

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nimenrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

<i>Neisseriae meningitidis</i> A polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> C polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> W-135 polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> Y polysaccharidum ¹	5 mikrogramů

¹konjugováno na proteinový nosič tetanický toxoid 44 mikrogramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Prášek nebo sušina jsou bílé barvy.
Rozpouštědlo je čiré, bezbarvé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Nimenrix je indikován k aktivní imunizaci osob od 6 týdnů věku proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Nimenrix se má podávat v souladu s dostupnými oficiálními doporučeními.

Základní imunizace

Děti ve věku od 6 týdnů do méně než 6 měsíců: dvě dávky, každá o objemu 0,5 ml, s intervalem 2 měsíců mezi dávkami.

Kojenci od 6 měsíců, děti, dospívající a dospělí: jedna dávka 0,5 ml.

U určitých osob lze zvážit další základní dávku vakcíny Nimenrix (viz bod 4.4).

Posilující dávky

Po dokončení základní imunizace u dětí ve věku od 6 týdnů do méně než 12 měsíců se ve 12 měsících věku podává posilovací dávka s intervalem alespoň 2 měsíce od posledního podání vakcíny Nimenrix (viz bod 5.1).

U osob ve věku 12 měsíců a starších, u kterých bylo základní očkování provedeno konjugovanou či polysaccharidovou meningokokovou vakcínou, lze podat vakcínu Nimenrix jako posilovací dávku (viz body 4.4 a 5.1).

Způsob podání

Imunizace se provádí pouze intramuskulární injekcí.

U kojenců je doporučeno místo aplikace injekce na anterolaterální straně stehna. U jedinců ve věku od 1 roku je doporučeno místo aplikace injekce na anterolaterální straně stehna nebo do deltového svalu (viz body 4.4 a 4.5).

Instrukce týkající se rekonstituce léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nimenrix se nesmí za žádných okolností podávat intravaskulárně, intradermálně ani subkutánně.

Podle zásad správné klinické praxe předchází očkování zhodnocení anamnézy (zejména s ohledem na předchozí očkování a možný výskyt nežádoucích účinků) a klinické vyšetření.

Pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být vždy k dispozici příslušná lékařská péče a dohled.

Interkurentní onemocnění

Očkování vakcínou Nimenrix je třeba odložit u osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Lehká infekce, jako je např. nachlazení, by neměla být důvodem k odložení očkování.

Synkopa

Během jakéhokoliv očkování, nebo dokonce před ním, může dojít zejména u dospívajících v důsledku psychogenní reakce na injekční jehlu k synkopě (mdlobě). Tato reakce může být doprovázena závažnými neurologickými příznaky, jako je přechodná porucha zraku, parestezie a tonicko-klonické záškuby končetin během zotavení. Je důležité přijmout příslušná opatření, aby při mdlobách nedošlo k poranění.

Trombocytopenie a poruchy krevní srážlivosti

Nimenrix je třeba podávat s opatrností osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou krevní srážlivosti, protože po intramuskulární aplikaci může dojít u těchto osob ke krvácení.

Imunodeficiencie

Lze očekávat, že u pacientů léčených imunosupresivou nebo u pacientů s imunodeficiencí nemusí dojít k vyvolání odpovídající imunitní odpovědi.

U osob s familiárními komplementovými deficiencemi (např. deficiencie C5 nebo C3) a osob léčených přípravky inhibujícími terminální aktivaci komplementu (např. ekulizumab) hrozí zvýšené riziko invazivního onemocnění způsobeného *Neisseria meningitidis* séroskupin A, C, W-135 a Y, a to i když si vytvoří protilátky po očkování vakcínou Nimenrix.

Ochrana proti meningokokovému onemocnění

Nimenrix poskytuje ochranu pouze proti *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y. Tato vakcína nechrání proti žádným jiným skupinám *Neisseria meningitidis*.

K vyvolání protektivní imunitní odpovědi nemusí dojít u všech očkovaných osob.

Vliv předchozího očkování polysacharidovou meningokokovou vakcínou

Osoby dříve očkované polysacharidovou meningokokovou vakcínou a poté s odstupem 30 až 42 měsíců vakcínou Nimenrix měly nižší geometrický průměr titrů protilátek (GTM - geometric means titres) měřených pomocí analýzy baktericidních protilátek v séru za použití králičího komplementu (rSBA) ve srovnání s osobami, které nebyly očkovány žádnou meningokokovou vakcínou během předchozích 10 let (viz bod 5.1). Klinický význam těchto pozorování není známý.

Vliv přítomnosti protilátek proti tetanickému toxoidu před očkováním

Bezpečnost a imunogenita vakcíny Nimenrix byla hodnocena při následném nebo společném podání s vakcínou obsahující difterický a tetanický toxoid, acelulární komponentu pertuse, inaktivované polioviry (1, 2 a 3), povrchový antigen hepatitidy B a polyribosyl-ribosa fosfát *Haemophilus influenzae* typ b konjugovaný k tetanickému toxoidu (DTaP-HBV-IPV/Hib) v druhém roce života. Podání vakcíny Nimenrix jeden měsíc po vakcíně DTaP-HBV-IPV/Hib vedlo k nižším rSBA GMT proti MenA, MenC a MenW-135 v porovnání se souběžným podáním (viz bod 4.5). Klinický význam těchto pozorování není známý.

Imunitní odpověď u dětí ve věku od 6 měsíců do méně než 12 měsíců

Jedna dávka podaná ve věku 6 měsíců byla spojena s nižšími titry sérových baktericidních protilátek proti skupinám W-135 a Y v analýze za použití lidského komplementu (hSBA) v porovnání se třemi dávkami podanými ve věku 2, 4 a 6 měsíců (viz bod 5.1). Klinický význam tohoto zjištění není znám. Pokud se u dítěte ve věku od 6 měsíců do méně než 12 měsíců očekává zvýšené riziko invazivního meningokokového onemocnění z důvodu expozice skupinám W-135 a Y, lze zvážit podání druhé základní dávky vakcíny Nimenrix v intervalu 2 měsíců.

Imunitní odpovědi u batolat ve věku 12–14 měsíců

Za jeden měsíc po podání dávky měla batolata ve věku 12–14 měsíců podobné protilátkové odpovědi rSBA na skupiny A, C, W-135 a Y po jedné dávce vakcíny Nimenrix i po dvou dávkách vakcíny Nimenrix podaných s odstupem dvou měsíců.

Jedna dávka byla spojena s nižšími titry protilátek proti skupinám W-135 a Y za použití hSBA v porovnání se dvěma dávkami podanými s odstupem dvou měsíců. Po jedné nebo dvou dávkách byly pozorovány podobné odpovědi na skupiny A a C (viz bod 5.1). Klinický význam těchto zjištění není znám. Pokud se u batolete očekává zvýšené riziko invazivního meningokokového onemocnění kvůli expozici skupinám W-135 a Y, lze zvážit podání druhé dávky v intervalu 2 měsíců. Ohledně poklesu protilátek proti MenA nebo MenC po první dávce vakcíny Nimenrix u dětí ve věku 12–23 měsíců si přečtěte informace o perzistenci titrů sérových baktericidních protilátek.

Perzistence titrů sérových baktericidních protilátek

Po podání vakcíny Nimenrix nastává pokles titrů sérových baktericidních protilátek proti MenA při použití hSBA (viz bod 5.1). Klinický význam poklesu titrů protilátek hSBA-MenA není znám. Pokud se však u určitého pacienta očekává vyšší riziko expozice MenA a pokud mu byla podána dávka vakcíny Nimenrix před více než rokem, lze zvážit podání posilovací dávky.

Pokles titrů protilátek byl v čase pozorován u skupin A, C, W-135 a Y. Klinický význam poklesu titrů protilátek není znám. Posilovací dávka může být zvážena u očkovaných jedinců v batolecím věku, kteří jsou vystaveni vysokému riziku expozice meningokokovým onemocněním způsobeným skupinami A, C, W-135 nebo Y (viz bod 5.1).

Vliv vakcíny Nimenrix na koncentraci protilátek proti tetanu

Ačkoli po očkování vakcínou Nimenrix bylo pozorováno zvýšení koncentrace protilátek proti tetanickému toxoidu (TT), přípravek Nimenrix nenahrazuje očkování proti tetanu.

Podávání vakcíny Nimenrix společně s vakcínou obsahující TT, nebo jeden měsíc před jejím podáním během druhého roku života nemělo vliv na odpověď na TT ani významně neovlivnilo bezpečnost. Pro osoby starší než 2 roky nejsou k dispozici žádné údaje.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U kojenců lze Nimenrix podávat společně s kombinovanými vakcínami DTaP-HBV-IPV/Hib a desetivalentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou.

Od věku 1 roku lze Nimenrix podávat společně s jakoukoli z následujících očkovacích látek: vakcíny proti hepatitidě A (HAV) a hepatitidě B (HBV), vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR), vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV), 10-valentní pneumokoková konjugovaná vakcína nebo neadjuvovaná vakcína proti sezónní chřipce.

Během druhého roku života lze Nimenrix rovněž podávat společně s kombinovanými vakcínami (DTaP) proti záškrtu, tetanu a černému kašli (acelulární pertuse), včetně kombinace vakcín DTaP s vakcínou proti hepatitidě B, dětské obrně (inaktivovaná vakcína) nebo *Haemophilus influenzae* typu b (HBV, IPV nebo Hib), jako je vakcína DTaP-HBV-IPV/Hib a 13-valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou.

U jedinců ve věku 9 až 25 let lze Nimenrix podávat společně s bivalentní vakcínou proti lidskému papilomaviru [typ 16 a 18], rekombinantní (HPV2).

Kdykoli je to možné, mají se vakcína Nimenrix a vakcína obsahující TT, jako je např. vakcína DTaP-HBV-IPV/Hib, podávat společně, nebo je třeba přípravek Nimenrix podat alespoň jeden měsíc před podáním vakcíny obsahující TT.

Jeden měsíc po společném podání s desetivalentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou byly pozorovány nižší GMC a OPA (opsonophagocyt assay) GMT protilátek u jednoho pneumokokového sérotypu (sérotypu 18C konjugovaného na transportní protein pro tetanický toxoid). Klinický význam tohoto pozorování není znám. Nebyl pozorován žádný vliv společného podávání na imunitní odpověď na dalších devět pneumokokových sérotypů.

Jeden měsíc po společném podání s kombinovanou vakcínou s tetanickým toxoidem, redukováným difterickým toxoidem a acelulární vakcínou proti pertusi, adsorbovanou (Tdap) u subjektů ve věku 9 až 25 let byly pozorovány nižší GMC proti každému antigenu pertuse (pertusový toxoid [PT], filamentózní hemaglutinin [FHA] a pertaktin [PRN]). Více než 98 % subjektů mělo koncentrace anti-PT, FHA nebo PRN nad prahovou hodnotou analýzy. Klinický význam těchto pozorování není znám. Nebyl pozorován žádný vliv společného podání na imunitní odpověď na Nimenrix nebo antigeny tetanu či difterie obsažené v Tdap.

Pokud se vakcína Nimenrix podává spolu s jinou injekční vakcínou, je třeba vakcíny aplikovat do různých míst.

U pacientů léčených imunosupresivou lze očekávat, že nemusí dojít k vyvolání dostatečné imunitní odpovědi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené zkušenosti týkající se použití vakcíny Nimenrix u těhotných žen.

Studie se zvířaty nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na těhotenství, embryo/fetální vývoj, porod ani postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Nimenrix by se měl v těhotenství použít pouze, pokud je to nezbytně nutné a pokud možné výhody převáží možná rizika pro plod.

Kojení

Není známo, zda se Nimenrix vylučuje do mateřského mléka.

Nimenrix by se měl při kojení použít, pouze pokud možné výhody převáží možná rizika.

Fertilita

Studie se zvířaty nenaznačují na přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící vliv vakcíny Nimenrix na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Některé nežádoucí účinky uvedené v bodě 4.8 „Nežádoucí účinky“ však mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost vakcíny Nimenrix uvedená v tabulce níže je založena na souborech údajů ze dvou klinických studií následovně:

- Souhrnná analýza údajů od 9 621 subjektů, kterým byla podána jedna dávka vakcíny Nimenrix. Tyto subjekty zahrnovaly celkem 3 079 batolat (12 měsíců až 23 měsíců), 909 dětí mezi 2 a 5 lety, 990 dětí mezi 6 a 10 lety, 2 317 dospívajících (11 až 17 let) a 2 326 dospělých (18 až 55 let).
- Údaje ze studie u kojenců ve věku 6 až 12 týdnů v době první dávky (studie MenACWY-TT-083), v níž dostalo 1 052 subjektů nejméně jednu dávku z primární série 2 nebo 3 dávek vakcíny Nimenrix a 1 008 subjektů dostalo přeočkování ve věku přibližně 12 měsíců.

Bezpečnostní údaje byly také hodnoceny v samostatné studii, ve které byla podána jedna dávka vakcíny Nimenrix 274 osobám ve věku 56 let a starším.

Lokální a celkové nežádoucí účinky

U dětí ve věkových skupinách 6–12 týdnů a 12–14 měsíců, které dostaly 2 dávky vakcíny Nimenrix podané s odstupem 2 měsíců, byla první a druhá dávka spojena s podobnou lokální a systémovou reakcí.

