

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nimenrix prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem 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 ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> C polysacharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> W-135 polysacharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> Y polysacharidum ¹	5 mikrogramů

¹konjugováno na proteinový nosič tetanický toxoid 44 mikrogramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

Prášek je bílý.

Rozpouštědlo je čiré, bezbarvé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Nimenrix je indikován k aktivní imunizaci osob od 12 měsíců věku a starších 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 očkování:

K imunizaci se používá jedna dávka 0,5 ml rekonstituované vakcíny.

Přeočkování:

Nimenrix lze podat subjektům, které byly dříve očkovány obyčejnou polysacharidovou meningokokovou vakcínou (viz body 4.4 a 5.1).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Nimenrix u dětí mladších 12 měsíců nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Imunizace se provádí pouze intramuskulární injekcí, nejlépe do deltového svalu.

U dětí ve věku 12 až 23 měsíců lze vakcínu rovněž aplikovat do anterolaterální strany stehna (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.

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.

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 záchvaty končetin během zotavení. Je důležité přijmout příslušná opatření, aby při mdlobách nedošlo k poranění.

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.

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 očkováných osob.

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 deficeence terminálního komplementu a anatomická nebo funkční asplenie. U těchto osob nemusí dojít k vyvolání odpovídající imunitní odpovědi.

Osoby dříve očkované obyčejnou polysacharidovou meningokokovou vakcínou a poté s odstupem 30 až 42 měsíců vakcínou Nimenrix měly nižší geometrický průměr titerů 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 protilátek proti tetanu přítomných před očkováním

Bezpečnost a imunogenicita vakcíny Nimenrix byla hodnocena při následném nebo společném podání spolu s vakcínou 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 (viz bod 4.5). Klinický význam těchto pozorování není známý. Reaktogenita hlášená při podání vakcín společně nebo následně byla podobná jako reaktogenita zaznamenaná po podání druhé (booster) dávky vakcíny DTaP-HBV-IPV/Hib v průběhu druhého roku života.

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.

Perzistence titrů sérových baktericidních protilátek

Studie s vakcínou Nimenrix prokázaly pokles titrů sérových baktericidních protilátek proti MenA, když byl při analýze použitý lidský komplement (hSBA) (viz bod 5.1). Klinický význam poklesu titrů protilátek hSBA-MenA není znám. V současné době jsou dostupné informace týkající se bezpečnosti posilovací (booster) dávky omezené. 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.

Perzistence protilátek byla hodnocena do 5 let po očkování. Podobně byl v čase pozorován pokles titrů protilátek u srovnávané monovalentní vakcíny MenC. Klinický význam poklesu titrů protilátek není znám. Posilovací dávka může být zvážena u očkováných jedinců v batolecím věku, kteří jsou vystaveni vysokému riziku expozice meningokokovým onemocněním způsobeným séroskupinami A, C, W-135 a Y (viz bod 5.1).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nimenrix lze 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.

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

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. Následné podání vakcíny Nimenrix jeden měsíc po vakcíně DTaP-HBV-IPV/Hib vedlo k nižším GMT proti MenA, MenC a MenW-135. Klinický význam těchto pozorování není znám, protože nejméně 99,4 % subjektů (N = 178) mělo rSBA titry ≥ 8 v každé skupině (A, C, W-135, Y) (viz bod 4.4).

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 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

Bezpečnostní profil uvedený níže je založený na souhrnné analýze 9 621 subjektů, které byly v rámci klinických studií očkovány jednou dávkou vakcíny Nimenrix. Tato souhrnná analýza zahrnuje údaje od 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).

Ve všech věkových skupinách byly nejčastěji hlášenými lokálními nežádoucími účinky po očkování bolest (24,1 % až 41,3 %), zarudnutí (15,5 % až 35,6 %) a otok (11,3 % až 19,9 %).

Ve věkových skupinách 12 – 23 měsíců a 2 – 5 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování podrážděnost (44,0 % a 9,2 %), spavost (34,1 % a 10,8 %), ztráta chuti k jídlu (26,6 % a 8,2 %) a horečka (17,1 % a 8,1 %).

Ve věkových skupinách 6 - 10, 11 – 17 a ≥ 18 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování bolest hlavy (15,7 %, 22,0 % a 21,5 %), únava (15,6 %, 21,9 % a 20,7 %), gastrointestinální příznaky (9,3 %, 9,4 % a 8,3 %) a horečka (8,0 %, 5,3 % a 4,9 %).

V samostatné studii byla podána jedna dávka vakcíny Nimenrix 274 subjektům ve věku 56 let a starším. Všechny nežádoucí účinky hlášené v této studii byly již pozorovány u mladších věkových skupin.

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: ($< 1/10\ 000$)

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Klinické studie		
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	Gastrointestinální příznaky (včetně průjmu, zvracení a nauzey)
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, bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce, únava
	Časté	Hematom v místě vpichu injekce
	Méně časté	Malátnost, reakce v místě vpichu injekce (včetně indurace, svědění, zteplání a necitlivosti)
Postmarketingové sledování		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Vzácné	Rozsáhlý otok končetiny v místě vpichu injekce, často spojen se zarudnutím, někdy postihující přilehlý kloub nebo otok celé končetiny

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 skupiny A, C, W-135 a Y, hodnocenou pomocí analýzy za použití králičího (rSBA) nebo lidského komplementu (hSBA).

Farmakodynamické účinky

Imunogenicita jedné dávky vakcíny Nimenrix byla hodnocena u více než 8 000 subjektů ve věku ≥ 12 měsíců.

Účinnost vakcíny byla odvozena od průkazu imunologické non-inferiority (založené převážně na srovnávacích poměrech s titry rSBA, které jsou alespoň 8) vůči registrovaným meningokokovým vakcínám. Imunogenicita byla měřena za použití rSBA nebo hSBA, které jsou biologickými markery protektivní účinnosti proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y.

Imunogenicita u batolat ve věku 12 – 23 měsíců

V klinických studiích MenACWY-TT-039 a MenACWY-TT-040 byla hodnocena imunitní odpověď na očkování buď vakcínou Nimenrix nebo registrovanou konjugovanou (C-CRM₁₉₇) meningokokovou vakcínou (MenC-CRM).

Nimenrix vyvolával baktericidní protilátkovou odpověď proti všem čtyřem skupinám, přičemž odpověď proti skupině C byla srovnatelná s odpovědí vyvolanou registrovanou vakcínou MenC-CRM, pokud jde o titry rSBA ≥ 8 (tabulka 1).

