3% (18,6;51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

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

\* badano w laboratoriach GSK

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

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

Wykazano, co najmniej równoważność odpowiedzi immunologicznej (zgodnie z podaną powyżej definicją) po podaniu szczepionki Nimenrix w porównaniu do szczepionki ACWY-PS (tabela 11).

**Tabela 11: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA\*) na szczepionki Nimenrix i ACWY-PS u młodzieży 11-17 lat i u dorosłych w wieku ≥ 18 lat, 1 miesiąc po szczepieniu**

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

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie

\* badano w laboratoriach GSK

Trwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano do 5 lat po szczepieniu u młodzieży poddanej szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-036 (tabela 12).

**Tabela 12: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej (rSBA\*) po 5 latach u osób szczepionych w wieku 11-17 lat**

Grupa meningo-koków	Czas (rok)	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
		N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	3	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	5	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
C	3	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5	236	88,6% (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
W-135	3	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	5	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
Y	3	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	5	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)

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

\* badanie rSBA prowadzono w laboratoriach Public Health England (PHE) w Wielkiej Brytanii.

Trwałość odpowiedzi immunologicznej oceniano (testem hSBA) do 5 lat po szczepieniu u młodzieży i dorosłych poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-052 (tabela 13) (patrz punkt 4.4)

**Tabela 13: 1 miesiąc po szczepieniu (badanie MenACWY-TT-052) i utrzymywanie się odpowiedzi (hSBA\*) 5 lat po szczepieniu (study MenACWY-TT-059) u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat**

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

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

\* badano w laboratoriach GSK

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

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

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

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

W badaniu MenACWY-TT-021 obejmującym pacjentów w wieku 4,5-34 lat porównywano immunogenność szczepionki Nimenrix podanej w okresie od 30 do 42 miesięcy po szczepieniu szczepionką ACWY-PS z immunogennością szczepionki Nimenrix podanej dobranym co do wieku pacjentom, którzy nie otrzymali jakiegokolwiek szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat. Odpowiedź immunologiczną (miano rSBA  $\geq 8$ ) obserwowano w odniesieniu do wszystkich grup serologicznych (A, C, W-135, Y) u wszystkich pacjentów, niezależnie od tego czy byli uprzednio

szczepieni szczepionką meningokokową. GMT mierzone testem rSBA były istotnie niższe u osób, które otrzymały dawkę szczepionki ACWY-PS na 30-42 miesięcy przed podaniem szczepionki Nimenrix, jednakże 100% pacjentów osiągnęło miana rSBA  $\geq 8$  dla wszystkich czterech grup meningokoków (A,C, W-135,Y) (patrz punkt 4.4).

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Nimenrix w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w profilaktyce zakażeń meningokokowych wywoływanych przez bakterie *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie dotyczy.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

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

# **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

## **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Proszek:

Sacharoza  
Trometamol

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek  
Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

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

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

Po rekonstytucji:

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

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

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

Opakowania po 1, 10 i 100 sztuk, z igłami lub bez.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

### Instrukcja rekonstrukcji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułce

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

1. Przełamać górną część ampułki, pobrać rozpuszczalnik przy pomocy strzykawki i dodać rozpuszczalnik do proszku.
2. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku, mieszaniną należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.

Po rekonstrukcji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

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

Szczepionkę należy użyć niezwłocznie po rekonstrukcji.

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Wielka Brytania

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/12/767/005  
EU/1/12/767/006  
EU/1/12/767/007

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwietnia 2012

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

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

## **ANEKS II**

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



## **A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórców biologicznych substancji czynnych

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

GlaxoSmithKline Biologicals Kft.  
Homoki Nagy István utca 1.  
2100 Gödöllő  
Węgry

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
Parc de la Noire Epine  
20, rue Fleming  
B-1300 Wavre  
Belgia

### Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Belgia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z Artykułem 114 Dyrektywy 2001/83/EC, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

