

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

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 jako druhou (booster) dávku subjektům, které byly dříve očkovány obyčejnou polysacharidovou meningokokovou vakcínou (viz body 4.4 a 5.1).

Nutnost podání druhé dávky u osob primárně očkovaných vakcínou Nimenrix nebyla dosud stanovena (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.

Starší populace

K dispozici nejsou žádné údaje týkající se osob ve věku > 55 let.

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 imunogenicitu 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 proti MenA

Studie s vakcínou Nimenrix prokázaly rychlý pokles (měřeno po 12 měsících a později po očkování) titrů sérových baktericidních protilátek proti MenA, když byl při analýze použit lidský komplement (hSBA) (viz bod 5.1).

Klinický význam rychlého poklesu titrů protilátek hSBA-MenA není znám. Pokud se však u určitého pacienta očekává vyšší riziko expozice MenA a pokud mu byla podána první dávka vakcíny Nimenrix před více než rokem, lze zvážit podání druhé dávky. Dostupné údaje naznačují, že druhá dávka vyvolá anamnestickou imunitní odpověď na všechny čtyři typy meningokoků obsažené ve vakcíně.

V současné době jsou dostupné informace týkající se bezpečnosti druhé dávky velmi limitované.

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 8 108 subjektů, které byly v rámci klinických studií očkovány jednou dávkou vakcíny Nimenrix. Tato souhrnná analýza zahrnuje údaje od 2 237 batolat (12 měsíců až 23 měsíců), 1 809 dětí (2 až 10 let), 2 011 dospívajících (11 až 17 let) a 2 051 dospělých (≥ 18 let).

Ve všech věkových skupinách byly nejčastěji hlášenými lokálními nežádoucími účinky po očkování bolest (24,1 % až 39,9 %), zarudnutí (14,3 % až 33,0 %) a otok (11,2 % až 17,9 %).

Ve věkových skupinách 12-23 měsíců a 2-5 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování podrážděnost (36,2 % a 7,5 %), spavost (27,8 % a 8,8 %), ztráta chuti k jídlu (20,7 % a 6,3 %) a horečka (17,6 % a 6,5 %).

Ve věkových skupinách 6-10, 11-17 a ≥ 18 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování bolest hlavy (13,3 %, 16,1 % a 17,6 %), únava (13,8 %, 16,3 % a 16,4 %), gastrointestinální příznaky (7,5 %, 6,4 % a 6,3 %) a horečka (7,5 %, 4,1 % a 4,0 %).

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky pozorované během klinických studií zahrnutých do souhrnné analýzy bezpečnosti jsou uvedeny v tabulce níže.

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 |
|---|-------------|--|
| 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) |

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

Klinický výzkumný program vakcíny Nimenrix zahrnoval 17 klinických studií provedených v 17 zemích po celém světě. Účinnost vakcíny byla odvozena od průkazu imunologické non-inferiority (založené převážně na srovnávacích poměrech s titry rSBA, které jsou alespoň 1:8) 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) | 2205,0 (2007,8; 2421,6) | 183 | 98,4% (95,3; 99,7) | 3169,9 (2577,2; 3898,8) |
| C | Nimenrix | 354 | 99,7% (98,4; 100) | 477,6 (437,3; 521,6) | 183 | 97,3% (93,7; 99,1) | 828,7 (672,4; 1021,4) |
| | vakcína MenC-CRM | 121 | 97,5% (92,9; 99,5) | 212,3 (170,0; 265,2) | 114 | 98,2% (93,8; 99,8) | 691,4 (520,8; 917,9) |
| W-135 | Nimenrix | 354 | 100% (99,0; 100) | 2681,7 (2453,1; 2931,6) | 186 | 98,4% (95,4; 99,7) | 4022,3 (3269,2; 4948,8) |
| Y | Nimenrix | 354 | 100% (99,0; 100) | 2729,4 (2472,7; 3012,8) | 185 | 97,3% (93,8; 99,1) | 3167,7 (2521,9; 3978,9) |

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 to 42 dnů po vakcinaci

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) | 196,0 (175,4; 219,0) |
| | 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

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 vakcínou 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 byl non-inferiorní k jiné registrované vakcíně MenC-CRM, pokud jde o odpověď na vakcínu ve skupině Men C [94,8% (95% CI: 91,4; 97,1) resp. 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8)]; GMT byly nižší ve skupině s vakcínou Nimenrix [2794,8 (95% CI: 2393,5; 3263,3)] ve srovnání s vakcínou MenC-CRM [5291,6 (95% CI: 3814,6; 7340,5)].

