

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

¹skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym 44 mikrogramy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek jest biały.

Rozpuszczalnik jest przezroczysty i bezbarwny.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodparnianie osób w wieku powyżej 12 miesięcy przeciwko inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej 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.

Szczepienie pierwotne:

Do uodporniania stosuje się jedną dawkę szczepionki po rekonstytucji (0,5 ml).

Szczepienie przypominające:

Szczepionkę Nimenrix można podać jako dawkę przypominającą osobom, które były w przeszłości szczepione szczepionką polisacharydową przeciwko meningokokom (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Nie ustalono konieczności podania dawki przypominającej u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu szczepionką Nimenrix (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy. Brak dostępnych danych.

Osoby w podeszłym wieku

Brak danych dotyczących osób w wieku > 55 lat.

Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.

U dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy szczepionkę można również podawać w przednio-boczną część uda (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.

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.

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.

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

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

Może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną. U osób 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 pojawić się zadawalająca odpowiedź immunologiczna.

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 jakąkolwiek 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 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 MenA, MenC i MenW-135 mierzonych rSBA (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane. Reaktogenność obserwowana, gdy szczepionki były podawane w tym samym czasie lub kolejno, była podobna do obserwowanej po dawce przypominającej szczepionki DTaP-HBV-IPV/Hib podawanej w drugim roku życia.

Wpływ szczepionki Nimenrix na stężenie przeciwciał przeciwtężcowych

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

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

Badania szczepionki Nimenrix wykazały szybkie zmniejszanie się (mierzone po 12 miesiącach po podaniu i później) mian przeciwciał przeciw MenA, mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) (patrz punkt 5.1).

Nie wiadomo, jakie jest kliniczne znaczenie szybkiego zmniejszania się mian przeciwciał hSBA-MenA. Jednak, jeżeli pacjent jest szczególnie narażony na ryzyko zakażenia MenA i otrzymał pierwszą dawkę szczepionki Nimenrix wcześniej niż przed rokiem, można rozważyć podanie drugiej dawki. Dostępne dane wskazują, że podanie drugiej dawki indukuje anamnestyczną odpowiedź immunologiczną w odniesieniu do wszystkich czterech grup serologicznych meningokoków zawartych w szczepionce. Dane na temat bezpieczeństwa podania drugiej dawki są bardzo ograniczone.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Nimenrix można także podawać w tym samym czasie ze skojarzonymi szczepionkami przeciwko błonicy – tężcowi – krztuścowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) w drugim roku życia, w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciwko polio i szczepionką przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b, takimi jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib.

O ile to możliwe Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, taka jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT. Podanie szczepionki Nimenrix miesiąc po szczepieniu DTaP-HBV-IPV/Hib prowadziło do uzyskania niższych wartości GMT MenA, MenC i MenW-135. Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane, ponieważ u co najmniej 99,4% pacjentów (N=178) miana rSBA wobec każdej grupy serologicznej (A, C, W-135, Y) wynosiły ≥ 8 (patrz punkt 4.4).

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

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa opiera się na wynikach analizy danych dotyczących 8108 osób poddanych szczepieniu szczepionką Nimenrix w trakcie badań klinicznych. Ta łączna analiza obejmuje dane dotyczące 2237 małych dzieci (w wieku od 12 do 23 miesięcy), 1809 dzieci (w wieku od 2 do 10 lat), 2011 młodzieży (od 11 do 17 lat) i 2051 dorosłych (\geq 18 lat).

We wszystkich grupach wiekowych najczęściej zgłaszanymi miejscowymi działaniami niepożądanymi były: ból (24,1% – 39,9%), zaczerwienienie (14,3% – 33,0%) i obrzęk (11,2% – 17,9%).

U dzieci w wieku 12-23 miesięcy i 2-5 lat najczęściej obserwowanymi ogólnymi działaniami niepożądanymi były: drażliwość (odpowiednio 36,2% i 7,5%), senność (odpowiednio 27,8% i 8,8%), utrata łaknienia (odpowiednio 20,7% i 6,3%) i gorączka (odpowiednio 17,6 i 6,5%).

W grupach pacjentów w wieku 6-10, 11-17 i ≥ 18 lat najczęściej zgłaszanymi ogólnymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy (odpowiednio 13,3, 16,1 i 17,6%), zmęczenie (odpowiednio 13,8%, 16,3% i 16,4%), objawy żołądkowo-jelitowe (odpowiednio 7,5, 6,4 i 6,3%) oraz gorączka (odpowiednio 7,5%, 4,1% i 4,0%).

Wykaz działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono analizę działań niepożądanych obserwowanych w trakcie badań klinicznych.

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: ($<1/10\ 000$)

Klasa układowo-narządowa	Częstość	Zdarzenia niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość
	Niezbyt często	Bezsenna, płacz
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność, bóle głowy
	Niezbyt często	Oslabienie czucia, zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Objawy żołądkowo-jelitowe (w tym biegunka, wymioty i nudności)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd, wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból mięśni, ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Gorączka, obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie
	Często	Krwiak w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często	Pogorszenie samopoczucia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia (w tym stwardnienie, świąd, uczucie nadmiernego ciepła, brak czucia)

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 grupy A, C, W-135 i Y, co wykazano w testach z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), albo ludzkiego (hSBA).

Rezultat działania farmakodynamicznego

Program badań klinicznych szczepionki Nimenrix obejmował 17 badań prowadzonych w 17 krajach na całym świecie.

Skuteczność szczepionki oceniano na podstawie wykazania co najmniej równoważności immunologicznej (opartej głównie na porównywaniu odsetka pacjentów z mianami rSBA wynoszącymi co najmniej 1:8) w porównaniu z zarejestrowanymi szczepionkami przeciw meningokokom. Immunogenność oceniano przy użyciu testów rSBA lub hSBA, które są biomarkerami skuteczności ochronnej w odniesieniu do grup serologicznych meningokoków A, C, W-135 i Y.

Immunogenność u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

W badaniach klinicznych MenACWY-TT-039 i MenACWY-TT-040 oceniano odpowiedź immunologiczną na szczepienie szczepionką Nimenrix, albo zarejestrowaną skoniugowaną szczepionką meningokokową C-CRM₁₉₇ (MenC-CRM).

Nimenrix wywoływał odpowiedź immunologiczną ocenianą na podstawie wytwarzania przeciwciał o działaniu bakteriobójczym w odniesieniu do czterech grup serologicznych, przy czym odpowiedź w odniesieniu do grupy C była porównywalna z odpowiedzią uzyskiwaną po podaniu zarejestrowanej szczepionki MenC-CRM pod względem mian rSBA ≥ 8 (tabela 1).