Tabulka 1: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA*) u batolat ve věku 12 – 23 měsíců

Skupina	Odpověď na	Studie MenACWY-TT-039 rSBA ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-040 rSBA ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	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 (according-to-protocol) kohortách pro imunogenicitu.

⁽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 lidského séra jako zdroje komplementu (hSBA) (tabulka 2).

Tabulka 2: Baktericidní protilátková odpověď (hSBA*) u batolat ve věku 12 – 23 měsíců

Skupina	Odpověď na	N	Studie MenACWY-TT-039 hSBA ⁽¹⁾	
			≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (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 imunogenicitu.

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

* testováno v GSK laboratořích.

Imunogenicita u dětí ve věku 2 – 10 let

Ve dvou srovnávacích studiích prováděných u subjektů ve věku 2 – 10 let dostala jedna skupina subjektů jednu dávku vakcíny Nimenrix a druhá skupina jako srovnávací přípravek jednu dávku buď registrovanou vakcínu MenC-CRM (studie MenACWY-TT-081) nebo registrované obyčejné polysacharidové vakcíny proti meningokokům skupin A, C, W-135, Y (ACWY-PS) společnosti GlaxoSmithKline Biologicals (studie MenACWY-TT-038).

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 3).

Odpověď na vakcínu byla definována jako poměr subjektů s:

- rSBA titry ≥ 32 u původně séronegativních subjektů (tj. rSBA titr před vakcinací < 8)
- alespoň 4násobné zvýšení rSBA titrů u původně séropozitivních subjektů z hodnot před očkováním na hodnoty po očkování (tj. rSBA titr před vakcinací ≥ 8)

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 MenC [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)].

Tabulka 3: 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)

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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

VR: odpověď na vakcínu (vaccine response);

* testováno v GSK laboratořích.

Imunogenicita 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.

U dospívajících i dospělých bylo prokázáno, že Nimenrix je imunologicky non-inferiorní k vakcíně ACWY-PS, pokud jde o odpověď na vakcínu, jak je definována výše (tabulka 4). Odpověď na všechny čtyři meningokokové skupiny navozená vakcínou Nimenrix byla buď podobná, nebo vyšší, než odpověď vyvolaná vakcínou ACWY-PS.

Tabulka 4: 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)	Skupin a	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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

VR: odpověď na vakcínu;

* 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 % (MenC) do 62 % (MenY). Celkově bylo jeden měsíc po očkování procento očkovaných s rSBA titry ≥ 128 v rozsahu od 93 % (MenC) do 97 % (MenY). V podskupině ve věku > 65 let bylo procento očkovaných s rSBA titry ≥ 128 jeden měsíc po očkování v rozsahu od 90 % (MenA) do 97 % (MenY).

Perzistence imunitní odpovědi

Perzistence imunitní odpovědi vyvolané podáním vakcíny Nimenrix byla hodnocena až 60 měsíců po očkování u subjektů ve věku 12 měsíců až 55 let.

Ve všech skupinách (A, C, W-135, Y) byla perzistence protilátek vyvolaných podáním přípravku Nimenrix podobná nebo vyšší než perzistence protilátek vyvolaná registrovanými meningokokovými vakcínami (tj. vakcínou MenC-CRM u subjektů ve věku 12 – 23 let a vakcínou ACWY-PS u subjektů ve věku starších 2 let).

Perzistence imunitní odpovědi u batolat

U dětí primárně očkovaných v batolecím věku byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena pomocí rSBA a hSBA ve studiích MenACWY-TT-048 a MenACWY TT-032 až 4 roky po primárním očkování ve studii MenACWY-TT 039 (tabulka 5) a až 5 let po primárním očkování ve studii MenACWY-TT-027 (tabulka 6).

Tabulka 5: Údaje týkající se čtyřleté perzistence u batolat ve věku 12 – 23 měsíců při očkování (studie MenACWY-TT-048)

Skupina	Odpověď na	Časový bod (rok)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A***	Nimenrix	3	2	59,9 % (53,7; 65,9)	19,3 (15,7; 23,6)	251	35,9 % (29,9; 42,1)	5,8 (4,8; 7,0)

		4	2	74,1 % (67,9; 79,7)	107 (77,6; 148)	198	28,8 % (22,6; 35,6)	4,9 (4,0; 6,0)
C	Nimenrix	3	2	35,9 % (30,1; 42,0)	9,8 (8,1; 11,7)	253	78,3 % (72,7; 83,2)	37,8 (29,4; 48,6)
		4	2	40,4 % (34,0; 47,2)	12,3 (9,8; 15,3)	209	73,2 % (66,7; 79,1)	32,0 (23,8; 43,0)
	Vakcína MenC- CRM	3	4	13,0 % (4,9; 26,3)	5,7 (4,2; 7,7)	31	41,9 % (24,5; 60,9)	6,2 (3,7; 10,3)
		4	4	35,6 % (21,9; 51,2)	13,5 (7,4; 24,5)	32	46,9 % (29,1; 65,3)	11,3 (4,9; 25,6)
W-135	Nimenrix	3	2	49,8 % (43,6; 56,0)	24,9 (19,2; 32,4)	254	82,3 % (77,0; 86,8)	52,0 (41,4; 65,2)
		4	2	49,3 % (42,6; 56,1)	30,5 (22,4; 41,5)	165	80,6 % (73,7; 86,3)	47,1 (35,7; 62,2)
Y	Nimenrix	3	2	53,8 % (47,6; 60,0)	22,3 (17,6; 28,4)	250	72,0 % (66,0; 77,5)	33,2 (25,9; 42,5)
		4	2	58,2 % (51,5; 64,7)	36,2 (27,1; 48,4)	130	65,4 % (56,5; 73,5)	29,8 (20,2; 44,1)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci adaptované pro každý časový bod.

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

** Testováno v GSK laboratořích.

***Podobně jako nárůst GMTs v rSBA MenA byl pozorován nárůst geometrických průměrů koncentrací IgG MenA mezi rokem 3 a rokem 4.

Tabulka 6: Údaje týkající se pětileté perzistence u batolat ve věku 12 – 23 měsíců v době očkování (studie MenACWY-TT-032)

Skupina	Odpověď na	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 %	20,6	45	80,0 %	70,6

				(28,8; 57,8)	(10,9; 39,2)		(65,4; 90,4)	(38,7; 129)
--	--	--	--	--------------	--------------	--	--------------	-------------

Perzistence imunogenicity byla analyzována použitím roku 5 ATP kohorty. Selekční 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.

Perzistence imunitní odpovědi u dětí ve věku 2 – 10 let

Perzistence imunitní odpovědi u dětí ve věku 2 – 10 let

Ve studii MenACWY-TT-088 byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena pomocí rSBA a hSBA až do 44 měsíců po očkování u dětí ve věku 2 – 10 let primárně očkových ve studii MenACWY-TT-081 (tabulka 7).