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

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

VR: odpověď na vakcínu (vaccine response)

Imunogenicita u dospívajících ve věku 11-17 let a dospělých ve věku ≥ 18 let

Ve dvou klinických studiích prováděných u dospívajících ve věku 11-14 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 MenACWY-TT-036 (11-17 let) | A | 615 | 85,4% (82,3; 88,1) | 6106,8 (5739,5; 6497,6) | 215 | 79,5% (73,5; 84,7) | 3203,0 (2854,1; 3594,6) |
| | C | 719 | 97,1% (95,6; 98,2) | 12645,5 (11531,8; 13866,7) | 237 | 96,6% (93,5; 98,5) | 8271,6 (6937,3; 9862,4) |
| | W-135 | 717 | 96,5% (94,9; 97,7) | 8390,1 (7777,8; 9050,7) | 242 | 88,0% (83,2; 91,8) | 2679,3 (2363,7; 3037,2) |

| | | | | | | | |
|---|--------------|-----|-----------------------|----------------------------------|-----|-----------------------|-------------------------------|
| | Y | 737 | 93,1% (91,0; 94,8) | 13865,2 (12968,1; 14824,4) | 246 | 78,0% (72,3; 83,1) | 5245,3 (4644,2; 5924,1) |
| Studie MenACWY -TT-035 (18-55 let) | A | 743 | 80,1% (77,0; 82,9) | 3624,7 (3371,7; 3896,8) | 252 | 69,8% (63,8; 75,4) | 2127,2 (1909,2; 2370,1) |
| | C | 849 | 91,5% (89,4; 93,3) | 8865,9 (8011,0; 9812,0) | 288 | 92,0% (88,3; 94,9) | 7371,2 (6297,4; 8628,2) |
| | W-135 | 860 | 90,2% (88,1; 92,1) | 5136,2 (4698,8; 5614,3) | 283 | 85,5% (80,9; 89,4) | 2461,3 (2081,0; 2911,0) |
| | Y | 862 | 87,0% (84,6; 89,2) | 7710,7 (7100,1; 8373,8) | 288 | 78,8% (73,6; 83,4) | 4314,3 (3782,1; 4921,5) |

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.
VR: odpověď na vakcínu

Perzistence imunitní odpovědi

Perzistence imunitní odpovědi vyvolané podáním vakcíny Nimenrix byla hodnocena 12 až 42 měsíců po očkování u subjektů ve věku 12 měsíců až 55 let.

Ve všech věkových skupinách byly v okamžiku k hodnocení perzistence pozorované vyšší rSBA GMT než před očkováním u všech čtyř skupin.

Ve všech skupinách (A, C, W-135, Y) byla perzistence protilátek vyvolaných podáním přípravku Nimenrix podobná nebo vyšší než persistence 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

Ve studii MenACWY-TT-048 byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena pomocí rSBA a hSBA 2 roky po očkování u batolat primárně očkových ve studii MenACWY-TT-039 (tabulka 5). Na rozdíl od pozorované perzistence rSBA-MenA zde došlo k rychlému poklesu hSBA-MenA protilátek (viz bod 4.4).

Tabulka 5: Údaje týkající se dvouleté perzistence u batolat ve věku 12-23 při očkování

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

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci.

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 6) (viz bod 4.4).