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

#### **D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

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

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

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

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

<b>Opis</b>	<b>Termin</b>
Badanie oceniające miana przeciwciał indukowanych przez jedną lub dwie dawki szczepionki Nimenrix we wczesnym lub późniejszym okresie od podania dzieciom w wieku 12-23 miesięcy. Dane dotyczące bezpieczeństwa i długotrwałości utrzymywania się przeciwciała do 5 lat oraz dane dotyczące jednoczesnego podawania MenACWY-TT ze szczepionką Prevenar 13 zostaną dostarczone w kolejnych raportach badania po upływie 1, 3 i 5 lat od szczepienia.	1 rok CSR Kw. 1 2017 3 rok CSR Kw. 1 2019 5 rok CSR Kw. 1 2021

### **ANEKS III**

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  
**1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA BEZ IGIŁY**  
**1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA Z 2 IGIŁAMI**  
**10 FIOŁEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK BEZ IGIEL**  
**10 FIOŁEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK Z 20 IGIŁAMI**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

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

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze:

Sacharoza  
Trometamol  
Sodu chlorek  
Woda do wstrzykiwań

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

1 fiołka: proszek  
1 ampułkostrzykawka: rozpuszczalnik  
1 dawka (0,5 ml)

10 fiołek: proszek  
10 ampułkostrzykawk: rozpuszczalnik  
10 x 1 dawka (0,5 ml)

1 fiołka: proszek  
1 ampułkostrzykawka: rozpuszczalnik  
2 igły  
1 dawka (0,5 ml)

10 fiołek: proszek  
10 ampułkostrzykawk: rozpuszczalnik  
20 igieł  
10 x 1 dawka (0,5 ml)

## **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

## **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

## **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

## **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.  
Nie zamrażać  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.  
Zużyć niezwłocznie po rekonstytucji.

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

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

## **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Wielka Brytania

## **12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/12/767/001 – 1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka bez igły  
EU/1/12/767/002 – 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk bez igły  
EU/1/12/767/003 – 1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka z 2 igłami  
EU/1/12/767/004 – 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk z 20 igłami

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANIA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  
**1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKA**  
**10 FIOLEK I 10 AMPUŁEK**  
**100 FIOLEK I 100 AMPUŁEK**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

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

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze:

Sacharoza

Trometamol

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułce

1 fiołka: proszek

1 ampułka: rozpuszczalnik

1 dawka (0,5 ml)

10 fiołek: proszek

10 ampułek: rozpuszczalnik

10 x 1 dawka (0,5 ml)

100 fiołek: proszek

100 ampułek: rozpuszczalnik

10 x 1 dawka (0,5 ml)

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania domięśniowego.

Przed użyciem wstrząsnąć.



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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Zużyć niezwłocznie po rekonstytucji.

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

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

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Wielka Brytania

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/12/767/005 – 1 fiolka i 1 ampulka

EU/1/12/767/006 – 10 fiolek i 10 ampulek

EU/1/12/767/007 – 100 fiolek i 100 ampulek

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANIA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**AMPULKOSTRZYKAWKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Nimenrix rozpuszczalnik  
i.m.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

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

1 dawka (0,5 ml)

**6. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**AMPUŁKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Nimenrix rozpuszczalnik  
i.m.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

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

1 dawka (0,5 ml)

**6. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA ZE SKONIUGOWANYM PROSZKIEM MEN ACWY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Nimenrix proszek  
Skoniugowany MenACWY  
i.m.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

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

1 dawka

**6. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce

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

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

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

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

#### Spis treści ulotki

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

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

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

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

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

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

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

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

##### Jak działa szczepionka Nimenrix

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

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

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix

##### Kiedy nie stosować szczepionki Nimenrix:

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

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

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

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

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

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

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

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

### **Inne leki i Nimenrix**

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

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

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

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

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

Każda szczepionka powinna być wstrzyknięta w inne miejsce ciała

### **Ciąża i karmienie piersią**

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

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

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



### 3. Jak stosować szczepionkę Nimenrix

#### Jak stosować szczepionkę

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

#### Niemowlęta od 6 tygodni do 12 tygodni:

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

W 12. miesiącu życia zostanie podane dodatkowe szczepienie (dawka przypominająca).