Tabulka 7: Údaje týkající se 44 měsíční persistence u dětí ve věku 2 – 10 let při očkování

Skupina	Odpověď na	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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci adaptované pro každý časový bod.

*rSBA testování provedeno v PHE laboratořích ve Velké Británii.

** Testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi u dětí ve věku 6 – 10 let

Ve studii MenACWY-TT-028 byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena pomocí hSBA jeden rok po očkování u dětí ve věku 6 - 10 let primárně očkových ve studii MenACWY-TT-027 (tabulka 8) (viz bod 4.4).

Tabulka 8: Údaje 1 měsíc po očkování a perzistence (hSBA*) 1 rok po očkování u dětí ve věku 6 – 10 let

Skupina	Odpověď na	1 měsíc po očkování			Perzistence 1 rok po očkování		
		N	≥ 8	GMT	N	≥ 8	GMT

			(95%CI)	(95%CI)		(95%CI)	(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 perzistenci.

* Testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi u dospívajících

Ve studii MenACWY-TT-043 byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena 2 roky po očkování u dospívajících primárně očkovaných ve studii MenACWY-TT-036 (tabulka 9). Primární výsledky této studie viz tabulka 4.

Tabulka 9: Údaje týkající se čtyřleté perzistence (rSBA*) u dospívajících ve věku 11 – 17 let při vakcinaci

Skupina	Časový bod (rok)	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)
	4	391	90,3 % (86,9; 93,0)	387 (321; 466)	130	80,8 % (72,9; 87,2)	174 (121; 251)
C	3	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	4	390	94,1 % (91,3; 96,2)	378 (320; 448)	130	86,9 % (79,9; 92,2)	364 (243; 546)
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)
	4	390	77,2 % (72,7; 81,3)	210 (164; 269)	130	26,9 % (19,5; 35,4)	11,7 (8,2; 16,8)
Y	3	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	4	389	89,5 % (86,0; 92,3)	533 (430; 662)	130	48,5 % (39,6; 57,4)	49,8 (30,7; 80,9)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci.

* rSBA testování provedeno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi u dospívajících a dospělých ve věku 11 – 25 let

Ve studii MenACWY-TT-059 byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena pomocí hSBA

1 a 3 roky po očkování u dospívajících a dospělých ve věku 11 – 25 let primárně očkovaných ve studii MenACWY-TT-052 (tabulka 10) (viz bod 4.4).

Tabulka 10: Údaje 1 měsíc po očkování a perzistence (hSBA*) 3 roky po očkování u dospívajících a dospělých ve věku 11 – 25 let

Skupina	Odpověď na	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 3	316	37,3 % (32,0; 42,9)	6,2 (5,2; 7,3)
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 3	319	93,1 % (89,7; 95,6)	119 (95,5; 149)
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 3	323	95,4 % (92,5; 97,4)	144 (125; 166)
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 3	321	96,0 % (93,2; 97,8)	209 (180; 243)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci adaptované pro každý časový bod.

* Testováno v GSK laboratořích.

Imunitní paměť

Ve studii MenACWY-TT-014 bylo hodnoceno vyvolání imunitní paměti jeden měsíc po podání pětiny dávky vakcíny ACWY-PS (10 µg každého polysacharidu) dětem ve třetím roce života, které byly primárně očkovány ve studii MenACWY-TT-013 vakcínou Nimenrix nebo registrovanou vakcínou MenC-CRM ve věku 12 až 14 měsíců.

Jeden měsíc po podání provokační (challenge) dávky byly GMT vyvolané u subjektů primárně očkových vakcínou Nimenrix zvýšeny 6,5 až 8násobně u skupin A, C, W-135 a Y a ukazovaly, že Nimenrix indukuje imunitní paměť vůči skupinám A, W-135 a Y. Post-challenge GMT rSBA-MenC byly podobné v obou studijních skupinách, což ukazuje, že Nimenrix indukuje obdobnou imunitní paměť vůči skupině C jako registrovaná vakcína MenC-CRM (tabulka 11).

Tabulka 11: Imunitní odpověď (rSBA*) 1 měsíc po provokačním (challenge) očkování u subjektů primárně očkových vakcínou Nimenrix nebo vakcínou MenC-CRM ve věku 12 až 14 měsíců

Skupina	Odpověď na	Pre-challenge		Post-challenge	
		N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	32	544 (325; 911)	25	3 322 (2 294; 4 810)
C	Nimenrix	31	174 (105; 289)	32	5 966 (4128; 8621)
	vakcína MenC-CRM	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5 265 (3 437; 8 065)
W-135	Nimenrix	32	644 (394; 1 052)	32	1 1058 (8 587; 14 240)
Y	Nimenrix	32	440 (274; 706)	32	5 737 (4 216; 7 806)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

* Testováno v GSK laboratořích.

Odpověď na posilovací dávku

Ve studii MenACWY-TT-048 byla odpověď na posilovací dávku hodnocena u dětí očkováných před 4 lety (v batolecím věku) ve studii MenACWY-TT-039 (tabulka 2). Děti byly očkovány stejnou vakcínou při primárním očkování a očkování posilovací dávkou: buď vakcínou Nimenrix, nebo vakcínou MenC-CRM. U vakcíny Nimenrix bylo pozorováno významné zvýšení v rSBA a hSBA GMTs z hodnot před posilovací dávkou na hodnoty jeden měsíc po posilovací dávce (tabulka 12).

Tabulka 12: Data před posilovací dávkou a 1 měsíc po posilovací dávce u dětí očkováných buď vakcínou Nimenrix, nebo vakcínou MenC-CRM před 4 léty (v batolecím věku)

Skupina	Odpověď na	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Před posilovací dávkou	212	74,5 % (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9 % (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		Po posilovací dávce	214	100 % (98,3; 100)	7 173 (6 389; 8 053)	202	99,5 % (97,3; 100)	1 343 (1 119; 1 612)
C	Nimenrix	Před posilovací dávkou	213	39,9 % (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0 % (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		Po posilovací dávce	215	100 % (98,3; 100)	4 512 (3 936; 5 172)	209	100 % (98,3; 100)	15 831 (13 626; 18 394)
	vakcína MenC-CRM	Před posilovací dávkou	43	37,2 % (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4 % (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		Po posilovací dávce	43	100 % (91,8; 100)	3 718 (2 596; 5 326)	33	100 % (89,4; 100)	8 646 (5 887; 12 699)
W-135	Nimenrix	Před posilovací dávkou	213	48,8 % (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6 % (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		Po posilovací dávce	215	100 % (98,3; 100)	10 950 (9 531; 12 579)	192	100 % (98,1; 100)	14 411 (12 972; 16 010)
Y	Nimenrix	Před posilovací dávkou	213	58,2 % (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9 % (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		Po posilovací dávce	215	100 % (98,3; 100)	4 585 (4 129; 5 092)	173	100 % (97,9; 100)	6 775 (5 961; 7 701)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci adaptované pro každý časový bod.