Tabela 1: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	Badanie MenACWY-TT-039 rSBA ⁽¹⁾			Badanie MenACWY-TT-040 rSBA ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2205,0 (2007,8; 2421,6)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3169,9 (2577,2; 3898,8)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	477,6 (437,3; 521,6)	183	97,3% (93,7; 99,1)	828,7 (672,4; 1021,4)
	Szczepionka MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212,3 (170,0; 265,2)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691,4 (520,8; 917,9)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2681,7 (2453,1; 2931,6)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022,3 (3269,2; 4948,8)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729,4 (2472,7; 3012,8)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3167,7 (2521,9; 3978,9)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach zgodnych z protokołem (ang. according-to-protocol, ATP) przewidzianych do oceny immunogenności.

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

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

W badaniu MenACWY-TT-039 mierzono również surowiczą aktywność bakteriobójczą przy użyciu ludzkiej surowicy jako źródła dopełniacza (hSBA), co stanowiło dodatkowy punkt końcowy (tabela 2).

Tabela 2: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	N	Badanie MenACWY-TT-039 hSBA ⁽¹⁾	
			≥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)	196,0 (175,4; 219,0)
	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.

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

Immunogenność u dzieci w wieku 2-10 lat

W dwóch badaniach porównawczych przeprowadzonych z udziałem pacjentów w wieku 2-10 lat grupa badana otrzymywała dawkę szczepionki Nimenrix, a druga grupa zarejestrowaną szczepionkę MenC-CRM (badanie MenACWY-TT-081), albo dawkę zarejestrowanej szczepionki polisacharydowej A, C, W-135 i Y (ACWY-PS) firmy GlaxoSmithKline Biologicals (badanie MenACWY-TT-038), jako komparator .

W badaniu 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 3).

Odpowiedź na szczepienie była definiowana jako odsetek pacjentów z:

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

W badaniu MenACWY-TT-081 wykazano, że Nimenrix jest co najmniej równoważny innej zarejestrowanej szczepionce MenC-CRM pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do grupy Men C [odpowiednio 94,8% (95% CI [przedział ufności]: 91,4; 97,1) i 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8)]; natomiast uzyskano niższe średnie geometryczne mian (GMTs) w grupie szczepionki Nimenrix [2794,8 (95% CI: 2393,5; 3263,3)] w porównaniu ze szczepionką MenC-CRM [5291,6 (95% CI: 3814,6; 7340,5)].

Tabela 3: 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	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	638	88,6% (85,8; 90,9)	6309,7 (5979,0; 6658,8)	206	65,5% (58,6; 72,0)	2309,4 (2055,8; 2594,3)
C	732	95,9% (94,2; 97,2)	4983,6 (4514,1; 5502,0)	251	89,6% (85,2; 93,1)	1386,8 (1108,9; 1734,4)
W-135	738	97,4% (96,0; 98,4)	11569,8 (10910,7; 12268,7)	252	82,5% (77,3; 87,0)	2150,6 (1823,9; 2535,8)
Y	771	92,5%	10886,6	258	68,6%	2544,7

		(90,4; 94,2)	(10310,7; 11494,5)		(62,6; 74,2)	(2178,2; 2972,9)
--	--	--------------	--------------------	--	--------------	------------------

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.
VR: odpowiedź na szczepienie

Immunogenność u młodzieży w wieku 11-17 lat i u dorosłych w wieku \geq 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 ze podaną powyżej definicją) po podaniu szczepionki Nimenrix w porównaniu do szczepionki ACWY-PS zarówno u młodzieży, jak i u dorosłych (tabela 4). Odpowiedź na cztery serotypy meningokokowe indukowana przez szczepionkę Nimenrix była podobna, albo większa niż wywoływana przez szczepionkę ACWY-PS.

Tabela 4: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA) na szczepionki Nimenrix i ACWY-PS u młodzieży 11-17 lat i u dorosłych w wieku \geq 18 lat, 1 miesiąc po szczepieniu

Badanie (zakres wieku)	Grupa	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	615	85,4% (82,3; 88,1)	6106,8 (5739,5; 6497,6)	215	79,5% (73,5; 84,7)	3203,0 (2854,1; 3594,6)
	C	719	97,1% (95,6; 98,2)	12645,5 (11531,8; 13866,7)	237	96,6% (93,5; 98,5)	8271,6 (6937,3; 9862,4)
	W-135	717	96,5% (94,9; 97,7)	8390,1 (7777,8; 9050,7)	242	88,0% (83,2; 91,8)	2679,3 (2363,7; 3037,2)
	Y	737	93,1% (91,0; 94,8)	13865,2 (12968,1; 14824,4)	246	78,0% (72,3; 83,1)	5245,3 (4644,2; 5924,1)
Badanie MenACWY-TT-035 (18-55 lat)	A	743	80,1% (77,0; 82,9)	3624,7 (3371,7; 3896,8)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2127,2 (1909,2; 2370,1)
	C	849	91,5% (89,4; 93,3)	8865,9 (8011,0; 9812,0)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7371,2 (6297,4; 8628,2)
	W-135	860	90,2% (88,1; 92,1)	5136,2 (4698,8; 5614,3)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2461,3 (2081,0; 2911,0)
	Y	862	87,0% (84,6; 89,2)	7710,7 (7100,1; 8373,8)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314,3 (3782,1; 4921,5)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej wywoływanej przez szczepionkę Nimenrix oceniano po upływie 12 – 42 miesięcy po szczepieniu u pacjentów w wieku od 12 miesięcy do 55 lat.

We wszystkich grupach wiekowych GMT rSBA obserwowane w badaniu długotrwałości odpowiedzi immunologicznej były większe niż przed szczepieniem w odniesieniu do czterech grup serologicznych.

W przypadku wszystkich grup serologicznych (A, C, W-135, Y) długotrwałość utrzymywania się przeciwciał indukowanych podaniem szczepionki Nimenrix była podobna lub większa niż po podaniu zarejestrowanych szczepionek meningokokowych (tj. szczepionki MenC-CRM u pacjentów w wieku 12-23 miesięcy i szczepionki ACWY-PS u pacjentów w wieku powyżej 2 lat).

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u małych dzieci

W badaniu MenACWY-TT-048 oceniano długotrwałość odpowiedzi immunologicznej na podstawie wartości rSBA i hSBA 2 lata po szczepieniu u małych dzieci poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-039 (tabela 5). W przeciwieństwie do długotrwałości utrzymywania się przeciwciał wykazanej przy użyciu testu rSBA (rSBA-MenA), obserwowano szybkie zmniejszanie się mian przeciwciał w badaniu hSBA (hSBA-MenA) (patrz punkt 4.4).