Profil lokálních a celkových nežádoucích účinků při přeočkování vakcínou Nimenrix podanou subjektům ve věku od 12 měsíců do 30 let po základním očkování vakcínou Nimenrix nebo jinými konjugovanými či polysacharidovými meningokokovými vakcínami byl podobný profilu lokálních a celkových nežádoucích účinků pozorovanému po základním očkování vakcínou Nimenrix s výjimkou gastrointestinálních příznaků (zahrnujících průjem, zvracení a nevolnost), které byly velmi časté u subjektů ve věku 6 let a starších.

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky jsou zaznamenány podle následujících kategorií četností:

Velmi časté:	($\geq 1/10$)
Časté:	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté:	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Vzácné:	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Velmi vzácné:	($< 1/10\ 000$)

V tabulce 1 jsou uvedeny nežádoucí účinky, které byly hlášeny ve studiích se subjekty od 6 týdnů věku do 55 let a po uvedení přípravku na trh. Nežádoucí účinky hlášené u subjektů ve věku > 55 let byly podobné těm, které byly pozorovány u mladších dospělých.

Tabulka 1 Tabulkový souhrn nežádoucích účinků podle třídy orgánových systémů		
Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Ztráta chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Podrážděnost
	Méně časté	Nespavost Pláč
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Spavost Bolest hlavy
	Méně časté	Hypestezie Závrať
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem Zvracení Nauzea*
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Svědění Vyrážka**
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Méně časté	Myalgie Bolest končetin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Horečka Otok v místě vpichu injekce Bolest v místě vpichu injekce Zarudnutí v místě vpichu injekce Únava
	Časté	Hematom v místě vpichu injekce*
	Méně časté	Malátnost Indurace v místě vpichu injekce Svědění v místě vpichu injekce Zteplání v místě vpichu injekce Necitlivost v místě vpichu injekce
	Není známo***	Rozsáhlý otok končetiny v místě vpichu injekce, často spojen se zarudnutím, někdy postihující přilehlý kloub nebo otok celé končetiny

*Nauzea a hematom v místě vpichu injekce se objevovaly u kojenců s četností „méně časté“

**Vyrážka se u kojenců objevovala s četností „časté“

***Nežádoucí účinek léku zjištěný po uvedení na trh

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, meningokokové vakcíny, ATC kód: J07AH08

Mechanismus účinku

Antikapsulární meningokokové protilátky chrání před meningokokovým onemocněním prostřednictvím komplementem zprostředkované baktericidní aktivity. Nimenrix indukuje tvorbu baktericidních protilátek proti kapsulárním polysacharidům *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y, hodnocenou pomocí analýzy za použití rSBA nebo hSBA.

Farmakodynamické účinky

Imunogenita u kojenců

U kojenců byly provedeny dvě klinické studie, MenACWY-TT-083 a MenACWY-TT-087.

V klinické studii MenACWY-TT-083 byla první dávka podána v 6 až 12 týdnech věku, druhá dávka byla podána po 2 měsících a třetí (posilovací) dávka byla podána přibližně ve věku 12 měsíců. Vakcína DTaP-HBV-IPV/Hib a desetivalentní pneumokoková vakcína byly podány společně. Vakcína Nimenrix vyvolala baktericidní protilátkovou odpověď proti čtyřem meningokokovým skupinám. Odpověď proti skupině C byla non-inferiorní vůči odpovědi vyvolané schválenými vakcínami MenC-CRM a MenC-TT, pokud jde o procenta s titry rSBA ≥ 8 za 1 měsíc po druhé dávce. Viz tabulka 2.

Tabulka 2: Baktericidní protilátkové odpovědi (rSBA* a hSBA) u kojenců po dvou dávkách podaných 2 měsíce po sobě a po přeočkování ve 12 měsících věku (studie MenACWY-TT-083)**

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny		rSBA*			hSBA**		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Po dávce 2 ⁽¹⁾	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5 % (97,4; 100)	1007 (836; 1214)

Tabulka 2: Baktericidní protilátkové odpovědi (rSBA* a hSBA) u kojenců po dvou dávkách podaných 2 měsíce po sobě a po přeočkování ve 12 měsících věku (studie MenACWY-TT-083)**

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny		rSBA*			hSBA**		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
C	Nimenrix	Po dávce 2 ⁽¹⁾	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	463	99,8 % (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	Vakcína MenC-CRM	Po dávce 2 ⁽¹⁾	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100 % (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100 % (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	Vakcína MenC-TT	Po dávce 2 ⁽¹⁾	457	100 % (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100 % (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	459	100 % (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100 % (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimenrix	Po dávce 2 ⁽¹⁾	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	462	99,8 % (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100 % (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimenrix	Po dávce 2 ⁽¹⁾	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

Analýza imunogenity byla provedena v primární kohortě ATP (according-to-protocol – podle protokolu) pro hodnocení imunogenity.

*rSBA testování provedeno v laboratořích Public Health England (PHE) ve Velké Británii

**hSBA testováno v laboratořích GSK

⁽¹⁾ odběr krve proveden za 21 až 48 dnů po vakcinaci

Údaje ze studie MenACWY-TT-083 podporují extrapolaci údajů imunogenity a dávkování na kojence ve věku od 12 týdnů do méně než 6 měsíců.

Ve studii MenACWY-TT-087 byla kojencům podána buď jedna základní dávka ve věku 6 měsíců následovaná posilovací dávkou ve věku 15–18 měsíců (vakcína DTPa-IPV/Hib a desetivalentní pneumokoková konjugovaná vakcína byly podány společně v obou časových bodech očkování), nebo tři základní dávky ve věku 2, 4 a 6 měsíců následované posilovací dávkou ve věku 15–18 měsíců. Jedna základní dávka podaná ve věku 6 měsíců vyvolala silné odpovědi rSBA proti skupinám A, C, W-135 a Y, pokud jde o procento subjektů s titry rSBA ≥ 8, které byly srovnatelné s odpověďmi po poslední dávce základní série tří dávek. Posilovací dávka vyvolala silné odpovědi proti všem čtyřem meningokokovým skupinám srovnatelné mezi oběma skupinami s odlišným dávkováním.

Baktericidní protilátkové odpovědi u kojenců ve věku 6 měsíců měřené jeden měsíc po jedné základní dávce, před posilovací dávkou a jeden měsíc po posilovací dávce jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka 3: Baktericidní protilátkové odpovědi (rSBA* a hSBA**) u kojenců po jedné dávce ve věku 6 měsíců a po přeočkování ve věku 15–18 měsíců (studie MenACWY-TT-087)							
Meningo koková skupina		rSBA*			hSBA**		
		n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Po dávce 1 ⁽¹⁾	163	98,80 % (95,6; 99,9)	1 332,9 (1 035,2; 1 716,2)	59	98,30 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Před přeočko váním	131	81,70 % (74; 87,9)	125,3 (84,4; 186,1)	71	66,20 % (54; 77)	21(14; 32)
	Po přeočko vání ⁽¹⁾	139	99,30 % (96,1; 100)	2 762,3 (2 310,3; 3 302,8)	83	100 % (95,7; 100)	1 416(1 140; 1 758)
C	Po dávce 1 ⁽¹⁾	163	99,40 % (96,6; 100)	591,6 (482,3; 725,8)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Před přeočko váním	131	65,60 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,20 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Po přeočko vání ⁽¹⁾	139	99,30 % (96,1; 100)	2 525,2 (2 102,1; 3 033,3)	92	100 % (96,1; 100)	13 360 (10 953; 16 296)
W	Po dávce 1 ⁽¹⁾	163	93,90 % (89; 97)	1 255,9 (917; 1 720)	47	87,20 % (74,3; 95,2)	137 (78; 238)
	Před přeočko váním	131	77,90 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Po přeočko vání ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3 144,7 (2 636,9; 3 750,4)	59	100 % (93,9; 100)	9 016 (7 045; 11 537)
Y	Po dávce 1 ⁽¹⁾	163	98,80 % (95,6; 99,9)	1 469,9 (1 186,5; 1 821)	52	92,30 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Před přeočko váním	131	88,50 % (81,8; 93,4)	106,4 (76,4; 148,1)	61	98,40 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Po přeočko vání ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2 748,6 (2 301,4; 3 282,6)	69	100 % (94,8; 100)	5 978 (4 747; 7 528)

Analýza imunogenity byla provedena v primární kohortě ATP (according-to-protocol – podle protokolu) pro hodnocení imunogenity.

*rSBA testování provedeno v laboratořích Public Health England (PHE) ve Velké Británii

**hSBA testování provedeno v laboratořích Neomed v Lavalu v Kanadě

⁽¹⁾ odběr krve proveden za 1 měsíc po vakcinaci

Jako sekundární cílový parametr byla hodnocena baktericidní aktivita v séru rovněž s použitím hSBA. Ačkoli byla u obou režimů dávkování pozorována podobná odpověď proti skupinám A a C, jedna základní dávka u kojenců ve věku 6 měsíců byla spojena se slabšími odpověďmi hSBA proti skupinám W-135 a Y [87,2 % (95% CI: 74,3; 95,2) resp. 92,3 % (95% CI: 81,5; 97,9)], pokud jde o procento subjektů s titry hSBA ≥ 8, ve srovnání se třemi základními dávkami ve věku 2, 4 a 6 měsíců [100 % (95% CI: 96,6; 100) resp. 100 % (95% CI: 97,1; 100)] (viz bod 4.4). Po podání posilovací dávky byly titry hSBA pro všechny čtyři sérové skupiny srovnatelné mezi oběma režimy dávkování.

Imunogenita u batolat ve věku 12 – 23 měsíců

V klinických studiích MenACWY-TT-039 a MenACWY-TT-040 jedna dávka vakcíny Nimenrix vyvolávala odpovědi rSBA proti všem čtyřem meningokokovým skupinám, přičemž odpověď proti skupině C byla srovnatelná s odpovědí vyvolanou registrovanou vakcínou MenC-CRM, pokud jde o % subjektů s titry rSBA ≥ 8 (tabulka 4).

Tabulka 4: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA*) u batolat ve věku 12 – 23 měsíců

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2 205 (2 008; 2 422)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3 170 (2 577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1 021)
	vakcína MenC-CRM	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2 682 (2 453; 2 932)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4 022 (3 269; 4 949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2 729 (2 473; 3 013)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3 168 (2 522; 3 979)

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortách pro hodnocení imunogenity.

⁽¹⁾ krevní vzorky byly odebrány 42 až 56 dnů po vakcinaci

⁽²⁾ krevní vzorky byly odebrány 30 až 42 dnů po vakcinaci

* testováno v GSK laboratořích.

Ve studii MenACWY-TT-039 byla jako sekundární cílový parametr hodnocena baktericidní aktivita v séru rovněž s použitím hSBA (tabulka 5).

Tabulka 5: Baktericidní protilátková odpověď (hSBA*) u batolat ve věku 12 – 23 měsíců

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	n	Studie MenACWY-TT-039 ^{(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 (175; 219)
	vakcína 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)

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenity.

⁽¹⁾ krevní vzorky byly odebrány 42 až 56 dnů po vakcinaci

* testováno v GSK laboratořích.

Ve studii Men ACWY-TT-104 byla hodnocena imunitní odpověď po jedné nebo dvou dávkách vakcíny Nimenrix, podaných s odstupem 2 měsíců, jeden měsíc po poslední vakcinaci. Vakcína Nimenrix vyvolávala baktericidní odpovědi proti všem čtyřem skupinám, které byly podobné, pokud jde o % subjektů s titrem rSBA ≥ 8 a GMT po jedné nebo dvou dávkách (tabulka 6).

Tabulka 6: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA*) u batolat ve věku 12 – 14 měsíců

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Načasování	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	180	97,8 % (94,4; 99,4)	1 437 (1118; 1847)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	158	96,8 % (92,8; 99,0)	1 275 (970; 1 675)
		Po dávce 2	150	98,0 % (94,3; 99,6)	1 176 (922; 1 501)
C	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	179	95,0 % (90,7; 97,7)	452 (346; 592)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	157	95,5 % (91,0; 98,2)	369 (281; 485)
		Po dávce 2	150	98,7 % (95,3; 99,8)	639 (522; 783)
W-135	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	180	95,0 % (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	158	94,9 % (90,3; 97,8)	2 030 (1 511; 2 728)
		Po dávce 2	150	100 % (97,6; 100)	3 533 (2 914; 4 283)
Y	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	180	92,8 % (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	157	93,6 % (88,6; 96,9)	933 (692; 1 258)
		Po dávce 2	150	99,3 % (96,3; 100)	1 134 (944; 1 360)

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenity.

⁽¹⁾ krevní vzorky byly odebrány 21 až 48 dnů po vakcinaci

* testováno v laboratořích Public Health England.

Ve studii Men ACWY-TT-104 byla jako sekundární cílový parametr hodnocena baktericidní aktivita v séru rovněž s použitím hSBA. Vakcína Nimenrix vyvolávala baktericidní odpověď proti skupinám W-135 a Y, která byla vyšší, pokud jde o % subjektů s titrem hSBA ≥ 8 při podání dvou dávek v porovnání s jednou dávkou. Podobné odpovědi, pokud jde o % subjektů s titrem hSBA ≥ 8, byly pozorovány u skupin A a C (tabulka 7).