*rSBA testování provedeno v PHE laboratořích ve Velké Británii.

** Testováno v GSK laboratořích.

Subjekty dříve očkováné tradiční 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 (tabulka 13) (viz bod 4.4).

Tabulka 13: Imunitní odpověď (rSBA*) 1 měsíc po očkování vakcínou Nimenrix u subjektů podle jejich anamnézy očkování proti meningokokům

Skupina	Subjekty očkované před 30 až 42 měsíci vakcínou ACWY-PS			Subjekty, které nedostaly v posledních 10 letech žádnou meningokokovou vakcínu		
	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	146	100 % (97,5; 100)	6 869 (6 045; 7 805)	69	100 % (94,8; 100)	13 015 (10 722; 15 798)
C	169	100% (97,8; 100)	1 946 (1 583; 2 391)	75	100 % (95,2; 100)	5 495 (4 266; 7 076)
W-135	169	100% (97,8; 100)	4 636 (3 942; 5 451)	75	100 % (95,2; 100)	9 078 (7 088; 11 627)
Y	169	100% (97,8; 100)	7 800 (6 683; 9 104)	75	100 % (95,2; 100)	13 895 (11 186; 17 261)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

* Testováno v GSK laboratořích.

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

Není aplikovatelné.

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

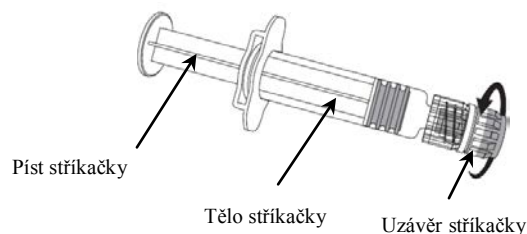
Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

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

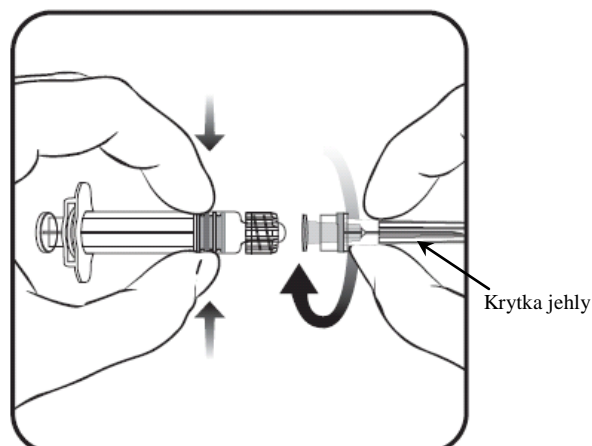
Připojení jehly k injekční stříkačce viz obrázek níže. Injekční stříkačka dodávaná s vakcínou Nimenrix však může být lehce odlišná (bez šroubovacího závitu) od injekční stříkačky popsané na obrázku.

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, našroubuje 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

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, 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: 20.4.2012

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>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nimenrix prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem 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>Neisseria meningitidis</i> group A polysacharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> group C polysacharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> group W-135 polysacharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> group Y polysacharidum ¹	5 mikrogramů

¹konjugováno na proteinový nosič tetanický toxoid 44 mikrogramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.
Prášek je bílý.
Rozpouštědlo je čiré, bezbarvé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Nimenrix je indikován k aktivní imunizaci osob od 12 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Nimerix se má podávat v souladu s dostupnými oficiálními doporučeními.

Základní očkování:

K imunizaci se používá jedna dávka 0,5 ml rekonstituované vakcíny.

Přeočkování:

Nimenrix lze podat subjektům, které byly dříve očkovány obyčejnou polysacharidovou meningokokovou vakcínou (viz body 4.4 a 5.1).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Nimenrix u dětí mladších 12 měsíců nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Imunizace se provádí pouze intramuskulární injekcí, nejlépe do deltového svalu.

U dětí ve věku 12 až 23 měsíců lze vakcínu rovněž aplikovat do anterolaterální strany stehna (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.

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.

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.

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.

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 očkovanych osob.

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 deficeience terminálního komplementu a anatomická nebo funkční asplenie. U těchto osob nemusí dojít k vyvolání odpovídající imunitní odpovědi.

Osoby dříve očkované obyčejnou polysacharidovou meningokokovou vakcínou a poté s odstupem 30 až 42 měsíců vakcínou Nimenrix měly nižší geometrický průměr titerů 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 protilátek proti tetanu přítomných před očkováním

Bezpečnost a imunogenicita vakcíny Nimenrix byla hodnocena při následném nebo společném podání spolu s vakcínou 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 (viz bod 4.5). Klinický význam těchto pozorování není známý. Reaktogenita hlášená při podání vakcín společně nebo následně byla podobná jako reaktogenita zaznamenaná po podání druhé (booster) dávky vakcíny DTaP-HBV-IPV/Hib v průběhu druhého roku života.

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.

Perzistence titrů sérových baktericidních protilátek

Studie s vakcínou Nimenrix prokázaly pokles titrů sérových baktericidních protilátek proti MenA, když byl při analýze použitý lidský komplement (hSBA) (viz bod 5.1).

Klinický význam poklesu titrů protilátek hSBA-MenA není znám. V současné době jsou dostupné informace týkající se bezpečnosti posilovací (booster) dávky omezené. 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.

Perzistence protilátek byla hodnocena do 5 let po očkování. Podobně byl v ase pozorován pokles titrů protilátek u srovnávané monovalentní vakcíny MenC. Klinický význam poklesu titrů protilátek není znám. Posilovací dávka může být zvážena u očkováných jedinců v batolecím věku, kteří jsou vystaveni vysokému riziku expozice meningokokovým onemocněním způsobeným séro skupinami A, C, W-135 a Y (viz bod 5.1).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nimenrix lze 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.

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

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. Následné podání vakcíny Nimenrix jeden měsíc po vakcíně DTaP-HBV-IPV/Hib vedlo k nižším GMT proti MenA, MenC a MenW-135. Klinický význam těchto pozorování není znám, protože nejméně 99,4 % subjektů (N = 178) mělo rSBA titry ≥ 8 v každé skupině (A, C, W-135, Y) (viz bod 4.4).