Tabela 5: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej (rSBA, hSBA) po dwóch latach u dzieci szczepionych w wieku od 12 do 23 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	rSBA			hSBA		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	181	97,8% (94,4; 99,4)	420,3 (356,1; 495,9)	183	23,0% (17,1; 29,7)	3,8 (3,2; 4,5)
C	Nimenrix	186	88,2% (82,6; 92,4)	98,1 (77,7; 123,8)	175	86,9% (80,9; 91,5)	50,2 (38,7; 65,1)
	Szczepionka MenC-CRM	29	69,0% (49,2; 84,7)	53,5 (25,5; 112,0)	19	52,6% (28,9; 75,6)	10,4 (4,4; 22,8)
W-135	Nimenrix	188	98,9% (96,2; 99,9)	369,9 (342,0; 460,5)	180	91,1% (86,0; 94,8)	77,7 (61,8; 97,6)
Y	Nimenrix	188	97,9% (94,6; 99,4)	396,6 (324,0; 485,5)	154	87,0% (80,7; 91,9)	58,1 (44,5; 75,8)

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

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u dzieci w wieku od 6 do 10 lat

W badaniu MenACWY-TT-028 oceniano długotrwałość odpowiedzi immunologicznej na podstawie wartości hSBA rok po szczepieniu u dzieci w wieku od 6 do 10 lat poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 6) (patrz punkt 4.4).

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

Grupa	Odpowiedź na	1 miesiąc po szczepieniu			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku		
		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)	155,8 (99,3;244,3)	105	95,2% (89,2;98,4)	129,5 (95,4;175,9)
	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)	133,5 (99,9;178,4)	103	100% (96,5;100)	256,7 (218,2;301,9)
	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;145,1)	106	99,1% (94,9;100)	265,0 (213,0;329,6)
	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.

Długotrwałość utrzymywania się odpowiedzi immunologicznej u młodzieży

W badaniu MenACWY-TT-043 oceniano trwałość odpowiedzi immunologicznej 2 lata po szczepieniu u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-036 (tabela 7). Pierwotne wyniki tego badania, patrz tabela 4.

Tabela 7: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej (rSBA) po dwóch latach u osób szczepionych w wieku 11-17 lat

Grupa	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	445	99,8% (98,8; 100)	1517,4 (1399,7; 1645,1)	144	100% (97,5; 100)	810,6 (695,9; 944,3)
C	447	99,3% (98,1; 99,9)	1121,9 (996,9; 1262,6)	145	98,6% (95,1; 99,8)	1499,0 (1119,6; 2006,8)
W-135	447	99,6% (98,4; 99,9)	2070,6 (1869,6; 2293,0)	143	95,1% (90,2; 98,0)	442,6 (341,8; 573,0)
Y	447	100% (99,2; 100)	3715,9 (3409,3; 4049,9)	142	97,2% (92,9; 99,2)	1090,3 (857,7; 1386,1)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny trwałości odpowiedzi.

Długotrwałość utrzymywania się odpowiedzi immunologicznej u młodzieży i dorosłych w wieku 11 do 25 lat

W badaniu MenACWY-TT-059 oceniano trwałość odpowiedzi immunologicznej (testem hSBA) 1 rok po szczepieniu u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-052 (tabela 8) (patrz punkt 4.4)

Tabela 8: 1 miesiąc po szczepieniu i utrzymywanie się odpowiedzi po rok po szczepieniu u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat

Grupa	1 miesiąc po szczepieniu			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku		
	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	356	82,0% (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
C	359	96,1% (93,5; 97,9)	532,0 (423,8; 667,8)	336	94,9% (92,0; 97,0)	172,0 (142,5; 207,4)
W-135	334	91,0% (87,4; 93,9)	116,8 (96,8; 141,0)	327	98,5% (96,5; 99,5)	197,5 (173,0; 225,5)
Y	364	95,1% (92,3; 97,0)	246,0 (207,7; 291,4)	356	97,8% (95,6; 99,0)	271,8 (237,5; 311,2)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny trwałości odpowiedzi.

Pamięć immunologiczna

W badaniu MenACWY-TT-014 oceniano indukcję pamięci immunologicznej miesiąc po podaniu jednej piątej dawki szczepionki ACWY-PS (10 µg każdego polisacharydu) dzieciom w trzecim roku

życia, które wcześniej, w ramach badania MenACWY-TT-013, zostały otrzymały w wieku od 12 do 14 miesięcy szczepienie pierwotne szczepionką Nimenrix lub zarejestrowaną szczepionką MenC-CRM.

Miesiąc po dawce dodatkowej (challenge dose) średnie geometryczne mian (GMTs) w odniesieniu do grup serologicznych A, C, W-135 i Y uzyskiwane u pacjentów po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix wzrosły od 6,5 do 8 razy, co wskazuje na to, że Nimenrix indukuje pamięć immunologiczną wobec grup serologicznych A, W-135 i Y. Wartości GMT rSBA-MenC po dawce dodatkowej były podobne w obu badanych grupach, co wskazuje na to, że Nimenrix indukuje podobną pamięć immunologiczną w odniesieniu do do grupy serologicznej C jak zarejestrowana szczepionka MenC-CRM (tabela 9).

Tabela 9: Odpowiedź immunologiczna (rSBA) miesiąc po podaniu dodatkowej dawki szczepionki u pacjentów, którzy otrzymali szczepienie pierwotne szczepionką Nimenrix lub zarejestrowaną szczepionką MenC-CRM w wieku od 12 do 14 miesięcy:

Grupa	Odpowiedź na	Przed dodatkową dawką		Po dodatkowej dawce	
		N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	32	544,0 (325,0; 910,7)	25	3321,9 (2294,2; 4810,0)
C	Nimenrix	31	174,0 (104,8; 288,9)	32	5965,7 (4128,4; 8620,7)
	Szczepionka MenC-CRM	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5265,2 (3437,3; 8065,1)
W-135	Nimenrix	32	643,8 (394,1; 1051,8)	32	11058,1 (8587,2; 14239,9)
Y	Nimenrix	32	439,8 (274,0; 705,9)	32	5736,6 (4215,9; 7806,0)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

Pacjenci szczepieni w przeszłości szczepionką polisacharydową przeciwko *Neisseria meningitidis*

W badaniu MenACWY-TT-021 obejmującym pacjentów w wieku 4,5-34 lat porównywano immunogenność szczepionki Nimenrix podanej w okresie od 30 do 42 miesięcy po szczepieniu szczepionką ACWY-PS z immunogennością szczepionki Nimenrix podanej dobranym co do wieku pacjentom, którzy nie otrzymali jakiegokolwiek szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat. Odpowiedź immunologiczną (miano rSBA ≥ 8) obserwowano w odniesieniu do wszystkich 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 (tabela 10) (patrz punkt 4.4).