Tabulka 7: Baktericidní protilátková odpověď hSBA* u batolat ve věku 12 – 14 měsíců

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Načasování	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	74	95,9 % (88,6; 99,2)	118 (87; 160)
		Po dávce 2	66	97,0 % (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	66	97,0 % (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
C	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	78	98,7 % (93,1; 100)	152 (105; 220)
		Po dávce 2	70	95,7 % (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	69	100 % (94,8; 100)	1 753 (1 278; 2 404)
W-135	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	72	62,5 % (50,3; 73,6)	27 (16; 47)
		Po dávce 2	61	68,9 % (55,7; 80,1)	26 (16; 43)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	70	97,1 % (90,1; 99,7)	757 (550; 1 041)
Y	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	71	67,6 % (55,5; 78,20)	41 (24; 71)
		Po dávce 2	56	64,3 % (50,4; 76,6)	32 (18; 58)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	64	95,3 % (86,9; 99,0)	513 (339; 775)

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenity.

⁽¹⁾ krevní vzorky byly odebrány 21 až 48 dnů po vakcinaci

* testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi byla hodnocena pomocí rSBA a hSBA až 5 let u dětí na začátku očkování ve studii MenACWY-TT-027 (tabulka 8).

Tabulka 8: Údaje týkající se pětileté perzistence u batolat ve věku 12 – 23 měsíců v době očkování (studie MenACWY-TT-032; rozšíření studie 027)

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Časový bod (rok)	rSBA*			hSBA**		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	4	45	64,4 % (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3 % (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5	49	73,5 % (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6 % (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
C	Nimenrix	4	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
	Vakcína MenC-CRM	4	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)

Meningokoka skupina	Skupina vakcíny	Časový bod (rok)	rSBA*			hSBA**		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
Y	Nimenrix	4	45	62,2 % (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8 % (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5	49	42,9 % (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0 % (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)

Perzistence imunogenity byla analyzována použitím roku 5 ATP kohorty. Seleční bias hlavně kvůli přeočkování subjektů s MenC rSBA titry < 8 a jejich vyloučení z následného časového bodu (následných časových bodů) může vést k nadhodnocení titrů.

*rSBA testování provedeno v PHE laboratořích ve Velké Británii.

** Testováno v GSK laboratořích.

Imunogenita u dětí ve věku 2 – 10 let

Ve studii MenACWY-TT-081 bylo prokázáno, že vakcína Nimenrix byla non-inferiorní k jiné registrované vakcíně MenC-CRM, pokud jde o odpověď na vakcínu ve skupině C [94,8 % (95% CI: 91,4; 97,1) resp. 95,7 % (95% CI: 89,2; 98,8)]; GMT byly nižší ve skupině s vakcínou Nimenrix [2 795 (95% CI: 2 393; 3 263)] ve srovnání s vakcínou MenC-CRM [5 292 (95% CI: 3 815; 7 340)].

Ve studii MenACWY-TT-038 bylo prokázáno, že Nimenrix je non-inferiorní k registrované vakcíně ACWY-PS, pokud jde o odpověď na vakcínu u všech čtyř skupin (A, C, W-135 a Y) (viz tabulka 9).

Tabulka 9: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA*) na vakcínu Nimenrix a vakcínu ACWY-PS u dětí ve věku 2 – 10 let 1 měsíc po očkování (studie MenACWY-TT-038)

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

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenity.

VR: odpověď na vakcínu (vaccine response) definovaná jako procento subjektů s:

- rSBA titry ≥ 32 u počátečně séronegativních subjektů (tj. titr rSBA před očkováním < 8)
- nejméně 4násobné zvýšení titrů rSBA po očkování u počátečně séropozitivních subjektů (tj. titr rSBA před očkováním ≥ 8)

* testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi byla hodnocena u dětí na začátku očkovaných v MenACWY-TT-081 (tabulka 10).

Tabulka 10: Údaje týkající se 44 měsíční persistence u dětí ve věku 2 – 10 let při očkování (studie MenACWY-TT-088; prodloužení studie 081)

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

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení persistence adaptované pro každý časový bod.

*rSBA testování provedeno v PHE laboratořích ve Velké Británii.

** Testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi byla hodnocena pomocí hSBA jeden rok po očkování u dětí ve věku 6 - 10 let na začátku očkovaných ve studii MenACWY-TT-027 (tabulka 11) (viz bod 4.4).

Tabulka 11: Údaje 1 měsíc po očkování a perzistence (hSBA*) 1 rok po očkování u dětí ve věku 6 – 10 let

Meningokoková skupina	Skupina vakcín	1 měsíc po očkování (studie MenACWY-TT-027)			Perzistence 1 rok po očkování (studie MenACWY-TT-028)		
		n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3 % (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7 % (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1 % (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2 % (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS	38	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3 % (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1 % (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100 % (96,5; 100)	257 (218; 302)
	ACWY-PS	35	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9 % (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)

Meningo koková skupina	Skupina vakcíny	1 měsíc po očkování (studie MenACWY-TT-027)			Perzistence 1 rok po očkování (studie MenACWY-TT-028)		
		n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
Y	Nimenrix	89	83,1 % (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1 % (94,9; 100)	265 (213; 330)
	ACWY-PS	32	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3 % (18,6; 51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení perzistence.

* Testováno v GSK laboratořích.

Imunogenita u dospívajících ve věku 11 – 17 let a dospělých ve věku ≥ 18 let

Ve dvou klinických studiích prováděných u dospívajících ve věku 11 – 17 let (studie MenACWY-TT-036) a u dospělých ve věku 18 – 55 let (studie study MenACWY-TT-035) byla podávána buď jedna dávka vakcíny Nimenrix nebo jedna dávka vakcíny ACWY-PS.

Bylo prokázáno, že Nimenrix je imunologicky non-inferiorní k vakcíně ACWY-PS, pokud jde o odpověď na vakcínu, jak je definována výše (tabulka 12).

Tabulka 12: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA*) na vakcínu Nimenrix a vakcínu ACWY-PS u dospívajících ve věku 11 – 17 let a dospělých ve věku ≥ 18 let 1 měsíc po očkování

Studie (Věkové rozmezí)	Meningo koková skupina	Nimenrix			vakcína ACWY-PS		
		n	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	n	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
Studie MenACWY -TT-036 (11-17 let)	A	553	85,4 % (82,1; 88,2)	5 928 (5 557; 6 324)	191	77,5 % (70,9; 83,2)	2 947 (2 612; 3 326)
	C	642	97,4 % (95,8; 98,5)	13 110 (11 939; 14 395)	211	96,7 % (93,3; 98,7)	8 222 (6 807; 9 930)
	W-135	639	96,4 % (94,6; 97,7)	8 247 (7 639; 8 903)	216	87,5 % (82,3; 91,6)	2 633 (2 299; 3 014)
	Y	657	93,8 % (91,6; 95,5)	14 086 (13 168; 15 069)	219	78,5 % (72,5; 83,8)	5 066 (4 463; 5 751)
Studie MenACWY -TT-035 (18-55 let)	A	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)	252	69,8 % (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
	C	849	91,5 % (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)	288	92,0 % (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
	W-135	860	90,2 % (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)	283	85,5 % (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
	Y	862	87,0 % (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenity.

VR: odpověď na vakcínu

* testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi byla hodnocena až 5 let po očkování u dospívajících primárně očkových ve studii MenACWY-TT-036 (tabulka 13).

Tabulka 13: Údaje týkající se pětileté perzistence (rSBA*) u dospívajících ve věku 11 – 17 let při vakcinaci

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

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení perzistence adaptovaná pro každý časový bod.

* rSBA testování provedeno v PHE laboratořích ve Velké Británii.

Perzistence imunitní odpovědi byla hodnocena pomocí hSBA až 5 let po očkování u dospívajících a dospělých na začátku očkování v MenACWY-TT-052 (tabulka 14) (viz bod 4.4).

Tabulka 14: Údaje 1 měsíc (studie MenACWY-TT-052) po očkování a perzistence (hSBA*) 5 let (studie MenACWY-TT-059) po očkování u dospívajících a dospělých ve věku 11 – 25 let

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

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení perzistence adaptované pro každý časový bod.

* Testováno v GSK laboratořích.

V samostatné studii (MenACWY-TT-085) byla podána jedna dávka vakcíny Nimenrix 194 libanonským dospělým ve věku 56 let a starším (včetně 133 ve věku 56 - 65 let a 61 ve věku > 65 let). Procento subjektů s rSBA titry (měřeno v GSK laboratořích) ≥ 128 bylo před očkováním v rozsahu od 45 % (skupina C) do 62 % (skupina Y). Celkově bylo jeden měsíc po očkování % subjektů očkových s rSBA titry ≥ 128 v rozsahu od 93 % (skupina C) do 97 % (skupina

Y). V podskupině ve věku > 65 let bylo % očkovaných subjektů s rSBA titry ≥ 128 jeden měsíc po očkování v rozsahu od 90 % (skupina A) do 97 % (skupina Y).

Odpověď na posilovací dávku u subjektů dříve očkovaných konjugovanou meningokokovou vakcínou proti *Neisseria meningitidis*

Posilovací očkování vakcínou Nimenrix u subjektů dříve primárně očkovaných monovalentní (MenC-CRM) nebo kvadrivalentní konjugovanou meningokokovou vakcínou (MenACWY-TT) bylo studováno u subjektů od 12 měsíců věku a starších, kteří dostali posilovací dávku. U primárně očkovaných byly pozorovány silné anamnestické odpovědi na antigen(y).

Odpověď na vakcínu Nimenrix u subjektů dříve očkovaných polysacharidovou vakcínou proti *Neisseria meningitidis*

Ve studii MenACWY-TT-021 prováděné u subjektů ve věku 4,5 – 34 let byla imunogenita vakcíny Nimenrix podávané mezi 30. a 42. měsícem po očkování vakcínou ACWY-PS porovnáвана s imunogenitou vakcíny Nimenrix podané subjektům odpovídajícího věku, které nebyly v předchozích 10 letech očkovány žádnou meningokokovou vakcínou. Imunitní odpověď (rSBA titr ≥ 8) byla pozorována ve všech skupinách (A, C, W-135, Y) u všech subjektů bez ohledu na anamnézu očkování proti meningokokům. GMT rSBA byly významně nižší u subjektů, které dostaly jednu dávku vakcíny ACWY-PS 30 - 42 měsíců před podáním vakcíny Nimenrix, ale 100% subjektů dosáhlo rSBA titrů ≥ 8) ve všech skupinách (A, C, W-135, Y) (viz bod 4.4).

Děti (2 – 17 let) s anatomickou nebo funkční asplenií

Studie MenACWY-TT-084 porovnáвала imunitní odpovědi na dvě dávky vakcíny Nimenrix podané s odstupem dvou měsíců u 43 subjektů ve věku 2 – 17 let s anatomickou nebo funkční asplenií a u 43 subjektů odpovídajícího věku s normálně fungující slezinou. Jeden měsíc po podání první dávky vakcíny a jeden měsíc po podání druhé dávky dosáhla rSBA titrů $\geq 1 : 8$ a $\geq 1 : 128$ a hSBA titrů $\geq 1 : 4$ a $\geq 1 : 8$ podobná procenta subjektů v jednotlivých skupinách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií lokální snášenlivosti, akutní toxicity, toxicity po opakovaném podávání, reprodukční a vývojové toxicity a fertility neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

Sacharosa

Trometamol

Rozpouštědlo:

Chlorid sodný

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

Po rekonstituci:

Po rekonstituci musí být vakcína použita bezodkladně. Ačkoliv prodleva se nedoporučuje, stabilita byla nicméně po rekonstituci prokázána po dobu 8 hodin při teplotě 30 °C. Pokud vakcína není použita v průběhu 8 hodin, nesmí se již podávat.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek v injekční lahvičce (sklo typu I) se zátkou (butylová pryž) a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce se zátkou (butylová pryž).

Velikost balení 1 a 10, s jehlami nebo bez jehel.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

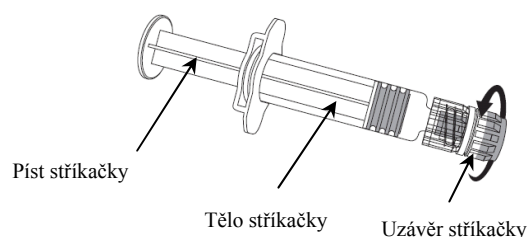
Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

Nimenrix musí být rekonstituován přidáním celého obsahu rozpouštědla z předplněné injekční stříkačky do injekční lahvičky obsahující prášek.

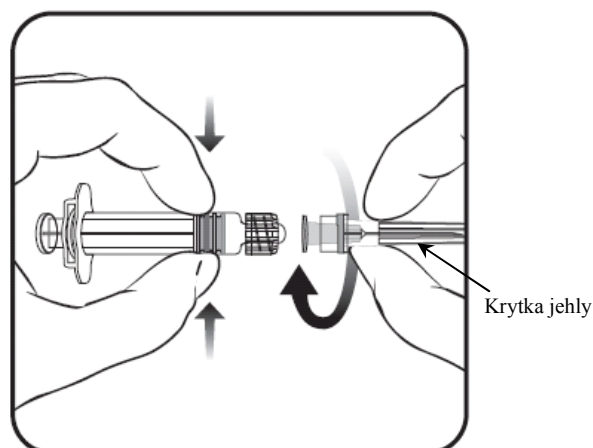
Připojení jehly k injekční stříkačce viz obrázek níže. Injekční stříkačka dodávaná s vakcínou Nimenrix však může být lehce odlišná (bez šroubovacího závitu) od injekční stříkačky popsané na obrázku.