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 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, 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

Bezpečnostní profil uvedený níže je založený na souhrnné analýze 9 621 subjektů, které byly v rámci klinických studií očkovány jednou dávkou vakcíny Nimenrix. Tato souhrnná analýza zahrnuje údaje od 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).

Ve všech věkových skupinách byly nejčastěji hlášenými lokálními nežádoucími účinky po očkování bolest (24,1 % až 41,3 %), zarudnutí (15,5 % až 35,6 %) a otok (11,3 % až 19,9 %).

Ve věkových skupinách 12 – 23 měsíců a 2 – 5 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování podrážděnost (44,0 % a 9,2 %), spavost (34,1 % a 10,8 %), ztráta chuti k jídlu (26,6 % a 8,2 %) a horečka (17,1 % a 8,1 %).

Ve věkových skupinách 6 - 10, 11 - 17 a ≥ 18 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování bolest hlavy (15,7 %, 22,0 % a 21,5 %), únava (15,6 %, 21,9 % a 20,7 %), gastrointestinální příznaky (9,3 %, 9,4 % a 8,3 %) a horečka (8,0 %, 5,3 % a 4,9 %).

V samostatné studii byla podána jedna dávka vakcíny Nimenrix 274 subjektům ve věku 56 let a starším. Všechny nežádoucí účinky hlášené v této studii byly již pozorovány u mladších věkových skupin.

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky jsou zaznamenány podle následujících kategorií četností:

Velmi časté: ($\geq 1/10$)

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

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Klinické studie		
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	Gastrointestinální příznaky (včetně průjmu, zvracení a nauzey)
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, bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce, únava
	Časté	Hematom v místě vpichu injekce
	Méně časté	Malátnost, reakce v místě vpichu injekce (včetně indurace, svědění, zteplání a necitlivosti)
Postmarketingové sledování		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Vzácné	Rozsáhlý otok končetiny v místě vpichu injekce, často spojen se zarudnutím, někdy postihující přilehlý kloub nebo otok celé končetiny

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 skupiny A, C, W-135 a Y, hodnocenou pomocí analýzy za použití králičího (rSBA) nebo lidského komplementu (hSBA).

Farmakodynamické účinky

Imunogenicita jedné dávky vakcíny Nimenrix byla hodnocena u více než 8 000 subjektů ve věku ≥ 12 měsíců.

Účinnost vakcíny byla odvozena od průkazu imunologické non-inferiority (založené převážně na srovnávacích poměrech s titry rSBA, které jsou alespoň 8) vůči registrovaným meningokokovým vakcínám. Imunogenicitu byla měřena za použití rSBA nebo hSBA, které jsou biologickými markery protektivní účinnosti proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y.

Imunogenicitu u batolat ve věku 12 – 23 měsíců

V klinických studiích MenACWY-TT-039 a MenACWY-TT-040 byla hodnocena imunitní odpověď na očkování buď vakcínou Nimenrix nebo registrovanou konjugovanou (C-CRM₁₉₇) meningokokovou vakcínou (MenC-CRM).

Nimenrix vyvolával baktericidní protilátkovou odpověď proti všem čtyřem skupinám, přičemž odpověď proti skupině C byla srovnatelná s odpovědí vyvolanou registrovanou vakcínou MenC-CRM, pokud jde o titry rSBA ≥ 8 (tabulka 1).

Tabulka 1: Baktericidní protilátková odpověď (rSBA*) u batolat ve věku 12 – 23 měsíců

Skupina	Odpověď na	Studie MenACWY-TT-039 rSBA ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-040 rSBA ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	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 imunogenicity byla provedena v ATP (according-to-protocol) kohortách pro imunogenicitu.

⁽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 lidského séra jako zdroje komplementu (hSBA) (tabulka 2).

Tabulka 2: Baktericidní protilátková odpověď (hSBA*) u batolat ve věku 12 – 23 měsíců

Skupina	Odpověď na	N	Studie MenACWY-TT-039 hSBA ⁽¹⁾	
			≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (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 imunogenicitu.

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

* testováno v GSK laboratořích.

Imunogenicita u dětí ve věku 2 – 10 let

Ve dvou srovnávacích studiích prováděných u subjektů ve věku 2 - 10 let dostala jedna skupina subjektů jednu dávku vakcíny Nimenrix a druhá skupina jako srovnávací přípravek jednu dávku buď registrovanou vakcínu MenC-CRM (studie MenACWY-TT-081) nebo registrované obyčejné polysacharidové vakcíny proti meningokokům skupin A, C, W-135, Y (ACWY-PS) společnosti GlaxoSmithKline Biologicals (studie MenACWY-TT-038).

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 3).

Odpověď na vakcínu byla definována jako poměr subjektů s:

- rSBA titry ≥ 32 u původně séronegativních subjektů (tj. rSBA titr před vakcinací < 8)
- alespoň 4násobné zvýšení rSBA titrů u původně séropozitivních subjektů z hodnot před očkováním hodnoty po očkování (tj. rSBA titr před vakcinací ≥ 8)

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 MenC [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)].

Tabulka 3: 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)

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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

VR: odpověď na vakcínu (vaccine response);

* testováno v GSK laboratořích.

Imunogenicita 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.

U dospívajících i dospělých bylo prokázáno, že Nimenrix je imunologicky non-inferiorní k vakcíně ACWY-PS, pokud jde o odpověď na vakcínu, jak je definována výše (tabulka 4). Odpověď na všechny čtyři meningokokové skupiny navozená vakcínou Nimenrix byla buď podobná, nebo vyšší, než odpověď vyvolaná vakcínou ACWY-PS.

Tabulka 4: 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)	Skupina	Nimenrix			vakcína ACWY-PS		
		N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
Studie	A	553	85,4 %	5 928	191	77,5 %	2 947

MenACWY -TT-036 (11-17 let)			(82,1; 88,2)	(5 557; 6 324)		(70,9; 83,2)	(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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

VR: odpověď na vakcínu;

* 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 % (MenC) do 62 % (MenY). Celkově bylo jeden měsíc po očkování procento očkových s rSBA titry ≥ 128 v rozsahu od 93 % (MenC) do 97 % (MenY). V podskupině ve věku > 65 let bylo procento očkových s rSBA titry ≥ 128 jeden měsíc po očkování v rozsahu od 90 % (MenA) do 97 % (MenY).

Perzistence imunitní odpovědi

Perzistence imunitní odpovědi vyvolané podáním vakcíny Nimenrix byla hodnocena až 60 měsíců po očkování u subjektů ve věku 12 měsíců až 55 let.