Tabela 10: Odpowiedź immunologiczna (rSBA) 1 miesiąc po podaniu szczepionki Nimenrix w zależności od uprzedniego szczepienia szczepionką meningokokową

Grupa	Pacjenci zaszczepieni 30 – 42 miesięcy wcześniej szczepionką ACWY-PS			Pacjenci, którzy nie otrzymali szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat		
	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	146	100% (97,5; 100)	6868,8 (6044,9; 7805,0)	69	100% (94,8; 100)	13014,9 (10722,2; 15798,0)
C	169	100% (97,8; 100)	1945,8 (1583,3; 2391,1)	75	100% (95,2; 100)	5494,6 (4266,3; 7076,5)
W-135	169	100% (97,8; 100)	4635,7 (3942,5; 5450,7)	75	100% (95,2; 100)	9078,0 (7087,7; 11627,1)
Y	169	100% (97,8; 100)	7799,9 (6682,8; 9103,6)	75	100% (95,2; 100)	13895,5 (11186,2; 17260,9)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

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 użyć natychmiast. Wykazano jednak stabilność chemiczną i fizyczną produktu po rekonstytucji przez okres 24 godzin w temperaturze 30°C.

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.

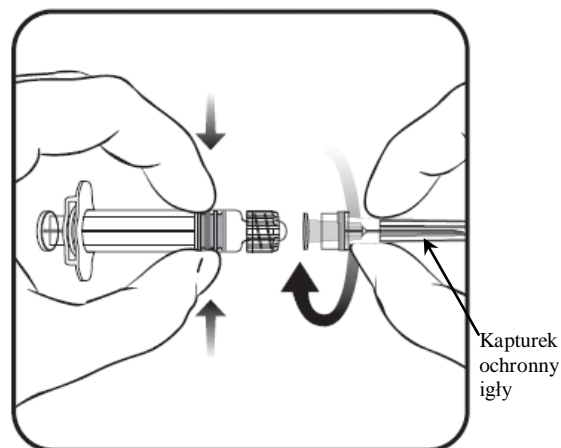
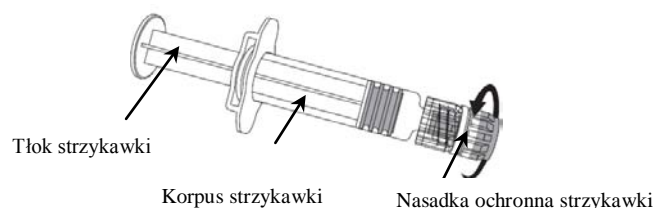
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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, mieszaninę należy energicznie wstrząsnąć, do chwili całkowitego rozpuszczenia proszku w rozpuszczalniku.

Po rekonstrukcji szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego roztworu.

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

Szczepionkę należy użyć natychmiast 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

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Proszek jest biały.
Rozpuszczalnik jest przezroczysty i bezbarwny.

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodparnianie osób w wieku powyżej 12 miesięcy przeciwko inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej 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.

Szczepienie pierwotne:

Do uodporniania stosuje się jedną dawkę szczepionki po rekonstytucji (0,5 ml).

Szczepienie przypominające:

Szczepionkę Nimenrix można podać jako dawkę przypominającą osobom, które były w przeszłości szczepione szczepionką polisacharydową przeciwko meningokokom (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Nie ustalono konieczności podania dawki przypominającej u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu szczepionką Nimenrix (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania szczepionki Nimenrix u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy. Brak dostępnych danych.

Osoby w podeszłym wieku

Brak danych dotyczących osób w wieku > 55 lat.

Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.

U dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy szczepionkę można również podawać w przednio-boczną część uda (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.

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.

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.

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

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

Może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną. U osób 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 pojawić się zadawalająca odpowiedź immunologiczna.

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 jakąkolwiek 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 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 MenA, MenC i MenW-135 mierzonych rSBA (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane. Reaktogenność obserwowana, gdy szczepionki były podawane w tym samym czasie lub kolejno, była podobna do obserwowanej po dawce przypominającej szczepionki DTaP-HBV-IPV/Hib podawanej w drugim roku życia.

Wpływ szczepionki Nimenrix na stężenie przeciwciał przeciwtężcowych

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

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

Badania szczepionki Nimenrix wykazały szybkie zmniejszanie się (mierzone po 12 miesiącach po podaniu i później) mian przeciwciał przeciw MenA, mierzonych w testach surowiczej odpowiedzi bakteriobójczej z użyciem dopełniacza ludzkiego (hSBA) (patrz punkt 5.1).

Nie wiadomo, jakie jest kliniczne znaczenie szybkiego zmniejszania się mian przeciwciał hSBA-MenA. Jednak, jeżeli pacjent jest szczególnie narażony na ryzyko zakażenia MenA i otrzymał pierwszą dawkę szczepionki Nimenrix wcześniej niż przed rokiem, można rozważyć podanie drugiej dawki. Dostępne dane wskazują, że podanie drugiej dawki indukuje anamnestyczną odpowiedź immunologiczną w odniesieniu do wszystkich czterech grup serologicznych meningokoków zawartych w szczepionce. Dane na temat bezpieczeństwa podania drugiej dawki są bardzo ograniczone.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Nimenrix można także podawać w tym samym czasie ze skojarzonymi szczepionkami przeciwko błonicy – tężcowi – krztuścowi (zawierającymi składnik bezkomórkowy) w drugim roku życia, w tym ze szczepionkami DTaP skojarzonymi ze szczepionką przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby B, inaktywowaną szczepionką przeciwko polio i szczepionką przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b, takimi jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib.

O ile to możliwe Nimenrix i szczepionka zawierająca TT, taka jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib, powinny być podawane w tym samym czasie lub Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT. Podanie szczepionki Nimenrix miesiąc po szczepieniu DTaP-HBV-IPV/Hib prowadziło do uzyskania niższych wartości GMT MenA, MenC i MenW-135. Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane, ponieważ u co najmniej 99,4% pacjentów (N-178) miana rSBA wobec każdej grupy serologicznej (A, C, W-135, Y) wynosiły ≥ 8 (patrz punkt 4.4).