V tomto případě připojte jehlu bez šroubování.

1. Držte **tělo** stříkačky jednou rukou (nedržte stříkačku za píst), odšroubujte uzávěr stříkačky otáčením proti směru hodinových ručiček.



2. Abyste připojil(a) jehlu ke stříkačce, našroubujte jehlu na stříkačku ve směru hodinových ručiček dokud neucítíte, že je pevně připojena (viz obrázek).
3. Odstraňte krytku jehly, což může jít někdy trochu obtížně.



4. Přidejte rozpouštědlo k prášku. Po přidání rozpouštědla k prášku směs protřepávejte, dokud se všechen prášek úplně nerozpustí v rozpouštědle.

Rekonstituovaná vakcína je čirý bezbarvý roztok.

Rekonstituovanou vakcínu je třeba před podáním zkontrolovat pohledem, zda neobsahuje cizí částice a/nebo odchylky od fyzikálního vzhledu. V případě zaznamenání jakýchkoli změn vakcínu znehodnoťte.

Po rekonstituci je nutné vakcínu bezodkladně použít.

K podání vakcíny je nutné použít novou jehlu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být znehodnocen v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. dubna 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 16. února 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nimenrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v ampulce
Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

<i>Neisseriae meningitidis</i> group A polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> group C polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> group W-135 polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> group Y polysaccharidum ¹	5 mikrogramů

¹konjugováno na proteinový nosič tetanický toxoid 44 mikrogramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Prášek nebo lyofilizát jsou bílé barvy.
Rozpouštědlo je čiré, bezbarvé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Nimenrix je indikován k aktivní imunizaci osob od 6 týdnů věku proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Nimenrix se má podávat v souladu s dostupnými oficiálními doporučeními.

Základní imunizace

Děti ve věku od 6 týdnů do méně než 6 měsíců: dvě dávky, každá o objemu 0,5 ml, s intervalem 2 měsíců mezi dávkami.

Kojenci od 6 měsíců, děti, dospívající a dospělí: jedna dávka 0,5 ml.

U určitých osob lze zvážit další základní dávku vakcíny Nimenrix (viz bod 4.4).

Posilující dávky

Po dokončení základní imunizace u dětí ve věku od 6 týdnů do méně než 12 měsíců se ve 12 měsících věku podává posilovací dávka s intervalem alespoň 2 měsíce od posledního podání vakcíny Nimenrix (viz bod 5.1).

U osob ve věku 12 měsíců a starších, u kterých bylo základní očkování provedeno konjugovanou či polysaccharidovou meningokokovou vakcínou, lze podat vakcínu Nimenrix jako posilovací dávku (viz body 4.4 a 5.1).

Způsob podání

Imunizace se provádí pouze intramuskulární injekcí.

U kojenců je doporučeno místo aplikace injekce na anterolaterální straně stehna. U jedinců ve věku od 1 roku je doporučeno místo aplikace injekce na anterolaterální straně stehna nebo do deltového svalu (viz body 4.4 a 4.5).

Instrukce týkající se rekonstituce léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nimenrix se nesmí za žádných okolností podávat intravaskulárně, intradermálně ani subkutánně.

Podle zásad správné klinické praxe předchází očkování zhodnocení anamnézy (zejména s ohledem na předchozí očkování a možný výskyt nežádoucích účinků) a klinické vyšetření.

Pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být vždy k dispozici příslušná lékařská péče a dohled.

Interkurentní onemocnění

Očkování vakcínou Nimenrix je třeba odložit u osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Lehká infekce, jako je např. nachlazení, by neměla být důvodem k odložení očkování.

Synkopa

Během jakéhokoliv očkování, nebo dokonce před ním, může dojít zejména u dospívajících v důsledku psychogenní reakce na injekční jehlu k synkopě (mdlobě). Tato reakce může být doprovázena závažnými neurologickými příznaky, jako je přechodná porucha zraku, parestezie a tonicko-klonické záškuby končetin během zotavení. Je důležité přijmout příslušná opatření, aby při mdlobách nedošlo k poranění.

Trombocytopenie a poruchy krevní srážlivosti

Nimenrix je třeba podávat s opatrností osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou krevní srážlivosti, protože po intramuskulární aplikaci může dojít u těchto osob ke krvácení.

Imunodeficiencie

Lze očekávat, že u pacientů léčených imunosupresivou nebo u pacientů s imunodeficiencí nemusí dojít k vyvolání odpovídající imunitní odpovědi.

U osob s familiárními komplementovými deficiencemi (např. deficiencie C5 nebo C3) a osob dostávajících léčbu inhibující terminální aktivaci komplementu (např. ekulizumab) hrozí zvýšené riziko invazivního onemocnění způsobeného *Neisseria meningitidis* séro skupiny A, C, W-135 a Y, a to i když si vytvoří protilátky po očkování vakcínou Nimenrix.

Ochrana proti meningokokovému onemocnění

Nimenrix poskytuje ochranu pouze proti *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y. Tato vakcína nechrání proti žádným jiným skupinám *Neisseria meningitidis*.

K vyvolání protektivní imunitní odpovědi nemusí dojít u všech očkovaných osob.

Vliv předchozího očkování polysacharidovou meningokokovou vakcínou

Osoby dříve očkované polysacharidovou meningokokovou vakcínou a poté s odstupem 30 až 42 měsíců vakcínou Nimenrix měly nižší geometrický průměr titrů protilátek (GTM - geometric means titres) měřených pomocí analýzy baktericidních protilátek v séru za použití králičího komplementu (rSBA) ve srovnání s osobami, které nebyly očkovány žádnou meningokokovou vakcínou během předchozích 10 let (viz bod 5.1). Klinický význam těchto pozorování není známý.

Vliv přítomnosti protilátek proti tetanickému toxoidu před očkováním

Bezpečnost a imunogenita vakcíny Nimenrix byla hodnocena při následném nebo společném podání spolu s vakcínou obsahující difterický a tetanický toxoid, acelulární komponentu pertuse, inaktivované polioviry (1, 2 a 3), povrchový antigen hepatitidy B a polyribosyl-ribosa fosfát *Haemophilus influenzae* typ b konjugovaný k tetanickému toxoidu (DTaP-HBV-IPV/Hib) v druhém roce života. Podání vakcíny Nimenrix jeden měsíc po vakcíně DTaP-HBV-IPV/Hib vedlo k nižším rSBA GMT proti MenA, MenC a MenW-135 v porovnání se souběžným podáním (viz bod 4.5). Klinický význam těchto pozorování není známý.

Imunitní odpověď u dětí ve věku od 6 měsíců do méně než 12 měsíců

Jedna dávka podaná ve věku 6 měsíců byla spojena s nižšími titry sérových baktericidních protilátek proti skupinám W-135 a Y v analýze za použití lidského komplementu (hSBA) v porovnání se třemi dávkami podanými ve věku 2, 4 a 6 měsíců (viz bod 5.1). Klinický význam tohoto zjištění není znám. Pokud se u dítěte ve věku od 6 měsíců do méně než 12 měsíců očekává zvýšené riziko invazivního meningokokového onemocnění z důvodu expozice skupinám W-135 a Y, lze zvážit podání druhé základní dávky vakcíny Nimenrix v intervalu 2 měsíců.

Imunitní odpovědi u batolat ve věku 12–14 měsíců

Za jeden měsíc po podání dávky měla batolata ve věku 12–14 měsíců podobné protilátkové odpovědi rSBA na skupiny A, C, W-135 a Y po jedné dávce vakcíny Nimenrix i po dvou dávkách vakcíny Nimenrix podaných s odstupem dvou měsíců.

Jedna dávka byla spojena s nižšími titry protilátek proti skupinám W-135 a Y za použití hSBA v porovnání se dvěma dávkami podanými s odstupem dvou měsíců. Po jedné nebo dvou dávkách byly pozorovány podobné odpovědi na skupiny A a C (viz bod 5.1). Klinický význam těchto zjištění není znám. Pokud se u batolaty očekává zvýšené riziko invazivního meningokokového onemocnění kvůli expozici skupinám W-135 a Y, lze zvážit podání druhé dávky v intervalu 2 měsíců. Ohledně poklesu protilátek proti MenA nebo MenC po první dávce vakcíny Nimenrix u dětí ve věku 12–23 měsíců si přečtěte informace o perzistenci titrů sérových baktericidních protilátek.

Perzistence titrů sérových baktericidních protilátek

Po podání vakcíny Nimenrix nastává pokles titrů sérových baktericidních protilátek proti MenA při použití hSBA (viz bod 5.1). Klinický význam poklesu titrů protilátek hSBA-MenA není znám. Pokud se však u určitého pacienta očekává vyšší riziko expozice MenA a pokud mu byla podána dávka vakcíny Nimenrix před více než rokem, lze zvážit podání posilovací dávky.

Pokles titrů protilátek byl v čase pozorován u skupin A, C, W-135 a Y. Klinický význam poklesu titrů protilátek není znám. Posilovací dávka může být zvážena u očkovaných jedinců v batolecím věku, kteří jsou vystaveni vysokému riziku expozice meningokokovým onemocněním způsobeným skupinami A, C, W-135 nebo Y (viz bod 5.1).

Vliv vakcíny Nimenrix na koncentraci protilátek proti tetanu

Ačkoli po očkování vakcínou Nimenrix bylo pozorováno zvýšení koncentrace protilátek proti tetanickému toxoidu (TT), přípravek Nimenrix nenahrazuje očkování proti tetanu.

Podávání vakcíny Nimenrix společně s vakcínou obsahující TT, nebo jeden měsíc před jejím podáním během druhého roku života nemělo vliv na odpověď na TT ani významně neovlivnilo bezpečnost. Pro osoby starší než 2 roky nejsou k dispozici žádné údaje.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U kojenců lze Nimenrix podávat společně s kombinovanými vakcínami DTaP-HBV-IPV/Hib a desetivalentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou.

Od věku 1 roku lze Nimenrix podávat společně s jakoukoli z následujících očkovacích látek: vakcíny proti hepatitidě A (HAV) a hepatitidě B (HBV), vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR), vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV), 10-valentní pneumokoková konjugovaná vakcína nebo neadjuvovaná vakcína proti sezónní chřipce.

Během druhého roku života lze Nimenrix rovněž podávat společně s kombinovanými vakcínami (DTaP) proti záškrtu, tetanu a černému kašli (acelulární pertuse), včetně kombinace vakcín DTaP s vakcínou proti hepatitidě B, dětské obrně (inaktivovaná vakcína) nebo *Haemophilus influenzae* typu b (HBV, IPV nebo Hib), jako je vakcína DTaP-HBV-IPV/Hib a 13-valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou.

U jedinců ve věku 9 až 25 let lze Nimenrix podávat společně s bivalentní vakcínou proti lidskému papilomaviru [typ 16 a 18], rekombinantní (HPV2).

Kdykoli je to možné, mají se vakcíny Nimenrix a vakcína obsahující TT, jako je např. vakcína DTaP-HBV-IPV/Hib, podávat společně, nebo je třeba přípravek Nimenrix podat alespoň jeden měsíc před podáním vakcíny obsahující TT.

Jeden měsíc po společném podání s desetivalentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou byly pozorovány nižší GMC a OPA (opsonophagocyt assay) GMT protilátek u jednoho pneumokokového sérotypu (sérotypu 18C konjugovaného na transportní protein pro tetanický toxoid). Klinický význam tohoto pozorování není znám. Nebyl pozorován žádný vliv společného podávání na imunitní odpověď na dalších devět pneumokokových sérotypů.

Jeden měsíc po společném podání s kombinovanou vakcínou s tetanickým toxoidem, redukováným difterickým toxoidem a acelulární vakcínou proti pertusi, adsorbovanou (Tdap) u subjektů ve věku 9 až 25 let byly pozorovány nižší GMC proti každému antigenu pertuse (pertusový toxoid [PT], filamentózní hemaglutinin [FHA] a pertaktin [PRN]). Více než 98 % subjektů mělo koncentrace anti-PT, FHA nebo PRN nad prahovou hodnotou analýzy. Klinický význam těchto pozorování není znám. Nebyl pozorován žádný vliv společného podání na imunitní odpověď na Nimenrix nebo antigeny tetanu či difterie obsažené v Tdap.

Pokud se vakcína Nimenrix podává spolu s jinou injekční vakcínou, je třeba vakcíny aplikovat do různých míst.

U pacientů léčených imunosupresivou lze očekávat, že nemusí dojít k vyvolání dostatečné imunitní odpovědi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené zkušenosti týkající se použití vakcíny Nimenrix u těhotných žen.

Studie se zvířaty nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na těhotenství, embryo/fetální vývoj, porod ani postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Nimenrix by se měl v těhotenství použít pouze, pokud je to nezbytně nutné a pokud možné výhody převáží možná rizika pro plod.

Kojení

Není známo, zda se Nimenrix vylučuje do mateřského mléka.

