

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nimenrix prášek pro injekční roztok a rozpouštědlo 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>Neisseria meningitidis</i> A polysacharidum <sup>1</sup>	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> C polysacharidum <sup>1</sup>	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> W-135 polysacharidum <sup>1</sup>	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> Y polysacharidum <sup>1</sup>	5 mikrogramů

<sup>1</sup>konjugováno na proteinový nosič tetanický toxoid 44 mikrogramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok a rozpouštědlo  
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.

#### *Děti ve věku 6 až 12 týdnů*

Doporučenou imunizační sérii představují tři dávky, každá o objemu 0,5 ml. Primární sérii u kojenců tvoří dvě dávky, první dávka se podává od 6 týdnů věku a s intervalem 2 měsíce mezi dávkami. Třetí (posilovací) dávka se doporučuje ve 12 měsících věku (viz bod 5.1).

#### *Děti od 12 měsíců věku, dospívající a dospělí*

Podává se jedna dávka 0,5 ml.

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

#### *Dříve očkované děti od 12 měsíců věku, dospívající a dospělí*

Nimenrix lze podat jako přeočkování jedincům, kteří dříve dostali základní očkování konjugovanou či polysacharidovou meningokokovou vakcínou (viz body 4.4 a 5.1).

#### Způsob podání

Imunizace se provádí pouze intramuskulární injekcí.

U kojenců je doporučené místo aplikace injekce na anterolaterální straně stehna. U jedinců ve věku od 1 roku je doporučené 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.

Bezpečnost a imunogenicita nebyla hodnocena u pacientů se zvýšenou citlivostí k meningokokové infekci způsobené určitými onemocněními, jako jsou deficiencie terminálního komplementu a anatomická nebo funkční asplenie. U těchto osob nemusí dojít k vyvolání odpovídající imunitní odpovědi.

#### 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 imunogenicita 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 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 sérových baktericidních protilátek proti skupinám W-135 a Y v analýze za použití lidského komplementu (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 vyšší 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, když byl při analýze použit lidský komplement (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), desetivalentní 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.

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.

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 byla v klinických studiích hodnocena následovně:

- 9 621 subjektům byla podána jedna dávka. 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).
- V samostatné studii byla jedna dávka vakcíny Nimenrix podána 274 pacientům ve věku 56 let a více.
- Ve studii u kojenců ve věku 6 až 12 týdnů v době první dávky 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.

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 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.

### 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.

<b>Tabulka 1 Tabulkový souhrn nežádoucích účinků podle třídy orgánových systémů</b>		
<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Četnost</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>
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 tkáně	Méně časté	Svědění Vyrážka**
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

#### **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 králičího (rSBA) nebo lidského komplementu (hSBA).

##### Farmakodynamické účinky

##### Imunogenicita u kojenců

V klinické studii u kojenců (MenACWY-TT-083) byla první dávka podána v 6 až 12 týdnech věku, druhá dávka byla podána po uplynutí intervalu 2 měsíců 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  $\geq 8$  za 1 měsíc po druhé dávce. Viz tabulka 2.

<b>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)</b>								
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 <sup>(1)</sup>	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Po přeočkování <sup>(1)</sup>	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5 % (97,4; 100)	1007 (836; 1214)
C	Nimenrix	Po dávce 2 <sup>(1)</sup>	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Po přeočkování <sup>(1)</sup>	463	99,8 % (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	Vakcína MenC-CRM	Po dávce 2 <sup>(1)</sup>	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100 % (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Po přeočkování <sup>(1)</sup>	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100 % (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	Vakcína MenC-TT	Po dávce 2 <sup>(1)</sup>	457	100 % (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100 % (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Po přeočkování <sup>(1)</sup>	459	100 % (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100 % (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimenrix	Po dávce 2 <sup>(1)</sup>	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Po přeočkování <sup>(1)</sup>	462	99,8 % (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100 % (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimenrix	Po dávce 2 <sup>(1)</sup>	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Po přeočkování <sup>(1)</sup>	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

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

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

\*\*hSBA testováno v laboratořích GSK

<sup>(1)</sup> odběr krve proveden za 21 až 48 dnů po vakcinaci



### Imunogenicitá 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  $\geq 8$  (tabulka 3).

**Tabulka 3: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA\*) u batolat ve věku 12 – 23 měsíců**

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Studie MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup>			Studie MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup>		
		N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortách pro hodnocení imunogenicity.

<sup>(1)</sup> krevní vzorky byly odebrány 42 až 56 dnů po vakcinaci

<sup>(2)</sup> 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 lidského séra jako zdroje komplementu (hSBA) (tabulka 4).

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

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	N	Studie MenACWY-TT-039 <sup>(1)*</sup>	
			$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
	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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenicity.

<sup>(1)</sup> 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  $\geq 8$  a GMT po jedné nebo dvou dávkách (tabulka 5).

**Tabulka 5: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA\*) u batolat ve věku 12 – 14 měsíců**

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Načasování	Studie MenACWY-TT-104 <sup>(1)</sup>		
			N	$\geq 8$ (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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenicity.

<sup>(1)</sup> 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  $\geq 8$  při podání dvou dávek v porovnání s jednou dávkou. Podobné odpovědi, pokud jde o % subjektů s titrem hSBA  $\geq 8$ , byly pozorovány u skupin A a C (tabulka 6).