Miesiąc po jednoczesnym podaniu z 10-walentną skoniugowaną szczepionką pneumokokową stwierdzano niższe średnie geometryczne stężenia (GMCs) i średnie geometryczne miana (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 jednoczesnego podawania na odpowiedź 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

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa opiera się na wynikach analizy danych dotyczących 8108 osób poddanych szczepieniu szczepionką Nimenrix w trakcie badań klinicznych. Ta łączna analiza obejmuje dane dotyczące 2237 małych dzieci (w wieku od 12 do 23 miesięcy), 1809 dzieci (w wieku od 2 do 10 lat), 2011 młodzieży (od 11 do 17 lat) i 2051 dorosłych \geq 18 lat).

We wszystkich grupach wiekowych najczęściej zgłaszanymi miejscowymi działaniami niepożądanymi były ból (24,1% – 39,9%), zaczerwienienie (14,3% – 33,0%) i obrzęk (11,2% – 17,9%).

U dzieci w wieku 12-23 miesięcy i 2-5 lat najczęściej obserwowanymi ogólnymi działaniami niepożądanymi były: drażliwość (odpowiednio 36,2% i 7,5%), senność (odpowiednio 27,8% i 8,8%), utrata łaknienia (odpowiednio 20,7% i 6,3%) i gorączka (odpowiednio 17,6 i 6,5%).

W grupach pacjentów w wieku 6-10, 11-17 i ≥ 18 lat najczęściej zgłaszanymi ogólnymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy (odpowiednio 13,3, 16,1 i 17,6%), zmęczenie (odpowiednio 13,8%, 16,3% i 16,4%), objawy żołądkowo-jelitowe (odpowiednio 7,5, 6,4 i 6,3%) oraz gorączka (odpowiednio 7,5%, 4,1% i 4,0%).

Wykaz działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono analizę działań niepożądanych obserwowanych w trakcie badań klinicznych.

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: ($< 1/10\ 000$)

Klasa układowo-narządowa	Częstość	Zdarzenia niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość
	Niezbyt często	Bezsenna, płacz
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność, ból głowy
	Niezbyt często	Oslabienie czucia, ospałość, zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Objawy żołądkowo-jelitowe (w tym biegunka, wymioty i nudności)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd, wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból mięśni, ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Gorączka, obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie
	Często	Krwiak w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często	Pogorszenie samopoczucia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia (w tym stwardnienie, świąd, uczucie nadmiernego ciepła, brak czucia)

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 grupy A, C, W-135 i Y, co wykazano w testach z użyciem dopełniacza króliczego (rSBA), albo ludzkiego (hSBA).

Rezultat działania farmakodynamicznego

Program badań klinicznych szczepionki Nimenrix obejmował 17 badań prowadzonych w 17 krajach na całym świecie.

Skuteczność szczepionki oceniano na podstawie wykazania co najmniej równoważności immunologicznej (opartej głównie na porównywaniu odsetka pacjentów z mianami rSBA wynoszącymi co najmniej 1:8) w porównaniu z zarejestrowanymi szczepionkami przeciw meningokokom. Immunogenność oceniano przy użyciu testów rSBA lub hSBA, które są biomarkerami skuteczności ochronnej w odniesieniu do grup serologicznych meningokoków A, C, W-135 i Y.

Immunogenność u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

W badaniach klinicznych MenACWY-TT-039 i MenACWY-TT-040 oceniano odpowiedź immunologiczną na szczepienie szczepionką Nimenrix, albo zarejestrowaną skoniugowaną szczepionką meningokokową C-CRM₁₉₇ (MenC-CRM).

Nimenrix wywoływał odpowiedź immunologiczną ocenianą na podstawie wytwarzania przeciwciał o działaniu bakteriobójczym w odniesieniu do czterech grup serologicznych, przy czym odpowiedź w odniesieniu do grupy C była porównywalna z odpowiedzią uzyskiwaną po podaniu zarejestrowanej szczepionki MenC-CRM pod względem mian rSBA \geq 8 (tabela 1).

Tabela 1: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (rSBA) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	Badanie MenACWY-TT-039 rSBA ⁽¹⁾			Badanie MenACWY-TT-040 rSBA ⁽²⁾		
		N	\geq 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	\geq 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2205,0 (2007,8; 2421,6)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3169,9 (2577,2; 3898,8)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	477,6 (437,3; 521,6)	183	97,3% (93,7; 99,1)	828,7 (672,4; 1021,4)
	Szczepionka MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212,3 (170,0; 265,2)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691,4 (520,8; 917,9)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2681,7 (2453,1; 2931,6)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022,3 (3269,2; 4948,8)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729,4 (2472,7; 3012,8)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3167,7 (2521,9; 3978,9)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach zgodnych z protokołem (ang. according-to-protocol, ATP) przewidzianych do oceny immunogenności.

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

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

W badaniu MenACWY-TT-039 mierzono również surowiczą aktywność bakteriobójczą przy użyciu ludzkiej surowicy jako źródła dopełniacza (hSBA), co stanowiło dodatkowy punkt końcowy (tabela 2).

Tabela 2: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA) u dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	N	Badanie MenACWY-TT-039
-------	--------------	---	------------------------

			hSBA ⁽¹⁾	
			≥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)	196,0 (175,4; 219,0)
	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.

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

Immunogenność u dzieci w wieku 2-10 lat

W dwóch badaniach porównawczych przeprowadzonych z udziałem pacjentów w wieku 2-10 lat grupa badana otrzymywała dawkę szczepionki Nimenrix, a druga grupa zarejestrowaną szczepionkę MenC-CRM (badanie MenACWY-TT-081), albo dawkę zarejestrowanej szczepionki polisacharydowej A, C, W-135 i Y (ACWY-PS) firmy GlaxoSmithKline Biologicals (badanie MenACWY-TT-038), jako komparator .

W badaniu 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 3).

Odpowiedź na szczepienie była definiowana jako odsetek pacjentów z:

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

W badaniu MenACWY-TT-081 wykazano, że Nimenrix jest co najmniej równoważny innej zarejestrowanej szczepionce MenC-CRM pod względem odpowiedzi immunologicznej w odniesieniu do grupy Men C [odpowiednio 94,8% (95% CI [przedział ufności]: 91,4; 97,1) i 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8)]; natomiast uzyskano niższe średnie geometryczne mian (GMTs) w grupie szczepionki Nimenrix [2794,8 (95% CI: 2393,5; 3263,3)] w porównaniu ze szczepionką MenC-CRM [5291,6 (95% CI: 3814,6; 7340,5)].