Opiekun zostanie poinformowany, kiedy powinien zgłosić się z dzieckiem na kolejne szczepienie.

Jeśli dziecko opuści zaplanowane szczepienie, należy umówić kolejną wizytę.

Należy dopilnować, aby dziecko otrzymało pełny cykl szczepień.

#### Dzieci powyżej 1 roku, młodzież i dorośli:

Należy podać jedną dawkę szczepionki.

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

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

- otrzymał pierwszą dawkę w wieku 12–23 miesięcy i może być narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typy A, C, W-135 oraz Y
- w momencie pierwszego szczepienia miał więcej niż 2 lata i może być narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typ A

W razie wątpliwości odnośnie stosowania leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### 4. Możliwe działania niepożądane

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

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

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

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

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

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

- wysypka
- płacz
- świąd
- zawroty głowy

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

**Nieznana:** częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

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

### Zgłaszanie działań niepożądanych

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

## 5. Jak przechowywać szczepionkę Nimenrix

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C–8°C).
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Nie zamrażać.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera szczepionka Nimenrix

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

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A <sup>1</sup>	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C <sup>1</sup>	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 <sup>1</sup>	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y <sup>1</sup>	5 mikrogramów
<sup>1</sup> skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	44 mikrogramy
- Pozostałe składniki to:
  - Proszek: sacharoza i trometamol
  - Rozpuszczalnik: sodu chlorek i woda do wstrzykiwań

### Jak wygląda szczepionka Nimmerix i co zawiera opakowanie

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

Należy je zmieszać przed użyciem. Szczepionka po wymieszaniu będzie miała wygląd przezroczystego i bezbarwnego roztworu.

Nimenrix jest dostępny w opakowaniach po 1 lub 10 z igłami lub bez.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Podmiot odpowiedzialny:

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Wielka Brytania

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Belgia

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

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

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

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

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel: +36 1 488 3700

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

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Nederland**  
Pfizer BV  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

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

**Norge**  
Pfizer Norge AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

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

**España**  
Pfizer, S.L.  
Télf:+34914909900

**Portugal**  
Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda  
Tel: +351 21 423 5500

**France**  
Pfizer  
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

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

**Hrvatska**

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

**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 ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvijā**

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

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:****Inne źródła informacji**

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

---

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

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

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

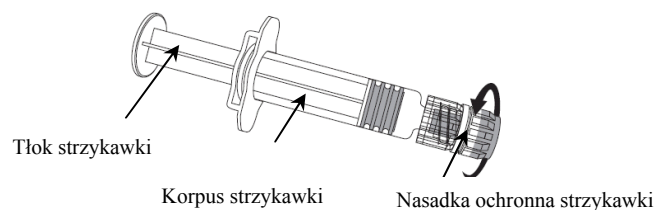
Szczepionki Nimenrix nie należy mieszać z innymi szczepionkami.

**Instrukcja rekonstytucji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampulkostrzykawce**

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

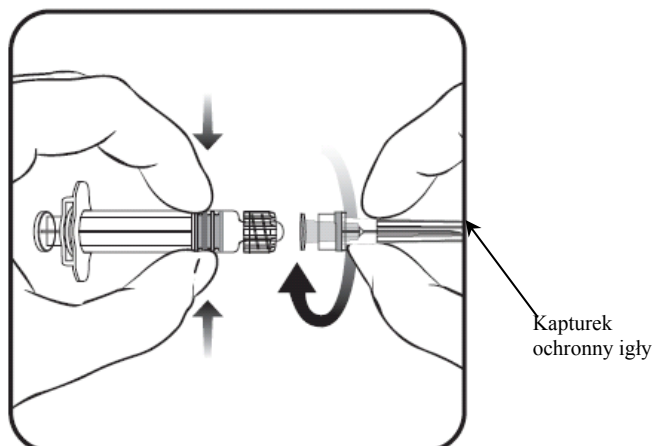
Sposób założenia igły na strzykawkę przedstawiono na rysunku. Strzykawka dołączona do opakowania szczepionki Nimenrix może się trochę różnić od przedstawionej na rysunku (może nie mieć gwintowanej końcówki). W takim wypadku igłę należy założyć bez przykręcania.