**Tabulka 6: Baktericidní protilátková odpověď hSBA\* u batolat ve věku 12 – 14 měsíců**

Meningokoková skupina	Skupina vakcíny	Načasování	Studie MenACWY-TT-104 <sup>(1)</sup>		
			N	$\geq 8$ (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)
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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenicity.

<sup>(1)</sup> 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 7).

**Tabulka 7: Údaje týkající se pětileté perzistence u batolat ve věku 12 – 23 měsíců v době očkování (studie MenACWY-TT-032; rozšíření studie 027)**

Meningokoka 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 imunogenicity byla analyzována použitím roku 5 ATP kohorty. Selektivní 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.

#### Imunogenicitu 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 8).

**Tabulka 8: 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)

<b>a</b>						
<b>A</b>	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)
<b>C</b>	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)
<b>W-135</b>	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)
<b>Y</b>	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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenicity.

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

- rSBA titry  $\geq 32$  u počátečně seronegativních subjektů (tj. titer rSBA před očkováním  $< 8$ )
- nejméně 4násobné zvýšení titrů rSBA po očkování u počátečně seropozitivních subjektů (tj. titer rSBA před očkováním  $\geq 8$ )

\* testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi byla hodnocena u dětí na začátku očkování v MenACWY-TT-081 (tabulka 9).

**Tabulka 9: 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 vakcíny	Časový bod (měsíce)	rSBA*			hSBA**		
			N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)
<b>A</b>	<b>Nimenrix</b>	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)
<b>C</b>	<b>Nimenrix</b>	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)
	<b>Vakcína MenC-CRM</b>	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)
<b>W-135</b>	<b>Nimenrix</b>	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)
<b>Y</b>	<b>Nimenrix</b>	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 imunogenicity 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 očkovanych ve studii MenACWY-TT-027 (tabulka 10) (viz bod 4.4).

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

Meningo koková skupina	Skupina vaccíny	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)
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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení perzistence.

\* Testováno v GSK laboratořích.

#### Imunogenicitá 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 vaccíny Nimenrix nebo jedna dávka vaccíny ACWY-PS.

Bylo prokázáno, že Nimenrix je imunologicky non-inferiorní k vaccíně ACWY-PS, pokud jde o odpověď na vaccínu, jak je definována výše (tabulka 11).

**Tabulka 11: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA\*) na vaccínu Nimenrix a vaccínu 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			vaccína 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)

	<b>Y</b>	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)
<b>Studie MenACWY -TT-035 (18-55 let)</b>	<b>A</b>	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)	252	69,8 % (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
	<b>C</b>	849	91,5 % (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)	288	92,0 % (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
	<b>W-135</b>	860	90,2 % (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)	283	85,5 % (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
	<b>Y</b>	862	87,0 % (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro hodnocení imunogenicity.

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 12).

**Tabulka 12: Údaje týkající se pětileté perzistence (rSBA\*) u dospívajících ve věku 11 – 17 let při vakcinaci**

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

Analýza imunogenicity 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 očkových v MenACWY-TT-052 (tabulka 13) (viz bod 4.4).

**Tabulka 13: 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 imunogenicity 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 očkovaných 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 imunogenicita vakcíny Nimenrix podávané mezi 30. a 42. měsícem po očkování vakcínou ACWY-PS porovnávána s imunogenicitou 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).

Evropská agentura pro léčivé přípravky nevyžaduje splnění povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Nimenrix u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v indikaci prevence



meningokokového onemocnění způsobeného *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

## **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 na injekci

## **6.2 Inkompatibility**

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

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 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.

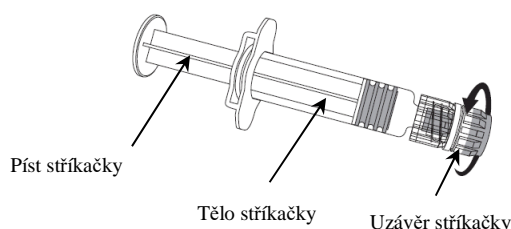
## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

### Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

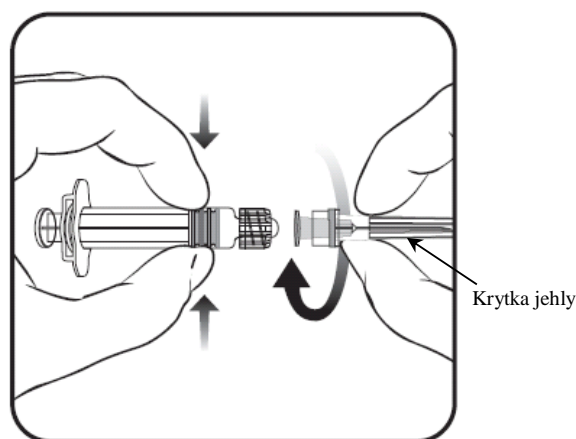
Nimenrix musí být rekonstituován přidáním celého obsahu rozpouštědla z předplněné injekční stříkačky do injekční lahvičky obsahující prášek.

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 všechny 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 Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Velká Británie

## **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**

16. února 2017  
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