Tabela 3: 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	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
A	638	88,6% (85,8; 90,9)	6309,7 (5979,0; 6658,8)	206	65,5% (58,6; 72,0)	2309,4 (2055,8; 2594,3)
C	732	95,9% (94,2; 97,2)	4983,6 (4514,1; 5502,0)	251	89,6% (85,2; 93,1)	1386,8 (1108,9; 1734,4)
W-135	738	97,4% (96,0; 98,4)	11569,8 (10910,7; 12268,7)	252	82,5% (77,3; 87,0)	2150,6 (1823,9; 2535,8)
Y	771	92,5% (90,4; 94,2)	10886,6 (10310,7; 11494,5)	258	68,6% (62,6; 74,2)	2544,7 (2178,2; 2972,9)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie

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 ze podaną powyżej definicją) po podaniu szczepionki Nimenrix w porównaniu do szczepionki ACWY-PS zarówno u młodzieży, jak i u dorosłych (tabela 4). Odpowiedź na cztery serotypy meningokokowe indukowana przez szczepionkę Nimenrix była podobna, albo większa niż wywoływana przez szczepionkę ACWY-PS.

Tabela 4: 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	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	615	85,4% (82,3; 88,1)	6106,8 (5739,5; 6497,6)	215	79,5% (73,5; 84,7)	3203,0 (2854,1; 3594,6)
	C	719	97,1% (95,6; 98,2)	12645,5 (11531,8; 13866,7)	237	96,6% (93,5; 98,5)	8271,6 (6937,3; 9862,4)
	W-135	717	96,5% (94,9; 97,7)	8390,1 (7777,8; 9050,7)	242	88,0% (83,2; 91,8)	2679,3 (2363,7; 3037,2)
	Y	737	93,1% (91,0; 94,8)	13865,2 (12968,1; 14824,4)	246	78,0% (72,3; 83,1)	5245,3 (4644,2; 5924,1)
Badanie MenACWY-TT-035 (18-55 lat)	A	743	80,1% (77,0; 82,9)	3624,7 (3371,7; 3896,8)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2127,2 (1909,2; 2370,1)
	C	849	91,5% (89,4; 93,3)	8865,9 (8011,0; 9812,0)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7371,2 (6297,4; 8628,2)
	W-135	860	90,2% (88,1; 92,1)	5136,2 (4698,8; 5614,3)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2461,3 (2081,0; 2911,0)
	Y	862	87,0% (84,6; 89,2)	7710,7 (7100,1; 8373,8)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314,3 (3782,1; 4921,5)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny immunogenności.

VR: odpowiedź na szczepienie

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej wywoływanej przez szczepionkę Nimenrix oceniano po upływie 12 – 42 miesięcy po szczepieniu u pacjentów w wieku od 12 miesięcy do 55 lat.

We wszystkich grupach wiekowych GMT rSBA obserwowane w badaniu długotrwałości odpowiedzi immunologicznej były większe niż przed szczepieniem w odniesieniu do czterech grup serologicznych.

W przypadku wszystkich grup serologicznych (A, C, W-135, Y) długotrwałość utrzymywania się przeciwciał indukowanych podaniem szczepionki Nimenrix była podobna lub większa niż po podaniu zarejestrowanych szczepionek meningokokowych (tj. szczepionki MenC-CRM u pacjentów w wieku 12-23 miesięcy i szczepionki ACWY-PS u pacjentów w wieku powyżej 2 lat).

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u małych dzieci

W badaniu MenACWY-TT-048 oceniano długotrwałość odpowiedzi immunologicznej na podstawie wartości rSBA i hSBA 2 lata po szczepieniu u małych dzieci poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-039 (tabela 5). W przeciwieństwie do długotrwałości utrzymywania się przeciwciał wykazanej przy użyciu testu rSBA (rSBA-MenA), obserwowano szybkie zmniejszanie się mian przeciwciał w badaniu hSBA (hSBA-MenA) (patrz punkt 4.4).

Tabela 5: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej (rSBA, hSBA) po dwóch latach u dzieci szczepionych w wieku od 12 do 23 miesięcy

Grupa	Odpowiedź na	rSBA			hSBA		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	181	97,8% (94,4; 99,4)	420,3 (356,1; 495,9)	183	23,0% (17,1; 29,7)	3,8 (3,2; 4,5)
C	Nimenrix	186	88,2% (82,6; 92,4)	98,1 (77,7; 123,8)	175	86,9% (80,9; 91,5)	50,2 (38,7; 65,1)
	Szczepionka MenC-CRM	29	69,0% (49,2; 84,7)	53,5 (25,5; 112,0)	19	52,6% (28,9; 75,6)	10,4 (4,4; 22,8)
W-135	Nimenrix	188	98,9% (96,2; 99,9)	369,9 (342,0; 460,5)	180	91,1% (86,0; 94,8)	77,7 (61,8; 97,6)
Y	Nimenrix	188	97,9% (94,6; 99,4)	396,6 (324,0; 485,5)	154	87,0% (80,7; 91,9)	58,1 (44,5; 75,8)

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

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u dzieci w wieku od 6 do 10 lat

W badaniu MenACWY-TT-028 oceniano długotrwałość odpowiedzi immunologicznej na podstawie wartości hSBA rok po szczepieniu u dzieci w wieku od 6 do 10 lat poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-027 (tabela 6) (patrz punkt 4.4).

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

Grupa	Odpowiedź na	1 miesiąc po szczepieniu			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku		
		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)	155,8 (99,3;244,3)	105	95,2% (89,2;98,4)	129,5 (95,4;175,9)
	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)	133,5 (99,9;178,4)	103	100% (96,5;100)	256,7 (218,2;301,9)
	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%	95,1	106	99,1%	265,0

			(73,7;90,2)	(62,4;145,1)		(94,9;100)	(213,0;329,6)
	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.

Długotrwałość utrzymywania się odpowiedzi immunologicznej u młodzieży

W badaniu MenACWY-TT-043 oceniano trwałość odpowiedzi immunologicznej 2 lata po szczepieniu u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-036 (tabela 7). Pierwotne wyniki tego badania, patrz tabela 4.

Tabela 7: Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej (rSBA) po dwóch latach u osób szczepionych w wieku 11-17 lat

Grupa	Nimenrix			Szczepionka ACWY-PS		
	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	445	99,8% (98,8; 100)	1517,4 (1399,7; 1645,1)	144	100% (97,5; 100)	810,6 (695,9; 944,3)
C	447	99,3% (98,1; 99,9)	1121,9 (996,9; 1262,6)	145	98,6% (95,1; 99,8)	1499,0 (1119,6; 2006,8)
W-135	447	99,6% (98,4; 99,9)	2070,6 (1869,6; 2293,0)	143	95,1% (90,2; 98,0)	442,6 (341,8; 573,0)
Y	447	100% (99,2; 100)	3715,9 (3409,3; 4049,9)	142	97,2% (92,9; 99,2)	1090,3 (857,7; 1386,1)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny trwałości odpowiedzi.