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



2. W celu założenia igły na strzykawkę przekręcić igłę zgodnie z ruchem wskazówek zegara do strzykawki, aż nastąpi kliknięcie (patrz rysunek).

3. Zdjąć kapturek ochronny igły, który czasem może stawiać opór.



4. Dodać rozpuszczalnik do proszku. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku, mieszaniną należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.

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

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

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

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### **Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampule** Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

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

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

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

### **Spis treści ulotki**

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **Jak działa szczepionka Nimenrix**

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

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

### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Nimenrix**

#### **Kiedy nie stosować szczepionki Nimenrix:**

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienione w punkcie 6).

Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować swędzącą wysypkę na skórze, krótki oddech i obrzęk twarzy lub języka. **W przypadku wystąpienia takich objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

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

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

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

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

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

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

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

### **Inne leki i Nimenrix**

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

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

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

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

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

Każda szczepionka powinna być wstrzyknięta w inne miejsce ciała

### **Ciąża i karmienie piersią**

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

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn**

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

### 3. Jak stosować szczepionkę Nimenrix

#### Jak stosować szczepionkę

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

#### Niemowlęta od 6 tygodni do 12 tygodni:

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

W 12. miesiącu życia zostanie podane dodatkowe szczepienie (dawka przypominająca).

Opiekun zostanie poinformowany, kiedy powinien zgłosić się z dzieckiem na kolejne szczepienie.

Jeśli dziecko opuści zaplanowane szczepienie, należy umówić kolejną wizytę.

Należy dopilnować, aby dziecko otrzymało pełny cykl szczepień.

#### Dzieci powyżej 1 roku, młodzież i dorośli:

Należy podać jedną dawkę szczepionki.

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

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

- otrzymał pierwszą dawkę w wieku 12–23 miesięcy i może być narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 oraz Y
- w momencie pierwszego szczepienia miał więcej niż 2 lata i może być narażony na zakażenie spowodowane przez *Neisseria meningitidis* typ A

W razie wątpliwości odnośnie stosowania leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### 4. Możliwe działania niepożądane

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

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

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

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

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



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

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

**Nieznana:** częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

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

### Zgłaszanie działań niepożądanych

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

## 5. Jak przechowywać szczepionkę Nimenrix

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C–8°C).
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Nie zamrażać.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera szczepionka Nimenrix

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

Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A <sup>1</sup>	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C <sup>1</sup>	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W-135 <sup>1</sup>	5 mikrogramów
Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y <sup>1</sup>	5 mikrogramów
<sup>1</sup> skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	44 mikrogramy
- Pozostałe składniki to:
  - Proszek: sacharoza i trometamol
  - Rozpuszczalnik: sodu chlorek i woda do wstrzykiwań

## **Jak wygląda szczepionka Nimmerix i co zawiera opakowanie**

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

Należy je zmieszać przed użyciem. Szczepionka po wymieszaniu będzie miała wygląd przezroczystego i bezbarwnego roztworu.

Nimenrix jest dostępny w opakowaniach po 1, 10 lub 100.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Podmiot odpowiedzialny:  
Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Wielka Brytania

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

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

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

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

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

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel: +36 1 488 3700

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

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Nederland**  
Pfizer BV  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

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

**Norge**  
Pfizer Norge AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

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

**España**

Pfizer, S.L.  
Télf:+34914909900

**France**

Pfizer  
Tél +33 (0)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

**Latvijā**

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

**Portugal**

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade  
Unipessoal 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  
farmaceutске 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 Innovations AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:****Inne źródła informacji**

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

---

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

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

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

Szczepionki Nimenrix nie należy mieszać z innymi szczepionkami.

## **Instrukcja rekonstrukcji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułkach**

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

1. Przełamać górną część ampułki, pobrać rozpuszczalnik przy pomocy strzykawki i dodać rozpuszczalnik do proszku.
2. Po dodaniu rozpuszczalnika do proszku mieszaniną należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.

Po rekonstrukcji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

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

W celu podania szczepionki należy posłużyć się nową igłą.

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