Nimenrix by se měl při kojení použít, pouze pokud možné výhody převáží možná rizika.

Fertilita

Studie se zvířaty nenaznačují na přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící vliv vakcíny Nimenrix na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Některé nežádoucí účinky uvedené v bodě 4.8 „Nežádoucí účinky“ však mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost vakcíny Nimenrix uvedená v tabulce níže je založena souborech údajů ze dvou klinických studií následovně:

- Souhrnná analýza údajů od 9 621 subjektů, kterým byla podána jedna dávka vakcíny Nimenrix. Tyto subjekty zahrnovaly celkem 3 079 batolat (12 měsíců až 23 měsíců), 909 dětí mezi 2 a 5 lety, 990 dětí mezi 6 a 10 lety, 2 317 dospívajících (11 až 17 let) a 2 326 dospělých (18 až 55 let).
- Údaje ze studie u kojenců ve věku 6 až 12 týdnů v době první dávky (studie MenACWY-TT-083), v níž dostalo 1 052 subjektů nejméně jednu dávku z primární série 2 nebo 3 dávek vakcíny Nimenrix a 1 008 subjektů dostalo přeočkování ve věku přibližně 12 měsíců.

Bezpečnostní údaje byly také hodnoceny v samostatné studii, ve které byla podána jedna dávka vakcíny Nimenrix 274 osobám ve věku 56 let a starším.

Lokální a celkové nežádoucí reakce

U dětí ve věkových skupinách 6–12 týdnů a 12–14 měsíců, které dostaly 2 dávky vakcíny Nimenrix podané s odstupem 2 měsíců, byla první a druhá dávka spojena s podobnou lokální a systémovou reakcí.

Profil lokálních a celkových nežádoucích účinků při přeočkování vakcínou Nimenrix podanou subjektům ve věku od 12 měsíců do 30 let po základním očkování vakcínou Nimenrix nebo jinými konjugovanými či polysacharidovými meningokokovými vakcínami byl podobný profilu lokálních a celkových nežádoucích účinků pozorovanému po základním očkování vakcínou Nimenrix s výjimkou gastrointestinálních příznaků (zahrnujících průjem, zvracení a nevolnost), které byly velmi časté u subjektů ve věku 6 let a starších.

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky jsou zaznamenány podle následujících kategorií četností:

Velmi časté:	($\geq 1/10$)
Časté:	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté:	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Vzácné:	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Velmi vzácné:	($< 1/10\ 000$)

V tabulce 1 jsou uvedeny nežádoucí účinky, které byly hlášeny ve studiích se subjekty od 6 týdnů věku do 55 let a po uvedení přípravku na trh. Nežádoucí účinky hlášené u subjektů ve věku > 55 let byly podobné těm, které byly pozorovány u mladších dospělých.

Tabulka 1 Tabulkový souhrn nežádoucích účinků podle třídy orgánových systémů		
Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Ztráta chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Podrážděnost
	Méně časté	Nespavost Pláč
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Spavost Bolest hlavy
	Méně časté	Hypestezie Závrať
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem Zvracení Nauzea*
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Svědění Vyrážka**
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Méně časté	Myalgie Bolest končetin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Horečka Otok v místě vpichu injekce Bolest v místě vpichu injekce Zarudnutí v místě vpichu injekce Únava
	Časté	Hematom v místě vpichu injekce*
	Méně časté	Malátnost Indurace v místě vpichu injekce Svědění v místě vpichu injekce Zteplání v místě vpichu injekce Necitlivost v místě vpichu injekce
	Není známo***	Rozsáhlý otok končetiny v místě vpichu injekce, často spojen se zarudnutím, někdy postihující přilehlý kloub nebo otok celé končetiny

*Nauzea a hematom v místě vpichu injekce se objevovaly u kojenců s četností „méně časté“

**Vyrážka se u kojenců objevovala s četností „časté“

***Nežádoucí účinek léku zjištěný po uvedení na trh

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, meningokokové vakcíny, ATC kód: J07AH08

Mechanismus účinku

Antikapsulární meningokokové protilátky chrání před meningokokovým onemocněním prostřednictvím komplementem zprostředkované baktericidní aktivity. Nimenrix indukuje tvorbu baktericidních protilátek proti kapsulárním polysacharidům *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y, hodnocenou pomocí analýzy za použití rSBA nebo hSBA.

Farmakodynamické účinky

Imunogenita u kojenců

U kojenců byly provedeny dvě klinické studie, MenACWY-TT-083 a MenACWY-TT-087.

V klinické studii MenACWY-TT-083 byla první dávka podána v 6 až 12 týdnech věku, druhá dávka byla podána po 2 měsících a třetí (posilovací) dávka byla podána přibližně ve věku 12 měsíců. Vakcína DTaP-HBV-IPV/Hib a desetivalentní pneumokoková vakcína byly podány společně. Vakcína Nimenrix vyvolala baktericidní protilátkovou odpověď proti čtyřem meningokokovým skupinám. Odpověď proti skupině C byla non-inferiorní vůči odpovědi vyvolané schválenými vakcínami MenC-CRM a MenC-TT, pokud jde o procenta s titry rSBA ≥ 8 za 1 měsíc po druhé dávce. Viz tabulka 2.

Tabulka 2: Baktericidní protilátkové odpovědi (rSBA* a hSBA) u kojenců po dvou dávkách podaných 2 měsíce po sobě a po přeočkování ve 12 měsících věku (studie MenACWY-TT-083)**

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny		rSBA*			hSBA**		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Po dávce 2 ⁽¹⁾	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5 % (97,4;100)	1007 (836; 1214)
C	Nimenrix	Po dávce 2 ⁽¹⁾	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	463	99,8 % (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	Vakcína MenC-CRM	Po dávce 2 ⁽¹⁾	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100 % (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100 % (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	Vakcína MenC-TT	Po dávce 2 ⁽¹⁾	457	100 % (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100 % (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	459	100 % (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100 % (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)

Tabulka 2: Baktericidní protilátkové odpovědi (rSBA* a hSBA) u kojenců po dvou dávkách podaných 2 měsíce po sobě a po přeočkování ve 12 měsících věku (studie MenACWY-TT-083)**

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny		rSBA*			hSBA**		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W	Nimenrix	Po dávce 2 ⁽¹⁾	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	462	99,8 % (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100 % (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimenrix	Po dávce 2 ⁽¹⁾	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Po přeočkování ⁽¹⁾	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

Analýza imunogenity byla provedena v primární kohortě ATP (according-to-protocol – podle protokolu) pro hodnocení imunogenity.

*rSBA testování provedeno v laboratořích Public Health England (PHE) ve Velké Británii

**hSBA testováno v laboratořích GSK

⁽¹⁾ odběr krve proveden za 21 až 48 dnů po vakcinaci

Údaje ze studie MenACWY-TT-083 podporují extrapolaci údajů imunogenity a dávkování na kojence ve věku od 12 týdnů do méně než 6 měsíců.

Ve studii MenACWY-TT-087 byla kojencům podána buď jedna základní dávka ve věku 6 měsíců následovaná posilovací dávkou ve věku 15–18 měsíců (vakcína DTPa-IPV/Hib a desetivalentní pneumokoková konjugovaná vakcína byly podány společně v obou časových bodech očkování), nebo tři základní dávky ve věku 2, 4 a 6 měsíců následované posilovací dávkou ve věku 15–18 měsíců. Jedna základní dávka podaná ve věku 6 měsíců vyvolala silné odpovědi rSBA proti skupinám A, C, W-135 a Y, pokud jde o procento subjektů s titry rSBA ≥ 8, které byly srovnatelné s odpověďmi po poslední dávce základní série tří dávek. Posilovací dávka vyvolala silné odpovědi proti všem čtyřem meningokokovým skupinám srovnatelné mezi oběma skupinami s odlišným dávkováním.

Baktericidní protilátkové odpovědi u kojenců ve věku 6 měsíců měřené jeden měsíc po jedné základní dávce, před posilovací dávkou a jeden měsíc po posilovací dávce jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka 3: Baktericidní protilátkové odpovědi (rSBA* a hSBA**) u kojenců po jedné dávce ve věku 6 měsíců a po přeočkování ve věku 15–18 měsíců (studie MenACWY-TT-087)							
Meningo koková skupina		rSBA*			hSBA**		
		n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Po dávce 1 ⁽¹⁾	163	98,80 % (95,6; 99,9)	1 332,9 (1 035,2; 1 716,2)	59	98,30 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Před přeočko váním	131	81,70 % (74; 87,9)	125,3 (84,4; 186,1)	71	66,20 % (54; 77)	21(14; 32)
	Po přeočko vání ⁽¹⁾	139	99,30 % (96,1; 100)	2 762,3 (2 310,3; 3 302,8)	83	100 % (95,7; 100)	1 416(1 140; 1 758)
C	Po dávce 1 ⁽¹⁾	163	99,40 % (96,6; 100)	591,6 (482,3; 725,8)	66	100 % (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Před přeočko váním	131	65,60 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,20 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Po přeočko vání ⁽¹⁾	139	99,30 % (96,1; 100)	2 525,2 (2 102,1; 3 033,3)	92	100 % (96,1; 100)	13 360 (10 953; 16 296)
W	Po dávce 1 ⁽¹⁾	163	93,90 % (89; 97)	1 255,9 (917; 1 720)	47	87,20 % (74,3; 95,2)	137 (78; 238)
	Před přeočko váním	131	77,90 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Po přeočko vání ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	3 144,7 (2 636,9; 3 750,4)	59	100 % (93,9; 100)	9 016 (7 045; 11 537)
Y	Po dávce 1 ⁽¹⁾	163	98,80 % (95,6; 99,9)	1 469,9 (1 186,5; 1 821)	52	92,30 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Před přeočko váním	131	88,50 % (81,8; 93,4)	106,4 (76,4; 148,1)	61	98,40 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Po přeočko vání ⁽¹⁾	139	100 % (97,4; 100)	2 748,6 (2 301,4; 3 282,6)	69	100 % (94,8; 100)	5 978 (4 747; 7 528)

Analýza imunogenity byla provedena v primární kohortě ATP (according-to-protocol – podle protokolu) pro hodnocení imunogenity.

*rSBA testování provedeno v laboratořích Public Health England (PHE) ve Velké Británii

**hSBA testování provedeno v laboratořích Neomed v Lavalu v Kanadě

⁽¹⁾ odběr krve proveden za 1 měsíc po vakcinaci

Jako sekundární cílový parametr byla hodnocena baktericidní aktivita v séru rovněž s použitím hSBA. Ačkoli byla u obou režimů dávkování pozorována podobná odpověď proti skupinám A a C, jedna základní dávka u kojenců ve věku 6 měsíců byla spojena se slabšími odpověďmi hSBA proti skupinám W-135 a Y [87,2 % (95% CI: 74,3; 95,2) resp. 92,3 % (95% CI: 81,5; 97,9)], pokud jde o procento subjektů s titry hSBA ≥ 8, ve srovnání se třemi základními dávkami ve věku 2, 4 a 6 měsíců [100 % (95% CI: 96,6; 100) resp. 100 % (95% CI: 97,1; 100)] (viz bod 4.4). Po podání posilovací dávky byly titry hSBA pro všechny čtyři sérové skupiny srovnatelné mezi oběma režimy dávkování.

Imunogenita u batolat ve věku 12 – 23 měsíců

V klinických studiích MenACWY-TT-039 a MenACWY-TT-040 jedna dávka vakcíny Nimenrix vyvolávala odpovědi rSBA proti všem čtyřem meningokokovým skupinám, přičemž odpověď proti skupině C byla srovnatelná s odpovědí vyvolanou registrovanou vakcínou MenC-CRM, pokud jde o % subjektů s titry rSBA ≥ 8 (tabulka 4).

Tabulka 4: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA*) u batolat ve věku 12 – 23 měsíců

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Studie MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2 205 (2 008; 2 422)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3 170 (2 577; 3 899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1 021)
	vakcína MenC-CRM	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2 682 (2 453; 2 932)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4 022 (3 269; 4 949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2 729 (2 473; 3 013)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3 168 (2 522; 3 979)

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortách pro hodnocení imunogenity.

⁽¹⁾ krevní vzorky byly odebrány 42 až 56 dnů po vakcinaci

⁽²⁾ krevní vzorky byly odebrány 30 až 42 dnů po vakcinaci

* testováno v GSK laboratořích.

Ve studii MenACWY-TT-039 byla jako sekundární cílový parametr hodnocena baktericidní aktivita v séru rovněž s použitím hSBA (tabulka 5).

Tabulka 5: Baktericidní protilátková odpověď (hSBA*) u batolat ve věku 12 –23 měsíců

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	n	Studie MenACWY-TT-039 ^{(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 (175; 219)
	vakcína 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)

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenity.

⁽¹⁾ krevní vzorky byly odebrány 42 až 56 dnů po vakcinaci

* testováno v GSK laboratořích.

Ve studii Men ACWY-TT-104 byla hodnocena imunitní odpověď po jedné nebo dvou dávkách vakcíny Nimenrix, podaných s odstupem 2 měsíců, jeden měsíc po poslední vakcinaci. Vakcína Nimenrix vyvolávala baktericidní odpovědi proti všem čtyřem skupinám, které byly podobné, pokud jde o % subjektů s titrem rSBA ≥ 8 a GMT po jedné nebo dvou dávkách (tabulka 6).