Długotrwałość utrzymywania się odpowiedzi immunologicznej u młodzieży i dorosłych w wieku 11 do 25 lat

W badaniu MenACWY-TT-059 oceniano trwałość odpowiedzi immunologicznej (testem hSBA) 1 rok po szczepieniu u osób poddanych szczepieniu pierwotnemu w ramach badania MenACWY-TT-052 (tabela 8) (patrz punkt 4.4)

Tabela 8: 1 miesiąc po szczepieniu i utrzymywanie się odpowiedzi po rok po szczepieniu u młodzieży i dorosłych w wieku od 11 do 25 lat

Grupa	1 miesiąc po szczepieniu			Utrzymywanie się odpowiedzi po 1 roku		
	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	356	82,0% (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
C	359	96,1% (93,5; 97,9)	532,0 (423,8; 667,8)	336	94,9% (92,0; 97,0)	172,0 (142,5; 207,4)
W-135	334	91,0% (87,4; 93,9)	116,8 (96,8; 141,0)	327	98,5% (96,5; 99,5)	197,5 (173,0; 225,5)
Y	364	95,1% (92,3; 97,0)	246,0 (207,7; 291,4)	356	97,8% (95,6; 99,0)	271,8 (237,5; 311,2)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohortach ATP przewidzianych do oceny trwałości odpowiedzi.

Pamięć immunologiczna

W badaniu MenACWY-TT-014 oceniano indukcję pamięci immunologicznej miesiąc po podaniu jednej piątej dawki szczepionki ACWY-PS (10 µg każdego polisacharydu) dzieciom w trzecim roku życia, które wcześniej, w ramach badania MenACWY-TT-013, zostały otrzymały w wieku od 12 do

14 miesięcy szczepienie pierwotne szczepionką Nimenrix lub zarejestrowaną szczepionką MenC-CRM.

Miesiąc po dawce dodatkowej (challenge dose) średnie geometryczne mian (GMTs) w odniesieniu do grup serologicznych A, C, W-135 i Y uzyskiwane u pacjentów po szczepieniu pierwotnym szczepionką Nimenrix wzrosły od 6,5 do 8 razy, co wskazuje na to, że Nimenrix indukuje pamięć immunologiczną wobec grup serologicznych A, W-135 i Y. Wartości GMT rSBA-MenC po dawce dodatkowej były podobne w obu badanych grupach, co wskazuje na to, że Nimenrix indukuje podobną pamięć immunologiczną w odniesieniu do do grupy serologicznej C jak zarejestrowana szczepionka MenC-CRM (tabela 9).

Tabela 9: Odpowiedź immunologiczna (rSBA) miesiąc po podaniu dodatkowej dawki szczepionki u pacjentów, którzy otrzymali szczepienie pierwotne szczepionką Nimenrix lub zarejestrowaną szczepionką MenC-CRM w wieku od 12 do 14 miesięcy:

Grupa	Odpowiedź na	Przed dodatkową dawką		Po dodatkowej dawce	
		N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	32	544,0 (325,0; 910,7)	25	3321,9 (2294,2; 4810,0)
C	Nimenrix	31	174,0 (104,8; 288,9)	32	5965,7 (4128,4; 8620,7)
	Szczepionka MenC-CRM	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5265,2 (3437,3; 8065,1)
W-135	Nimenrix	32	643,8 (394,1; 1051,8)	32	11058,1 (8587,2; 14239,9)
Y	Nimenrix	32	439,8 (274,0; 705,9)	32	5736,6 (4215,9; 7806,0)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

Pacjenci szczepieni 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 (tabela 10) (patrz punkt 4.4).

Tabela 10: Odpowiedź immunologiczna (rSBA) 1 miesiąc po podaniu szczepionki Nimenrix w zależności od uprzedniego szczepienia szczepionką meningokokową

Grupa	Pacjenci zaszczepieni 30 – 42 miesięcy wcześniej szczepionką ACWY-PS			Pacjenci, którzy nie otrzymali szczepionki meningokokowej w okresie ostatnich 10 lat		
	N	\geq 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	\geq 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	146	100% (97,5; 100)	6868,8 (6044,9; 7805,0)	69	100% (94,8; 100)	13014,9 (10722,2; 15798,0)
C	169	100% (97,8; 100)	1945,8 (1583,3; 2391,1)	75	100% (95,2; 100)	5494,6 (4266,3; 7076,5)
W-135	169	100% (97,8; 100)	4635,7 (3942,5; 5450,7)	75	100% (95,2; 100)	9078,0 (7087,7; 11627,1)
Y	169	100% (97,8; 100)	7799,9 (6682,8; 9103,6)	75	100% (95,2; 100)	13895,5 (11186,2; 17260,9)

Analizę immunogenności przeprowadzono w kohorcie ATP przewidzianej do oceny immunogenności.

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 użyć natychmiast. Wykazano jednak stabilność chemiczną i fizyczną produktu po rekonstytucji przez okres 24 godzin w temperaturze 30°C.

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 ampule (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 natychmiast 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

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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**

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.
HU-2100 Gödöllő
Táncsics Mihály út 82.
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

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

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie działania wyszczególnione w planie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych zgodnie z wersją RMP (ang. Risk Management Plan), przedstawioną w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. Committee for Medicinal Products for Human Use).

Zgodnie z wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report).

Ponadto uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

Okresowy raport o bezpieczeństwie (PSUR) należy przedstawiać co pół roku do czasu innego uzgodnienia z CHMP.

• WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU

Nie dotyczy.

• ZOBOWIĄZANIE DO WYKONANIA CZYNNOŚCI PO WPROWADZENIU DO OBROTU

Podmiot odpowiedzialny wykona, w określonych ramach czasowych, następujące czynności:

Opis	Termin
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 według protokołu uzgodnionego z CHMP.	Ostateczny CSR czerwiec 2015
Badanie oceniające długotrwałość utrzymywania się przeciwciał po podaniu jednej dawki szczepionki Nimenrix w wieku 12 miesięcy lub dwóch dawek wieku 9 i 12 miesięcy z oceną bezpieczeństwa i immunogenności dawki przypominającej podanej 5 lat po szczepieniu.	Ostateczny CSR grudzień 2014

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA BEZ IGLY
1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA Z 2 IGLAMI
10 FIOLEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK BEZ IGIEL
10 FIOLEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK Z 20 IGLAMI

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 CZYNNEJ(YCH)

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(I) 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 bezpośrednio 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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/0/00/000/000 – 1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka bez igły

EU/0/00/000/000 – 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk bez igły

EU/0/00/000/000 – 1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka z 2 igłami

EU/0/00/000/000 – 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk z 20 igłami

13. NUMER SERII<, KODY DONACJI I PRODUKTU>

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

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 CZYNNEJ(YCH)

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(I) 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 bezpośrednio 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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/0/00/000/000 – 1 fiolka i 1 ampułka

EU/0/00/000/000 – 10 fiolek i 10 ampułek

EU/0/00/000/000 – 100 fiolek i 100 ampułek

13. NUMER SERII<, KODY DONACJI I PRODUKTU>

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

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.