Ve všech skupinách (A, C, W-135, Y) byla perzistence protilátek vyvolaných podáním přípravku Nimenrix podobná nebo vyšší než perzistence protilátek vyvolaná registrovanými meningokokovými vakcínami (tj. vakcínou MenC-CRM u subjektů ve věku 12 – 23 let a vakcínou ACWY-PS u subjektů ve věku starších 2 let).

Perzistence imunitní odpovědi u batolat

U dětí primárně očkových v batolecím věku byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena pomocí rSBA a hSBA ve studiích MenACWY-TT-048 a MenACWY TT-032 až 4 roky po primárním očkování ve studii MenACWY-TT-039 (tabulka 5) a až 5 let po primárním očkování ve studii MenACWY-TT-027 (tabulka 6).

Tabulka 5: Údaje týkající se čtyřleté perzistence u batolat ve věku 12 – 23 měsíců při očkování (studie MenACWY-TT-048)

Skupina	Odpověď na	Časový bod (rok)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A***	Nimenrix	3	262	59,9 % (53,7; 65,9)	19,3 (15,7; 23,6)	251	35,9 % (29,9; 42,1)	5,8 (4,8; 7,0)
		4	224	74,1 % (67,9; 79,7)	107 (77,6; 148)	198	28,8 % (22,6; 35,6)	4,9 (4,0; 6,0)
C	Nimenrix	3	262	35,9 %	9,8	253	78,3 %	37,8

				(30,1; 42,0)	(8,1; 11,7)		(72,7; 83,2)	(29,4; 48,6)
		4	225	40,4 % (34,0; 47,2)	12,3 (9,8; 15,3)	209	73,2 % (66,7; 79,1)	32,0 (23,8; 43,0)
	Vakcína MenC-CRM	3	46	13,0 % (4,9; 26,3)	5,7 (4,2; 7,7)	31	41,9 % (24,5; 60,9)	6,2 (3,7; 10,3)
		4	45	35,6 % (21,9; 51,2)	13,5 (7,4; 24,5)	32	46,9 % (29,1; 65,3)	11,3 (4,9; 25,6)
W-135	Nimenrix	3	261	49,8 % (43,6; 56,0)	24,9 (19,2; 32,4)	254	82,3 % (77,0; 86,8)	52,0 (41,4; 65,2)
		4	225	49,3 % (42,6; 56,1)	30,5 (22,4; 41,5)	165	80,6 % (73,7; 86,3)	47,1 (35,7; 62,2)
Y	Nimenrix	3	262	53,8 % (47,6; 60,0)	22,3 (17,6; 28,4)	250	72,0 % (66,0; 77,5)	33,2 (25,9; 42,5)
		4	225	58,2 % (51,5; 64,7)	36,2 (27,1; 48,4)	130	65,4 % (56,5; 73,5)	29,8 (20,2; 44,1)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci adaptované pro každý časový bod.

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

** Testováno v GSK laboratořích.

***Podobně jako nárůst GMTs v rSBA MenA byl pozorován nárůst geometrických průměrů koncentrací IgG MenA mezi rokem 3 a rokem 4.

Tabulka 6: Údaje týkající se pětileté perzistence u batolat ve věku 12 – 23 měsíců v době očkování (studie MenACWY-TT-032)

Skupina	Odpověď na	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.

Perzistence imunitní odpovědi u dětí ve věku 2 – 10 let

Perzistence imunitní odpovědi u dětí ve věku 2 – 10 let

Ve studii MenACWY-TT-088 byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena pomocí rSBA a hSBA až do 44 měsíců po očkování u dětí ve věku 2 – 10 let primárně očkovaných ve studii MenACWY-TT-081 (tabulka 7).

Tabulka 7: Údaje týkající se 44 měsíční perzistence u dětí ve věku 2 – 10 let při očkování

Skupina	Odpověď na	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 imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci adaptované pro každý časový bod.

*rSBA testování provedeno v PHE laboratořích ve Velké Británii.

** Testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi u dětí ve věku 6 – 10 let

Ve studii MenACWY-TT-028 byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena pomocí hSBA jeden rok po očkování u dětí ve věku 6 – 10 let primárně očkovaných ve studii MenACWY-TT-027 (tabulka 8) (viz bod 4.4).

Tabulka 8: Údaje 1 měsíc po vakcinaci a perzistence (hSBA*) 1 rok po očkování u dětí ve věku 6 – 10 let

Skupina	Odpověď na	1 měsíc po očkování			Perzistence 1 rok po očkování		
		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 perzistenci.

* Testováno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi u dospívajících

Ve studii MenACWY-TT-043 byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena 2 roky po očkování u dospívajících primárně očkovaných ve studii MenACWY-TT-036 (tabulka 9). Primární výsledky této studie viz tabulka 4.

Tabulka 9: Údaje týkající se dvouleté perzistence (rSBA*) u dospívajících ve věku 11 – 17 let při očkování

Skupina	Časový bod (rok)	Nimenrix			ACWY-PS vaccine		
		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)
	4	391	90,3 % (86,9; 93,0)	387 (321; 466)	130	80,8 % (72,9; 87,2)	174 (121; 251)
C	3	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	4	390	94,1 % (91,3; 96,2)	378 (320; 448)	130	86,9 % (79,9; 92,2)	364 (243; 546)
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)
	4	390	77,2% (72,7; 81,3)	210 (164; 269)	130	26,9 % (19,5; 35,4)	11,7 (8,2; 16,8)
Y	3	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	4	389	89,5 % (86,0; 92,3)	533 (430; 662)	130	48,5 % (39,6; 57,4)	49,8 (30,7; 80,9)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci.

* rSBA testování provedeno v GSK laboratořích.

Perzistence imunitní odpovědi u dospívajících a dospělých ve věku 11 – 25 let

Ve studii MenACWY-TT-059 byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena pomocí hSBA 1 a 3 roky po očkování u dospívajících a dospělých ve věku 11 – 25 let primárně očkovaných ve studii MenACWY-TT-052 (tabulka 10) (viz bod 4.4).

Tabulka 10: Údaje 1 měsíc po očkování a perzistence (hSBA*) 3 roky po očkování u dospívajících a dospělých ve věku 11 – 25 let

Skupina	Odpověď na	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 3	316	37,3 % (32,0; 42,9)	6,2 (5,2; 7,3)
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 3	319	93,1 % (89,7; 95,6)	119 (95,5; 149)
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 3	323	95,4 % (92,5; 97,4)	144 (125; 166)
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 3	321	96,0 % (93,2; 97,8)	209 (180; 243)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci adaptované pro každý časový bod.

*Testováno v GSK laboratořích.