Tabulka 6: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA*) u batolat ve věku 12 – 14 měsíců

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Načasování	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	180	97,8 % (94,4; 99,4)	1 437 (1118; 1847)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	158	96,8 % (92,8; 99,0)	1 275 (970; 1 675)
		Po dávce 2	150	98,0 % (94,3; 99,6)	1 176 (922; 1 501)
C	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	179	95,0 % (90,7; 97,7)	452 (346; 592)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	157	95,5 % (91,0; 98,2)	369 (281; 485)
		Po dávce 2	150	98,7 % (95,3; 99,8)	639 (522; 783)
W-135	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	180	95,0 % (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	158	94,9 % (90,3; 97,8)	2 030 (1 511; 2 728)
		Po dávce 2	150	100 % (97,6; 100)	3 533 (2 914; 4 283)
Y	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	180	92,8 % (88,0; 96,1)	951,8 (705; 1285)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	157	93,6 % (88,6; 96,9)	933 (692; 1 258)
		Po dávce 2	150	99,3 % (96,3; 100)	1 134 (944; 1 360)

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenity.

⁽¹⁾ krevní vzorky byly odebrány 21 až 48 dnů po vakcinaci

* testováno v laboratořích Public Health England.

Ve studii Men ACWY-TT-104 byla jako sekundární cílový parametr hodnocena baktericidní aktivita v séru rovněž s použitím hSBA. Vakcína Nimenrix vyvolávala baktericidní odpověď proti skupinám W-135 a Y, která byla vyšší, pokud jde o % subjektů s titrem hSBA ≥ 8 při podání dvou dávek v porovnání s jedinou dávkou. Podobné odpovědi, pokud jde o % subjektů s titrem hSBA ≥ 8, byly pozorovány u skupin A a C (tabulka 7).

Tabulka 7: Baktericidní protilátková odpověď hSBA* u batolat ve věku 12 – 14 měsíců

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Načasování	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	74	95,9 % (88,6; 99,2)	118 (87; 160)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	66	97,0 % (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
		Po dávce 2	66	97,0 % (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
C	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	78	98,7 % (93,1; 100)	152 (105; 220)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	70	95,7 % (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Po dávce 2	69	100 % (94,8; 100)	1 753 (1 278; 2 404)

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Načasování	Studie MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W-135	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	72	62,5 % (50,3; 73,6)	27 (16; 47)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	61	68,9 % (55,7; 80,1)	26 (16; 43)
		Po dávce 2	70	97,1 % (90,1; 99,7)	757 (550; 1 041)
Y	Nimenrix 1 dávka	Po dávce 1	71	67,6 % (55,5; 78,20)	41 (24; 71)
	Nimenrix 2 dávky	Po dávce 1	56	64,3 % (50,4; 76,6)	32 (18; 58)
		Po dávce 2	64	95,3 % (86,9; 99,0)	513 (339; 775)

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenity.

⁽¹⁾ krevní vzorky byly odebrány 21 až 48 dnů po vakcinaci

* testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi byla hodnocena pomocí rSBA a hSBA až 5 let u dětí na začátku očkování ve studii MenACWY-TT-027 (tabulka 8).

Tabulka 8: Údaje týkající se pětileté perzistence u batolat ve věku 12 – 23 měsíců v době očkování (studie MenACWY-TT-032; rozšíření studie 027)

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Časový bod (rok)	rSBA*			hSBA**		
			n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	4	45	64,4 % (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3 % (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5	49	73,5 % (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6 % (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
C	Nimenrix	4	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
	Vakcína MenC-CRM	4	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
Y	Nimenrix	4	45	62,2 % (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8 % (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5	49	42,9 % (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0 % (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)

Perzistence imunogenity byla analyzována použitím roku 5 ATP kohorty. Seleční bias hlavně kvůli přeočkování subjektů s MenC rSBA titry < 8 a jejich vyloučení z následného časového bodu (následných časových bodů) může vést k nadhodnocení titrů.

*rSBA testování provedeno v PHE laboratořích ve Velké Británii.

** Testováno v GSK laboratořích.

Imunogenita u dětí ve věku 2 – 10 let

Ve studii MenACWY-TT-081 bylo prokázáno, že vakcína Nimenrix byla non-inferiorní k jiné registrované vakcíně MenC-CRM, pokud jde o odpověď na vakcínu ve skupině C [94,8 % (95% CI: 91,4; 97,1) resp. 95,7 % (95% CI: 89,2; 98,8)]; GMT byly nižší ve skupině s vakcínou Nimenrix [2 795 (95% CI: 2 393; 3 263)] ve srovnání s vakcínou MenC-CRM [5 292 (95% CI: 3 815; 7 340)].

Ve studii MenACWY-TT-038 bylo prokázáno, že Nimenrix je non-inferiorní k registrované vakcíně ACWY-PC, pokud jde o odpověď na vakcínu u všech čtyř skupin (A, C, W-135 a Y) (viz tabulka 9).

Tabulka 9: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA*) na vakcínu Nimenrix a vakcínu ACWY-PC u dětí ve věku 2 – 10 let 1 měsíc po očkování (studie MenACWY-TT-038)

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

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenity.

VR: odpověď na vakcínu (vaccine response) definovaná jako procento subjektů s:

- rSBA titry ≥ 32 u počátečně séronegativních subjektů (tj. titr rSBA před očkováním < 8)
- nejméně 4násobné zvýšení titrů rSBA po očkování u počátečně séropozitivních subjektů (tj. titr rSBA před očkováním ≥ 8)

* testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi byla hodnocena u dětí na začátku očkování v MenACWY-TT-081 (tabulka 10).

Tabulka 10: Údaje týkající se 44 měsíční perzistence u dětí ve věku 2 – 10 let při očkování (studie MenACWY-TT-088; prodloužení studie 081)

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

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení perzistence adaptované pro každý časový bod.

*rSBA testování provedeno v PHE laboratořích ve Velké Británii.

** Testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi byla hodnocena pomocí hSBA jeden rok po očkování u dětí ve věku 6 – 10 let na začátku očkovaných ve studii MenACWY-TT-027 (tabulka 11) (viz bod 4.4).

Tabulka 11: Údaje 1 měsíc po vakcinaci a perzistence (hSBA*) 1 rok po očkování u dětí ve věku 6 – 10 let

Meningo kokov á skupi na	Skupina vakcíny	1 měsíc po očkování (studie MenACWY-TT-027)			Perzistence 1 rok po očkování (studie MenACWY-TT-028)		
		n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3 % (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7 % (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1 % (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2 % (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS	38	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3 % (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	1 měsíc po očkování (studie MenACWY-TT-027)			Perzistence 1 rok po očkování (studie MenACWY-TT-028)		
		n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	n	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
W-135	Nimenrix	103	95,1 % (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100 % (96,5; 100)	257 (218; 302)
	ACWY-PS	35	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9 % (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1 % (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1 % (94,9; 100)	265 (213; 330)
	ACWY-PS	32	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3 % (18,6; 51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení perzistence.

* Testováno v GSK laboratořích.

Imunogenita u dospívajících ve věku 11 – 17 let a dospělých ve věku ≥ 18 let

Ve dvou klinických studiích prováděných u dospívajících ve věku 11 – 17 let (studie MenACWY-TT-036) a u dospělých ve věku 18 – 55 let (studie study MenACWY-TT-035) byla podávána buď jedna dávka vakcíny Nimenrix nebo jedna dávka vakcíny ACWY-PS.

Bylo prokázáno, že Nimenrix je imunologicky non-inferiorní k vakcíně ACWY-PS, pokud jde o odpověď na vakcínu, jak je definována výše (tabulka 12).

Tabulka 12: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA*) na vakcínu Nimenrix a vakcínu ACWY-PS u dospívajících ve věku 11 – 17 let a dospělých ve věku ≥ 18 let 1 měsíc po očkování

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

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenity.

VR: odpověď na vakcínu

* testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi byla hodnocena až 5 let po očkování u dospívajících primárně očkovaných ve studii MenACWY-TT-036 (tabulka 13).

Tabulka 13: Údaje týkající se pětileté perzistence (rSBA*) u dospívajících ve věku 11 – 17 let při vakcinaci

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

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení perzistence adaptovaná pro každý časový bod.

* rSBA testování provedeno v PHE laboratořích ve Velké Británii.

Perzistence imunitní odpovědi byla hodnocena pomocí hSBA až 5 let po očkování u dospívajících a dospělých na začátku očkování v MenACWY-TT-052 (tabulka 14) (viz bod 4.4).

Tabulka 14: Údaje 1 měsíc po očkování (studie MenACWY-TT-052) a perzistence (hSBA*) 5 let po očkování (studie MenACWY-TT-059) u dospívajících a dospělých ve věku 11 – 25 let

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

Analýza imunogenity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení perzistence adaptované pro každý časový bod.

* Testováno v GSK laboratořích.

V samostatné studii (MenACWY-TT-085) byla podána jedna dávka vakcíny Nimenrix 194 libanonským dospělým ve věku 56 let a starším (včetně 133 ve věku 56 - 65 let a 61 ve věku > 65 let). Procento subjektů s rSBA titry (měřeno v GSK laboratořích) ≥ 128 bylo před očkováním v rozsahu od 45 % (skupina C) do 62 % (skupina Y). Celkově bylo jeden měsíc po očkování % subjektů očkových s rSBA titry ≥ 128 v rozsahu od 93 % (skupina C) do 97 % (skupina

Y). V podskupině ve věku > 65 let bylo % očkovaných subjektů s rSBA titry ≥ 128 jeden měsíc po očkování v rozsahu od 90 % (skupina A) do 97 % (skupina Y).

Odpověď na posilovací dávku u subjektů dříve očkovaných konjugovanou meningokokovou vakcínou proti *Neisseria meningitidis*

Posilovací očkování vakcínou Nimenrix u subjektů dříve primárně očkovaných monovalentní (MenC-CRM) nebo kvadrivalentní konjugovanou meningokokovou vakcínou (MenACWY-TT) bylo studováno u subjektů od 12 měsíců věku a starších, kteří dostali posilovací dávku. U primárně očkovaných byly pozorovány silné anamnestické odpovědi na antigen(y).

Odpověď na vakcínu Nimenrix u subjektů dříve očkovaných polysacharidovou vakcínou proti *Neisseria meningitidis*

Ve studii MenACWY-TT-021 prováděné u subjektů ve věku 4,5 – 34 let byla imunogenita vakcíny Nimenrix podávané mezi 30. a 42. měsícem po očkování vakcínou ACWY-PS porovnávána s imunogenitou vakcíny Nimenrix podané subjektům odpovídajícího věku, které nebyly v předchozích 10 letech očkovány žádnou meningokokovou vakcínou. Imunitní odpověď (rSBA titr ≥ 8) byla pozorována ve všech skupinách (A, C, W-135, Y) u všech subjektů bez ohledu na anamnézu očkování proti meningokokům. GMT rSBA byly významně nižší u subjektů, které dostaly jednu dávku vakcíny ACWY-PS 30 - 42 měsíců před podáním vakcíny Nimenrix, ale 100% subjektů dosáhlo rSBA titrů ≥ 8 ve všech skupinách (A, C, W-135, Y) (viz bod 4.4).

Děti (2 – 17 let) s anatomicou nebo funkční asplenií

Studie MenACWY-TT-084 porovnávala imunitní odpovědi na dvě dávky vakcíny Nimenrix podané s odstupem dvou měsíců u 43 subjektů ve věku 2 – 17 let s anatomicou nebo funkční asplenií a u 43 subjektů odpovídajícího věku s normálně fungující slezinou. Jeden měsíc po podání první dávky vakcíny a jeden měsíc po podání druhé dávky dosáhla rSBA titrů $\geq 1 : 8$ a $\geq 1 : 128$ a hSBA titrů $\geq 1 : 4$ a $\geq 1 : 8$ podobná procenta subjektů v jednotlivých skupinách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií lokální snášenlivosti, akutní toxicity, toxicity po opakovaném podávání, reprodukční a vývojové toxicity a fertility neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

Sacharosa

Trometamol

Rozpouštědlo:

Chlorid sodný

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

Po rekonstituci:

Po rekonstituci musí být vakcína použita bezodkladně. Ačkoliv prodleva se nedoporučuje, stabilita byla nicméně po rekonstituci prokázána po dobu 8 hodin při teplotě 30 °C. Pokud vakcína není použita v průběhu 8 hodin, nesmí se již podávat.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek v injekční lahvičce (sklo typu I) se zátkou (butylová pryž) a rozpouštědlo v ampulce (sklo typu I).

Velikost balení 1, 10 a 100.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Návod pro rekonstituci vakcíny rozpouštědlem v ampulce

Nimenrix musí být rekonstituován přidáním celého obsahu rozpouštědla z ampulky do injekční lahvičky obsahující prášek.

1. Odlomte vrchní část ampulky, nasajte rozpouštědlo injekční stříkačkou a přidejte rozpouštědlo k prášku.
2. Směs je třeba dobře protřepat, dokud se prášek úplně nerozpustí v rozpouštědle.

Rekonstituovaná vakcína je čirý bezbarvý roztok.