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 i dzieciom w wieku powyżej 12 miesięcy.

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 zwrócić się do 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 pielęgniarence o wszystkich lekach stosowanych obecnie, w tym szczepieniach oraz lekach wydawanych bez recepty.

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

Nimenrix można podawać równocześnie z innymi szczepionkami, takimi jak szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce, szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej, 10-walentna skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokom, szczepionka przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

W drugim roku życia, Nimenrix można podawać także w tym samym czasie co szczepionki przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, w tym wieloskładnikowe szczepionki przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, polio (szczepionka inaktywowana) *Haemophilus influenzae* typu b, takie jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib.

Kiedy tylko jest to możliwe, szczepionka Nimenrix i szczepionka zawierająca antygeny tężcowe, taka jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib powinny być podawane w tym samym czasie, lub szczepionka Nimenrix powinna zostać podana co najmniej jeden miesiąc przed podaniem szczepionki zawierającej antygeny tężcowe.

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 obsługa 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 będzie podana przez lekarza lub pielęgniarkę.

- Zostanie wstrzyknięta domięśniowo.

- Zwykle w górną część ramienia u dzieci, młodzieży i dorosłych lub w udo u dzieci w wieku 12 do 23 miesięcy.

Dawkowanie

Zaleca się podanie jednej dawki szczepionki (0,5 ml).

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

Jeżeli pacjent jest szczególnie narażony na ryzyko zakażenia *Neisseria meningitidis* typu A i jeśli otrzymał pierwszą dawkę szczepionki Nimenrix więcej niż rok temu, lekarz poinformuje, czy konieczne jest podanie dodatkowej dawki.

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.

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.

Jeżeli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

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 rekonstrukcji, 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera:

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

- Pozostałe składniki to:
 - Proszek: sacharoza i trometamol
 - Rozpuszczalnik: sodu chlorek 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, 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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgia

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 85 00

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 85 00

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

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

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

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

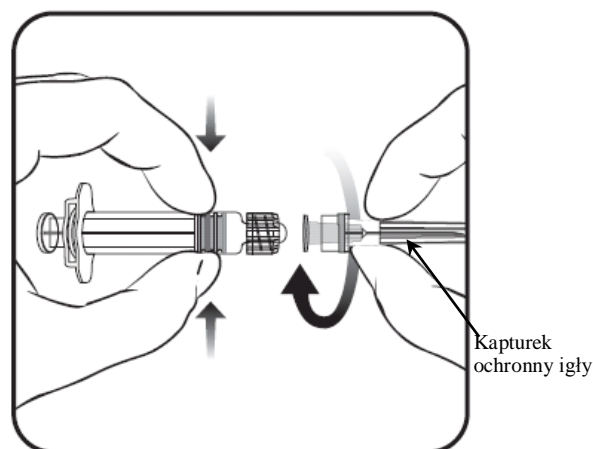
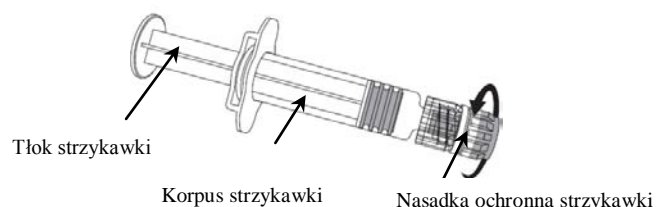
Jeżeli szczepionka Nimenrix jest podawana jednocześnie z innymi szczepionkami, należy podawać je w różne miejsca ciała.

Szczepionki Nimenrix nie należy mieszać z innymi szczepionkami.

Instrukcja rekonstrukcji szczepionki przy użyciu rozpuszczalnika w ampułkostrzykawce

Szczepionkę Nimenrix należy poddać rekonstrukcji poprzez dodanie całej zawartości ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem do fiolki zawierającej proszek. Sposób założenia igły na strzykawkę przedstawiono na rysunku poniżej. 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 **korp**us 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 natychmiast 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.

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 i dzieciom w wieku powyżej 12 miesięcy.

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 zwrócić się do 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 pielęgniarence o wszystkich lekach stosowanych obecnie, w tym szczepieniach oraz lekach wydawanych bez recepty.

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

Nimenrix można podawać równocześnie z innymi szczepionkami, takimi jak szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce, szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej, 10-walentna skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokom, szczepionka przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

W drugim roku życia, Nimenrix można podawać także w tym samym czasie co szczepionki przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, w tym wieloskładnikowe szczepionki przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, polio (szczepionka inaktywowana) *Haemophilus influenzae* typu b, takie jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib.

Kiedy tylko jest to możliwe, szczepionka Nimenrix i szczepionka zawierająca antygeny tężcowe, taka jak szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib powinny być podawane w tym samym czasie, lub szczepionka Nimenrix powinna zostać podana co najmniej jeden miesiąc przed podaniem szczepionki zawierającej antygeny tężcowe.

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 obsługa 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 będzie podana przez lekarza lub pielęgniarkę.

- Zostanie wstrzyknięta domięśniowo.

- Zwykle w górną część ramienia u dzieci, młodzieży i dorosłych lub w udo u dzieci w wieku 12 do 23 miesięcy.

Dawkowanie

Zaleca się podanie jednej dawki szczepionki (0,5 ml).

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

Jeżeli pacjent jest szczególnie zagrożony narażony na ryzyko zakażenia *Neisseria meningitidis* typu A i jeśli otrzymał pierwszą dawkę szczepionki Nimenrix więcej niż rok temu, lekarz poinformuje, czy konieczne jest podanie dodatkowej dawki.

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.

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.

Jeżeli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. Jak przechowywać szczepionkę Nimenrix

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Nimenrix

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgia

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 85 00

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 85 00

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

info.lt@gsk.com

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 ampulkach

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 obejrzyć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń stałych i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku zaobserwowania zanieczyszczeń lub zmiany wyglądu szczepionkę należy wyrzucić. Szczepionkę należy użyć natychmiast 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