Imunitní paměť

Ve studii MenACWY-TT-014 bylo hodnoceno vyvolání imunitní paměti jeden měsíc po podání pětiny dávky vakcíny ACWY-PS (10 µg každého polysacharidu) dětem ve třetím roce života, které byly primárně očkovány ve studii MenACWY-TT-013 vakcínou Nimenrix nebo registrovanou vakcínou MenC-CRM ve věku 12 až 14 měsíců.

Jeden měsíc po podání provokační (challenge) dávky byly GMT vyvolané u subjektů primárně očkových vakcínou Nimenrix zvýšeny 6,5 až 8násobně u skupin A, C, W-135 a Y a ukazovaly, že Nimenrix indukuje imunitní paměť vůči skupinám A, W-135 a Y. Post-challenge GMT rSBA-MenC byly podobné v obou studijních skupinách, což ukazuje, že Nimenrix indukuje obdobnou imunitní paměť vůči skupině C jako registrovaná vakcína MenC-CRM (tabulka 11).

Tabulka 11: Imunitní odpověď (rSBA*) 1 měsíc po provokačním (challenge) očkování u subjektů primárně očkových vakcínou Nimenrix nebo vakcínou MenC-CRM ve věku 12 až 14 měsíců

Skupina	Odpověď na	Pre-challenge		Post-challenge	
		N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	32	544 (325; 911)	25	3 322 (2 294; 4 810)
C	Nimenrix	31	174 (105; 289)	32	5 966 (4 128; 8 621)
	vakcína MenC-CRM	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5 265 (3 437; 8 065)
W-135	Nimenrix	32	644 (394; 1 052)	32	11 058 (8 587; 14 240)
Y	Nimenrix	32	440 (274; 706)	32	5 737 (4 216; 7 806)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

*Testováno v GSK laboratořích.

Odpověď na posilovací dávku

Ve studii MenACWY-TT-048 byla odpověď na posilovací dávku hodnocena u dětí očkových před 4 lety (v batolecím věku) ve studii MenACWY-TT-039 (tabulka 2). Děti byly očkovány stejnou vakcínou při primárním očkování a očkování posilovací dávkou: buď vakcínou Nimenrix, nebo

vakcínou MenC-CRM. U vakcíny Nimenrix bylo pozorováno významné zvýšení v rSBA a hSBA GMTs z hodnot před posilovací dávkou na hodnoty jeden měsíc po posilovací dávce (tabulka 12).

Tabulka 12: Data před posilovací dávkou a 1 měsíc po posilovací dávce u dětí očkových bud' vakcínou Nimenrix, nebo vakcínou MenC-CRM před 4 léty (v batolecím věku)

Skupina	Odpověď na	Časový bod	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	Před posilovací dávkou	212	74,5 % (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9 % (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		Po posilovací dávce	214	100 % (98,3; 100)	7 173 (6 389; 8 053)	202	99,5 % (97,3; 100)	1 343 (1 119; 1 612)
C	Nimenrix	Před posilovací dávkou	213	39,9 % (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0 % (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		Po posilovací dávce	215	100 % (98,3; 100)	4 512 (3 936; 5 172)	209	100 % (98,3; 100)	15 831 (13 626; 18 394)
	vakcína MenC-CRM	Před posilovací dávkou	43	37,2 % (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4 % (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		Po posilovací dávce	43	100 % (91,8; 100)	3 718 (2 596; 5 326)	33	100 % (89,4; 100)	8 646 (5 887; 12 699)
W-135	Nimenrix	Před posilovací dávkou	213	48,8 % (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6 % (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		Po posilovací dávce	215	100 % (98,3; 100)	10 950 (9 531; 12 579)	192	100 % (98,1; 100)	14 411 (12 972; 16 010)
Y	Nimenrix	Před posilovací dávkou	213	58,2 % (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9 % (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		Po posilovací dávce	215	100 % (98,3; 100)	4 585 (4 129; 5 092)	173	100 % (97,9; 100)	6 775 (5 961; 7 701)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci adaptované pro každý časový bod.

*rSBA testování provedeno v PHE laboratořích ve Velké Británii.

** Testováno v GSK laboratořích.

Subjekty dříve očkovévané tradiční 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 imunogenicitou vakcínou Nimenrix podané subjektům odpovídajícího věku, které nebyly v předchozích 10 letech očkovévané 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 očkovévání proti meningokokům. GMT rSBA byly významně nižší u subjektů, které dostaly jednu dávku vakcíny ACWY-PS 30 – 42 měsíců před podáním vakcíny Nimenrix (tabulka 13) (viz bod 4.4).

Tabulka 13: Imunitní odpověď (rSBA*) 1 měsíc po očkovévání vakcínou Nimenrix u subjektů podle jejich anamnézy očkovévání proti meningokokům

Skupina	Subjekty očkovévané před 30 až 42 měsíci vakcínou ACWY-PS	Subjekty, které nedostaly v posledních 10 letech žádnou meningokokovou
---------	---	--

				vakuínu		
	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥ 8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	146	100 % (97,5; 100)	6 869 (6 045; 7 805)	69	100 % (94,8; 100)	13 015 (10 722; 15 798)
C	169	100 % (97,8; 100)	1 946 (1 583; 2 391)	75	100 % (95,2; 100)	5 495 (4 266; 7 076)
W-135	169	100 % (97,8; 100)	4 636 (3 942; 5 451)	75	100 % (95,2; 100)	9 078 (7 088; 11 627)
Y	169	100 % (97,8; 100)	7 800 (6 683; 9 104)	75	100 % (95,2; 100)	13 895 (11 186; 17 261)

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

* Testováno v GSK laboratořích.

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 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

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, 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: 20.4.2012

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

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

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném 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).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

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 podle protokolu odsouhlaseného CHMP.	Závěrečná zpráva z klinické studie září 2015.

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 pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem 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 na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem 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

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

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

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

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 pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem 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 na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem 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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgique

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

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

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 pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

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 i dětem starším než 12 měsíců.

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), poraďte 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.

Nimenrix lze podávat ve stejnou dobu, jako jiné vakcíny, např. vakcíny proti hepatitidě A a hepatitidě B, vakcínu proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vakcínu proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím, desetivalentní konjugovanou pneumokokovou vakcínu nebo neadjuvovanou vakcínu proti sezónní chřipce.

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

Kdykoli je to možné, podává se vakcína Nimenrix a vakcína obsahující tetanus, jako např. vakcína DTaP-BV-IVP/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

Jak se vakcína podává

Nimenrix Vám podá lékař nebo zdravotní sestra.

- Podává se do svalu.
- Obvykle se u dětí, dospívajících a dospělých podává do horní části paže, nebo u dětí ve věku 12 až 23 měsíců do stehna.