Rekonstituovanou vakcínu je třeba zkontrolovat pohledem, zda neobsahuje cizí částice a/nebo odchylky od fyzikálního vzhledu před podáním. V případě pozorování jakýchkoli změn vakcínu znehodnoťte. Po rekonstituci je nutné vakcínu bezodkladně použít. K podání vakcíny je nutné použít novou jehlu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být znehodnocen v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/12/767/005

EU/1/12/767/006

EU/1/12/767/007

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. dubna 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 16. února 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A
ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

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

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

• **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Povinnost uskutečnit poregistrační opatření

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín plnění
Studie hodnotící okamžité a dlouhodobé titry protilátek vyvolané po očkování jednou nebo dvěma dávkami vakcíny Nimenrix podanými dětem ve věku 12 – 23 měsíců. Údaje o bezpečnosti a perzistenci protilátek až do doby 5 let a údaje o souběžném podávání přípravku MenACWY-TT s přípravkem Prevenar 13 budou poskytnuty v následných zprávách ze studie za 1, 3 a 5 let po očkování.	1 rok CSR Q1 2017 3 roky CSR Q1 2019 5 let CSRQ1 2021

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**1 INJEKČNÍ LAHVIČKA A 1 PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA BEZ JEHLY****1 INJEKČNÍ LAHVIČKA A 1 PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA SE 2 JEHLAMI****10 INJEKČNÍCH LAHVIČEK A 10 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK BEZ JEHLY****10 INJEKČNÍCH LAHVIČEK A 10 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK S 20 JEHLAMI****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Nimenrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje 5 mikrogramů *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 a Y polysacharidum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
Sacharosa
Trometamol
Chlorid sodný
Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 injekční lahvička: prášek
1 předplněná injekční stříkačka: rozpouštědlo
1 dávka (0,5 ml)

10 injekčních lahviček: prášek
10 předplněných injekčních stříkaček: rozpouštědlo
10x 1 dávka (0,5 ml)

1 injekční lahvička: prášek
1 předplněná injekční stříkačka: rozpouštědlo
2 jehly
1 dávka (0,5 ml)

10 injekčních lahviček: prášek
10 předplněných injekčních stříkaček: rozpouštědlo
20 jehel
10x 1 dávka (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulární podání.
Před použitím důkladně protřepejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Použijte bezodkladně po rekonstituci.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v souladu s místními předpisy.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/767/001 – balení po 1, bez jehly
EU/1/12/767/002 – balení po 10, bez jehly
EU/1/12/767/003 – balení po 1, se 2 jehlami
EU/1/12/767/004 – balení po 10, s 20 jehlami

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**1 INJEKČNÍ LAHVIČKA A 1 AMPULKA
10 INJEKČNÍCH LAHVIČEK A 10 AMPULEK
100 INJEKČNÍCH LAHVIČEK A 100 AMPULEK**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nimenrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v ampulce
Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje 5 mikrogramů *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 a Y polysacharidum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
Sacharosa
Trometamol
Chlorid sodný
Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v ampulce

1 injekční lahvička: prášek
1 ampulka: rozpouštědlo
1 dávka (0,5 ml)

10 injekčních lahviček: prášek
10 ampulek: rozpouštědlo
10x 1 dávka (0,5 ml)

100 injekčních lahviček: prášek
100 ampulek: rozpouštědlo
100x 1 dávka (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulární podání.
Před použitím důkladně protřepejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Použijte bezodkladně po rekonstituci.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v souladu s místními předpisy.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/767/005 – balení po 1

EU/1/12/767/006 – balení po 10

EU/1/12/767/007 – balení po 100

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Nimenrix
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

AMPULKA S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Nimenrix
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S MEN ACWY KONJUGÁTEM V PRÁŠKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Prášek pro Nimenrix
MenACWY konjugát
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Nimenrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněné injekční stříkačce Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Tato příbalová informace byla napsána, jako kdyby jí četla osoba, které bude vakcína podána. Vzhledem k tomu, že vakcínu lze podávat dospělým i dětem, můžete číst tyto informace také před očkováním Vašeho dítěte místo něj.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Nimenrix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Nimenrix podán
3. Jak se Nimenrix podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Nimenrix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Nimenrix a k čemu se používá

Co je Nimenrix a k čemu se používá

Nimenrix je vakcína (očkovací látka), která pomáhá chránit před infekcí způsobenou bakteriemi nazývanými „*Neisseria meningitidis*“ typů A, C, W-135 a Y.

Bakterie „*Neisseria meningitidis*“ typů A, C, W-135 a Y mohou způsobit závažná onemocnění, jako jsou:

- meningitida (zánět mozkových blan) – infekce tkáně, která obklopuje mozek a míchu
- septikémie (otrava krve) – infekce krve

Tyto infekce se snadno přenášejí z jedné osoby na druhou a mohou vést k úmrtí, pokud nejsou léčeny. Nimenrix lze podat dospělým, dospívajícím, dětem a kojencům starším než 6 týdnů.

Jak Nimenrix účinkuje

Nimenrix pomáhá tělu tvořit jeho vlastní ochranu proti těmto bakteriím (protilátky). Tyto protilátky pak pomáhají chránit před onemocněním.

Nimenrix chrání pouze proti infekcím vyvolaným bakteriemi „*Neisseria meningitidis*“ typů A, C, W-135 a Y.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Nimenrix podán

Nimenrix Vám nesmí být podán, pokud:

- jste alergický(á) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku této očkovací látky (uvedenou v bodě 6).
Známky alergické reakce mohou zahrnovat svědivou kožní vyrážku, dušnost, otok obličeje a jazyka. **Pokud zaznamenáte jakýkoli z těchto příznaků, okamžitě vyhledejte svého lékaře.**
- Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude vakcína Nimenrix podána.

Upozornění a opatření:

Poradte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude podána tato vakcína, jestliže:

- máte infekci doprovázenou horečkou (více než 38 °C). Pokud se Vás toto týká, očkování Vám nebude podáno, dokud se nebudete cítit lépe. Méně závažné infekce, jako např. nachlazení, by neměly být u tohoto očkování problém. Poradte se však přesto nejprve se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.
- pokud máte problémy s krvácivostí nebo pokud se Vám snadno tvoří modřiny.

Pokud se Vás cokoli z výše zmíněného týká (nebo pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude vakcína Nimenrix podána.

Nimenrix nemusí plně chránit všechny očkované osoby. Pokud máte slabý imunitní systém (např. z důvodu infekce virem HIV nebo pokud užíváte léky, které ovlivňují imunitní systém), je možné, že nebudete mít z očkování vakcínou Nimenrix plný prospěch.

Během podání jakékoli injekce nebo dokonce před jejím podáním může u některých osob (převážně u dospívajících) dojít k mdlobám. Proto sdělte lékaři nebo zdravotní sestře, pokud jste již někdy při předchozí injekci omdlel(a).

Další léčivé přípravky a Nimenrix

Prosím, informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Nimenrix nemusí účinkovat správně, pokud užíváte léky, které ovlivňují imunitní systém.

Od prvního roku věku dítěte lze Nimenrix podávat ve stejnou dobu, jako jiné vakcíny, např. vakcíny proti hepatitidě A (HAV) a hepatitidě B (HBV), vakcínu (MMR) proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vakcínu (MMRV) proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím, desetivalentní konjugovanou pneumokokovou vakcínu nebo neadjuvovanou vakcínu proti sezónní chřipce.

V prvních dvou letech života lze vakcínu Nimenrix rovněž podávat ve stejnou dobu jako kombinované vakcíny (DTaP) proti záškrtu, tetanu a černému kašli (acelulární pertuse), včetně kombinovaných vakcín proti záškrtu, tetanu a černému kašli s vakcínou proti hepatitidě B, viru dětské obrny (inaktivovaná vakcína) nebo *Haemophilus influenzae* typu b (HBV, IPV nebo Hib), jako je vakcína DTaP-HBV-IPV/Hib a 13-valentní konjugovaná pneumokoková vakcína.

U jedinců ve věku 9 až 25 let lze Nimenrix podávat společně s vakcínou proti lidskému papilomaviru [typ 16 a 18] a kombinovanou vakcínou proti záškrtu (snížený obsah antigenu), tetanu a černému kašli (acelulární vakcína proti pertusi).

Kdykoli je to možné, podává se vakcína Nimenrix a vakcína obsahující tetanus, jako např. vakcína DTaP-BV-IPV/Hib ve stejnou dobu, nebo se vakcína Nimenrix podává alespoň jeden měsíc před podáním vakcíny obsahující tetanus.

Pro každou vakcínu se použije jiné místo vpichu.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná, myslíte si, že můžete být těhotná, těhotenství plánujete nebo kojíte, musíte to sdělit svému lékaři dříve, než Vám bude vakcína Nimenrix podána.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by vakcína Nimenrix ovlivnila schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud se však necítíte dobře, neřídte ani neobsluhujte stroje.

3. Jak se Nimenrix podává

Nimenrix Vám podá lékař nebo zdravotní sestra.

Nimenrix se vždy aplikuje injekčně do svalu, obvykle do horní části paže nebo stehna.

Základní imunizace

Kojenci ve věku od 6 týdnů do méně než 6 měsíců

Dvě injekce podané 2 měsíce po sobě ve 2. a 4. měsíci věku (první injekci lze podat od věku 6 týdnů).

Kojenci ve věku od 6 měsíců, děti, dospívající a dospělí

Jedna injekce.

Posilující dávky

Kojenci ve věku od 6 týdnů do méně než 12 měsíců

Jedna posilující dávka ve věku 12 měsíců, alespoň 2 měsíce od poslední dávky vakcíny Nimenrix.

Dříve očkované osoby ve věku od 12 měsíců a starší

Prosím, sdělte svému lékaři, pokud jste již byl(a) dříve očkován(a) jinou meningokokovou vakcínou, než vakcínou Nimenrix.

Lékař Vám sdělí, zda a kdy bude nutné podat další injekci vakcíny Nimenrix, především pokud jste Vy nebo Vaše dítě:

- dostali svou první dávku ve věku 6–14 měsíců a mohli byste být více ohroženi infekcí způsobenou *Neisseria meningitidis* typu W-135 a Y;
- dostali svou dávku více než přibližně před jedním rokem a mohli byste být ohroženi infekcí *Neisseria meningitidis* typu A.
- dostali svou první dávku ve věku 12–23 měsíců a mohli byste být více ohroženi infekcí způsobenou *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 a Y;

Budete informován(a) o tom, kdy se Vy nebo Vaše dítě máte dostavit na další injekci. Pokud se Vy nebo Vaše dítě na plánovanou injekci nedostavíte, je nutné domluvit další schůzku.

Ujistěte se, že jste Vy nebo Vaše dítě absolvovali kompletní očkování.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i vakcína Nimenrix nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi časté (mohou se objevit u více než 1 z 10 dávek vakcíny):

- horečka
- unavenost (únava)
- bolest hlavy
- pocit ospalosti
- ztráta chuti k jídlu
- pocit podrážděnosti
- otok, bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce.

Časté (mohou se objevit u maximálně 1 z 10 dávek vakcíny):

- modřina (hematom) v místě vpichu injekce
- žaludeční a trávicí problémy, jako např. průjem, zvracení a nevolnost

- vyrážka (u dětí).

Méně časté (mohou se objevit u maximálně 1 ze 100 dávek vakcíny):

- vyrážka
- pláč
- svědění
- pocit závratí
- bolest svalů
- bolest rukou nebo nohou
- celkový pocit nevěle
- obtíže se spaním
- snížení citlivosti, zejména na kůži
- reakce v místě vpichu injekce, jako např. svědění, pocit horka nebo necitlivosti nebo tvrdé bulky.

Není známo: četnost z dostupných údajů nelze určit

- otok a zarudnutí v místě vpichu injekce, která mohou postihnout rozsáhlou část končetiny, do které byla očkovací látka podána.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Nimenrix uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Chraňte před mrazem.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Nimenrix obsahuje

- Léčivými látkami jsou:
 - po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

<i>Neisseriae meningitidis</i> A polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> C polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> W-135 polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> Y polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
¹ konjugováno na bílkovinný nosič tetanický toxoid	44 mikrogramů
- Dalšími složkami jsou:
 - v prášku: sacharosa a trometamol
 - v rozpouštědle: chlorid sodný a voda pro injekci

Jak Nimenrix vypadá a co obsahuje toto balení

Nimenrix je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Nimenrix je dodáván jako bílý prášek nebo sušina v jednodávkové skleněné injekční lahvičce a čiré bezbarvé rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce.

Prášek a rozpouštědlo je nutné před použitím smíchat. Smíchaná vakcína bude čirá, bezbarvá tekutina.

Nimenrix je dostupný v balení po 1 nebo 10, s jehlami nebo bez jehel.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce odpovědný za propouštění šarží:

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

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

Lietuva

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

България

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

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Česká republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer Norge AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal
Lda
Tel: +351 21 423 55 00

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Tato vakcína je pouze k intramuskulárnímu podání. Nepodávejte jí intravaskulárně, intradermálně ani subkutánně.

Pokud se Nimenrix podává společně s dalšími vakcínami, je třeba je aplikovat do různých injekčních míst.

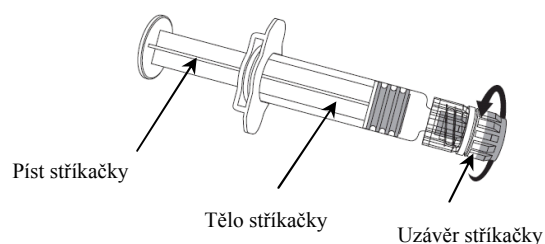
Nimenrix se nesmí míchat s dalšími vakcínami.

Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

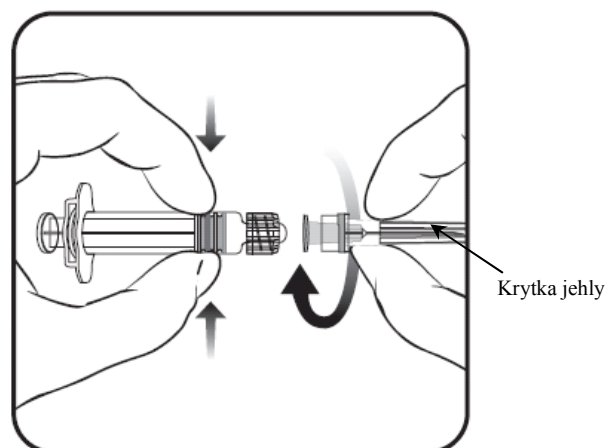
Nimenrix musí být rekonstituován přidáním celého obsahu rozpouštědla z předplněné injekční stříkačky do injekční lahvičky obsahující prášek.

Připojení jehly k injekční stříkačce viz obrázek. Injekční stříkačka dodávaná s vakcínou Nimenrix však může být lehce odlišná (bez šroubovacího závitu) od injekční stříkačky popsané na obrázku. V tomto případě připojte jehlu bez šroubování.

1. Držte **tělo** stříkačky jednou rukou (nedržte stříkačku za píst), odšroubujte uzávěr stříkačky otáčením proti směru hodinových ručiček.



2. Abyste připojil(a) jehlu ke stříkačce, našroubujte jehlu na stříkačku ve směru hodinových ručiček dokud neucítíte, že je pevně připojena (viz obrázek).
3. Odstraňte krytku jehly, což může jít někdy trochu obtížně.



4. Přidejte rozpouštědlo k prášku. Po přidání rozpouštědla k prášku směs protřepávejte, dokud se všechen prášek úplně nerozpustí v rozpouštědle.

Rekonstituovaná vakcína je čirý bezbarvý roztok.

Rekonstituovanou vakcínu je třeba před podáním zkontrolovat pohledem, zda neobsahuje cizí částice a/nebo odchylky od fyzikálního vzhledu. V případě zaznamenání jakýchkoli změn vakcínu znehodnoťte. Po rekonstituci je nutné vakcínu bezodkladně použít. K podání vakcíny je nutné použít novou jehlu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být znehodnocen v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Nimenrix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v ampulce Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Tato příbalová informace byla napsána, jako kdyby jí četla osoba, které bude vakcína podána. Vzhledem k tomu, že vakcínu lze podávat dospělým i dětem, můžete číst tyto informace také před očkováním Vašeho dítěte místo něj.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Nimenrix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Nimenrix podán
3. Jak se Nimenrix podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Nimenrix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Nimenrix a k čemu se používá

Co je Nimenrix a k čemu se používá

Nimenrix je vakcína (očkovací látka), která pomáhá chránit před infekcí způsobenou bakteriemi nazývanými „*Neisseria meningitidis*“ typů A, C, W-135 a Y.

Bakterie „*Neisseria meningitidis*“ typů A, C, W-135 a Y mohou způsobit závažná onemocnění, jako jsou:

- meningitida (zánět mozkových blan) – infekce tkáně, která obklopuje mozek a míchu
- septikémie (otrava krve) – infekce krve

Tyto infekce se snadno přenášejí z jedné osoby na druhou a mohou vést k úmrtí, pokud nejsou léčeny.

Nimenrix lze podat dospělým, dospívajícím, dětem a kojencům starším než 6 týdnů.

Jak Nimenrix účinkuje

Nimenrix pomáhá tělu tvořit jeho vlastní ochranu proti těmto bakteriím (protilátky). Tyto protilátky pak pomáhají chránit před onemocněním.

Nimenrix chrání pouze proti infekcím vyvolaným bakteriemi „*Neisseria meningitidis*“ typů A, C, W-135 a Y.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Nimenrix podán

Nimenrix Vám nesmí být podán, pokud:

- jste alergický(á) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku této očkovací látky (uvedenou v bodě 6).
Známky alergické reakce mohou zahrnovat svědivou kožní vyrážku, dušnost, otok obličeje a jazyka. **Pokud zaznamenáte jakýkoli z těchto příznaků, okamžitě vyhledejte svého lékaře.**
- Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude vakcína Nimenrix podána.

Upozornění a opatření:

Poradte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude podána tato vakcína, jestliže:

- máte infekci doprovázenou horečkou (více než 38 °C). Pokud se Vás toto týká, očkování Vám nebude podáno, dokud se nebudete cítit lépe. Méně závažné infekce, jako např. nachlazení, by neměly být u tohoto očkování problém. Poradte se však přesto nejprve se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.
- pokud máte problémy s krvácivostí nebo pokud se Vám snadno tvoří modřiny.

Pokud se Vás cokoli z výše zmíněného týká (nebo pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude vakcína Nimenrix podána.

Nimenrix nemusí plně chránit všechny očkované osoby. Pokud máte slabý imunitní systém (např. z důvodu infekce virem HIV nebo pokud užíváte léky, které ovlivňují imunitní systém), je možné, že nebudete mít z očkování vakcínou Nimenrix plný prospěch.

Během podání jakékoli injekce nebo dokonce před jejím podáním může u některých osob (převážně u dospívajících) dojít k mdlobám. Proto sdělte lékaři nebo zdravotní sestře, pokud jste již někdy při předchozí injekci omdlel(a).

Další léčivé přípravky a Nimenrix

Prosím, informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Nimenrix nemusí účinkovat správně, pokud užíváte léky, které ovlivňují imunitní systém.

Od prvního roku věku dítěte lze Nimenrix podávat ve stejnou dobu, jako jiné vakcíny, např. vakcíny proti hepatitidě A (HAV) a hepatitidě B (HBV), vakcínu (MMR) proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vakcínu (MMRV) proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím, desetivalentní konjugovanou pneumokokovou vakcínu nebo neadjuvovanou vakcínu proti sezónní chřipce.

V prvních dvou letech života lze vakcínu Nimenrix rovněž podávat ve stejnou dobu jako kombinované vakcíny (DTaP) proti záškrtu, tetanu a černému kašli (acelulární pertuse), včetně kombinovaných vakcín proti záškrtu, tetanu a černému kašli s vakcínou proti hepatitidě B, viru dětské obrny (inaktivovaná vakcína) nebo *Haemophilus influenzae* typu b (HBV, IPV nebo Hib), jako je vakcína DTaP-HBV-IPV/Hib a 13-valentní konjugovaná pneumokoková vakcína.

U jedinců ve věku 9 až 25 let lze Nimenrix podávat společně s vakcínou proti lidskému papilomaviru [typ 16 a 18] a kombinovanou vakcínou proti záškrtu (snížený obsah antigenu), tetanu a černému kašli (acelulární vakcína proti pertusi).

Kdykoli je to možné, podává se vakcína Nimenrix a vakcína obsahující tetanus, jako např. vakcína DTaP-BV-IPV/Hib ve stejnou dobu, nebo se vakcína Nimenrix podává alespoň jeden měsíc před podáním vakcíny obsahující tetanus.

Pro každou vakcínu se použije jiné místo vpichu.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná, myslíte si, že můžete být těhotná, těhotenství plánujete nebo kojíte, musíte to sdělit svému lékaři dříve, než Vám bude vakcína Nimenrix podána.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by vakcína Nimenrix ovlivnila schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud se však necítíte dobře, neřídte ani neobsluhujte stroje.

3. Jak se Nimenrix podává

Nimenrix Vám podá lékař nebo zdravotní sestra.

Nimenrix se vždy aplikuje injekčně do svalu, obvykle do horní části paže nebo stehna.

Základní imunizace

Kojenci ve věku od 6 týdnů do méně než 6 měsíců

Dvě injekce podané 2 měsíce po sobě ve 2. a 4. měsíci věku (první injekci lze podat od věku 6 týdnů).

Kojenci ve věku od 6 měsíců, děti, dospívající a dospělí

Jedna injekce.

Posilující dávky

Kojenci ve věku od 6 týdnů do méně než 12 měsíců

Jedna posilující dávka ve věku 12 měsíců, alespoň 2 měsíce od poslední dávky vakcíny Nimenrix.

Dříve očkované osoby ve věku od 12 měsíců a starší

Prosím, sdělte svému lékaři, pokud jste již byl(a) dříve očkován(a) jinou meningokokovou vakcínou, než vakcínou Nimenrix. Lékař Vám sdělí, zda a kdy bude nutné podat další injekci vakcíny Nimenrix, především pokud jste Vy nebo Vaše dítě:

- dostali svou první dávku ve věku 6–14 měsíců a mohli byste být více ohroženi infekcí způsobenou *Neisseria meningitidis* typu W-135 a Y;
- dostali svou dávku více než přibližně před jedním rokem a mohli byste být ohroženi infekcí *Neisseria meningitidis* typu A.
- dostali svou první dávku ve věku 12–23 měsíců a mohli byste být více ohroženi infekcí způsobenou *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 a Y;

Budete informován(a) o tom, kdy se Vy nebo Vaše dítě máte dostavit na další injekci. Pokud se Vy nebo Vaše dítě na plánovanou injekci nedostavíte, je nutné domluvit další schůzku.

Ujistěte se, že jste Vy nebo Vaše dítě absolvovali kompletní očkování.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i vakcína Nimenrix nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi časté (mohou se objevit u více než 1 z 10 dávek vakcíny):

- horečka
- unavenost (únava)
- bolest hlavy
- pocit ospalosti;
- ztráta chuti k jídlu
- pocit podrážděnosti
- otok, bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce.

Časté (mohou se objevit u maximálně 1 z 10 dávek vakcíny):

- modřina (hematom) v místě vpichu injekce
- žaludeční a trávicí problémy, jako např. průjem, zvracení a nevolnost
- vyrážka (u dětí).

Méně časté (mohou se objevit u maximálně 1 ze 100 dávek vakcíny):

- vyrážka
- pláč
- svědění
- pocit závratí
- bolest svalů
- bolest rukou nebo nohou
- celkový pocit nevěle
- obtíže se spaním
- snížení citlivosti, zejména na kůži
- reakce v místě vpichu injekce, jako např. svědění, pocit horka nebo necitlivosti nebo tvrdé bulky.

Není známo: četnost z dostupných údajů nelze určit

- otok a zarudnutí v místě vpichu injekce, která mohou postihnout rozsáhlou část končetiny, do které byla očkovací látka podána.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Nimenrix uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Chraňte před mrazem.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Nimenrix obsahuje

- Léčivými látkami jsou:
 - po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

<i>Neisseriae meningitidis</i> A polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> C polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> W-135 polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseriae meningitidis</i> Y polysaccharidum ¹	5 mikrogramů
¹ konjugováno na bílkovinný nosič tetanický toxoid	44 mikrogramů
- Dalšími složkami jsou:
 - v prášku: sacharosa a trometamol
 - v rozpouštědle: chlorid sodný a voda pro injekci

Jak Nimenrix vypadá a co obsahuje toto balení

Nimenrix je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Nimenrix je dodáván jako bílý prášek nebo sušina v jednodávkové skleněné injekční lahvičce a čiré bezbarvé rozpouštědlo v ampulce.

Prášek a rozpouštědlo je nutné před použitím smíchat. Smíchaná vakcína bude čirá, bezbarvá tekutina.

Nimenrix je dostupný v balení po 1, 10 nebo 100.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce odpovědný za propouštění šarží:

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

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

Lietuva

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

България

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

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Česká republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer Norge AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34914909900

Portugal

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Slovenija

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Tato vakcína je pouze k intramuskulárnímu podání. Nepodávejte jí intravaskulárně, intradermálně ani subkutánně.

Pokud se Nimenrix podává společně s dalšími vakcínami, je třeba je aplikovat do různých injekčních míst.

Nimenrix se nesmí míchat s dalšími vakcínami.

Návod pro rekonstituci vakcíny s rozpouštědlem v ampulce

Nimenrix musí být rekonstituován přidáním celého obsahu rozpouštědla z ampulky do injekční lahvičky obsahující prášek.

1. Odlomte vrchní část ampulky, nasajte rozpouštědlo injekční stříkačkou a přidejte rozpouštědlo k prášku.
2. Směs je třeba dobře protřepat, dokud se prášek úplně nerozpustí v rozpouštědle.

Rekonstituovaná vakcína je čirý bezbarvý roztok.

Rekonstituovanou vakcínu je třeba zkontrolovat pohledem, zda neobsahuje cizí částice a/nebo odchylky od fyzikálního vzhledu před podáním. V případě pozorování jakýchkoli změn vakcínu

znehodnoťte. Po rekonstituci je nutné vakcínu bezodkladně použít. K podání vakcíny je nutné použít novou jehlu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být znehodnocen v souladu s místními požadavky.