Kolik přípravku se podává

Doporučená dávka je jedna injekce (0,5 ml) vakcíny Nimenrix.

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

Pokud je u Vás vyšší riziko vzniku infekce způsobené bakterií *Neisseria meningitidis* typu A a pokud jste byl(a) očkován(a) první dávkou vakcíny Nimenrix dříve, než před jedním rokem, lékař Vám sdělí, zda bude nutné, abyste dostal(a) další injekci.

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;
- únavenost (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.

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 nevolnosti;
- obtíže se spaním;
- snížení citlivosti, zejména na kůži;
- reakce v místě vpichu injekce, jako např. svědění, pocit horka nebo necitlivosti nebo tvrdé bulky.

Vzácné (mohou se objevit u méně než 1 z 1 000 dávek vakcíny):

- 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>Neisseria meningitidis</i> A polysacharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> C polysacharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> W-135 polysacharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> Y polysacharidum 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 na injekce

Jak Nimenrix vypadá a co obsahuje toto balení

Nimenrix je prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

Nimenrix je dodáván jako bílý prášek 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

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

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 6051999

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

GlaxoSmithKline AB

Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

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

Latvija

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

United Kingdom

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

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 na adrese .

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.

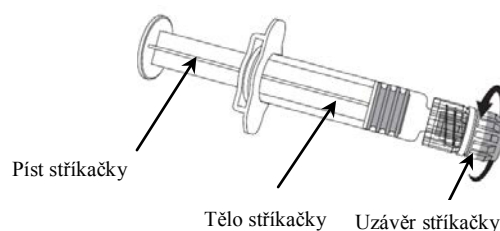
Nimenrix se nesmí míchat s dalšími vakcínami.

Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

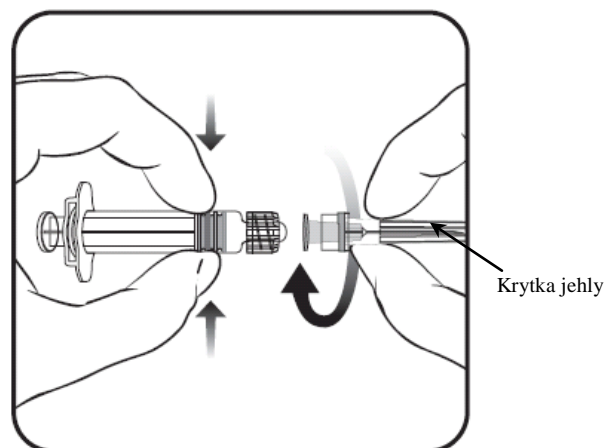
Nimenrix musí být rekonstituován přidáním celého obsahu rozpouštědla z předplněné injekční stříkačky do injekční lahvičky obsahující prášek.

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 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.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Nimenrix prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem v ampulce Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

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 i dětem starším než 12 měsíců.

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), poraďte 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.

Nimenrix lze podávat ve stejnou dobu, jako jiné vakcíny, např. vakcíny proti hepatitidě A a hepatitidě B, vakcínu proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, vakcínu proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím, desetivalentní konjugovanou pneumokokovou vakcínu nebo neadjuvovanou vakcínu proti sezónní chřipce.

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

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

Jak se vakcína podává

Nimenrix Vám podá lékař nebo zdravotní sestra.

- Podává se do svalu.
- Obvykle se u dětí, dospívajících a dospělých podává do horní části paže, nebo u dětí ve věku 12 až 23 měsíců do stehna.

Kolik přípravku se podává

Doporučená dávka je jedna injekce (0,5 ml) vakcíny Nimenrix.

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

Pokud je u Vás vyšší riziko vzniku infekce způsobené bakterií *Neisseria meningitidis* typu A a pokud jste byl(a) očkován(a) první dávkou vakcíny Nimenrix dříve, než před jedním rokem, lékař Vám sdělí, zda bude nutné, abyste dostal(a) další injekci.

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;
- únavenost (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.

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 nevolnosti;
- obtíže se spaním;
- snížení citlivosti, zejména na kůži;
- reakce v místě vpichu injekce, jako např. svědění, pocit horka nebo necitlivosti nebo tvrdé bulky.

Vzácné (mohou se objevit u méně než 1 z 1 000 dávek vakcíny):

- 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>Neisseria meningitidis</i> A polysacharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> C polysacharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> W-135 polysacharidum ¹	5 mikrogramů
<i>Neisseria meningitidis</i> Y polysacharidum 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 na injekce

Jak Nimenrix vypadá a co obsahuje toto balení

Nimenrix je prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

Nimenrix je dodáván jako bílý prášek 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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgie

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Тел.: + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 6051999

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

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

Κύπρος

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

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

Latvija

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

United Kingdom

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

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 na adrese .

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 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.

PŘÍLOHA IV

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A DŮVODY K DOPORUČENÍ ZMĚNY PODMÍNEK ROZHODNUTÍ O
REGISTRACI**

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro vakcínu Nimenrix, dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

V průběhu období hlášení nežádoucích účinků se nevyhodnotily žádné nové signály; držitel rozhodnutí o registraci (MAH) však provedl vyhodnocení výskytu rozsáhlých otoků končetin (extensive limb swelling - ELS)/závažných reakcí v místě vpichu injekce. Tyto nežádoucí účinky jsou v Plánu řízení rizik (RMP) v současnosti klasifikovány jako důležité možné riziko. Ve světle výsledků hodnocení a na základě existující biologické plausibility MAH souhlasil, že v další verzi RMP tyto příhody překlasifikuje na identifikované riziko. MAH zahrne termín “rozsáhlý otok končetiny” do referenčních bezpečnostních informací (reference safety information - RSI). Jelikož identifikovaná rizika musí být uvedena v informaci o přípravku (product information - PI), MAH souhlasil, že zahrne termín ELS v místě vpichu injekce s četností výskytu “vzácné” do souhrnu údajů o přípravku (SPC) a příbalové informace (PL) vakcíny Nimenrix.

Výbor pro humánní léčivé přípravky CHMP souhlasí s vědeckými závěry předloženými výborem PRAC.

Důvody k doporučení změny podmínek rozhodnutí o registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se vakcíny Nimenrix výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosu a rizika léčiva obsahujícího KONJUGOVANOU OČKOVACÍ LÁTKU PROTI MENINGOKOKŮM SKUPIN A, C, W-135 a Y je příznivý pod podmínkou, že v údajích o přípravku budou provedeny navržené změny.

Výbor CHMP doporučuje změnit podmínky rozhodnutí o registraci.