Tabulka 6: Údaje 1 měsíc po očkování a perzistence 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) | 155,8 (99,3;244,3) | 105 | 95,2% (89,2;98,4) | 129,5 (95,4;175,9) |
| | ACWY-PS | 38 | 39,5% (24,0;56,6) | 13,1 (5,4;32,0) | 31 | 32,3% (16,7;51,4) | 7,7 (3,5;17,3) |
| W-135 | Nimenrix | 103 | 95,1% (89,0;98,4) | 133,5 (99,9;178,4) | 103 | 100% (96,5;100) | 256,7 (218,2;301,9) |
| | ACWY-PS | 35 | 34,3% (19,1;52,2) | 5,8 (3,3;9,9) | 31 | 12,9% (3,6;29,8) | 3,4 (2,0;5,8) |
| Y | Nimenrix | 89 | 83,1% (73,7;90,2) | 95,1 (62,4;145,1) | 106 | 99,1% (94,9;100) | 265,0 (213,0;329,6) |
| | ACWY-PS | 32 | 43,8% (26,4;62,3) | 12,5 (5,6;27,7) | 36 | 33,3% (18,6;51,0) | 9,3 (4,3;19,9) |

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci.

Persistence imunitní odpovědi u dospívajících

Ve studii MenACWY-TT-043 byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena 2 roky po očkování u dospívajících primárně očkových ve studii MenACWY-TT-036 (tabulka 7). Primární výsledky této studie viz tabulka 4.

Tabulka 7: Údaje týkající se dvouleté persistence (rSBA) u dospívajících ve věku 11-17 let při vakcinaci

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

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci.

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 rok po očkování u dospívajících a dospělých ve věku 11-25 let primárně očkových ve studii MenACWY-TT-052 (tabulka 8) (viz bod 4.4).

Tabulka 8: Údaje 1 měsíc po očkování a perzistence 1 rok po očkování u dospívajících a dospělých ve věku 11-25 let

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

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci.

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 9).

Tabulka 9: 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 | 544,0 (325,0; 910,7) | 25 | 3321,9 (2294,2; 4810,0) |
| C | Nimenrix | 31 | 174,0 (104,8; 288,9) | 32 | 5965,7 (4128,4; 8620,7) |
| | vakcína MenC-CRM | 28 | 34,4 (15,8; 75,3) | 30 | 5265,2 (3437,3; 8065,1) |
| W-135 | Nimenrix | 32 | 643,8 (394,1; 1051,8) | 32 | 11058,1 (8587,2; 14239,9) |
| Y | Nimenrix | 32 | 439,8 (274,0; 705,9) | 32 | 5736,6 (4215,9; 7806,0) |

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

Subjekty dříve očkové tradiční polysacharidovou vakcínou proti *Neisseria meningitidis*

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

Tabulka 10: 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) | 6868,8 (6044,9; 7805,0) | 69 | 100% (94,8; 100) | 13014,9 (10722,2; 15798,0) |
| C | 169 | 100% (97,8; 100) | 1945,8 (1583,3; 2391,1) | 75 | 100% (95,2; 100) | 5494,6 (4266,3; 7076,5) |
| W-135 | 169 | 100% (97,8; 100) | 4635,7 (3942,5; 5450,7) | 75 | 100% (95,2; 100) | 9078,0 (7087,7; 11627,1) |
| Y | 169 | 100% (97,8; 100) | 7799,9 (6682,8; 9103,6) | 75 | 100% (95,2; 100) | 13895,5 (11186,2; 17260,9) |

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

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 okamžitě. Chemická a fyzikální stabilita byla nicméně po rekonstituci prokázána po dobu 24 hodin při teplotě do 30°C.

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

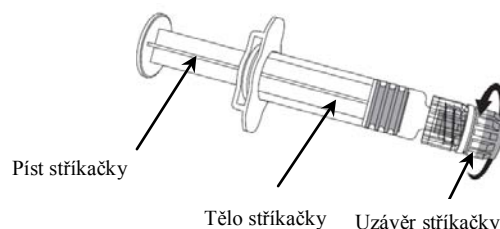
Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

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

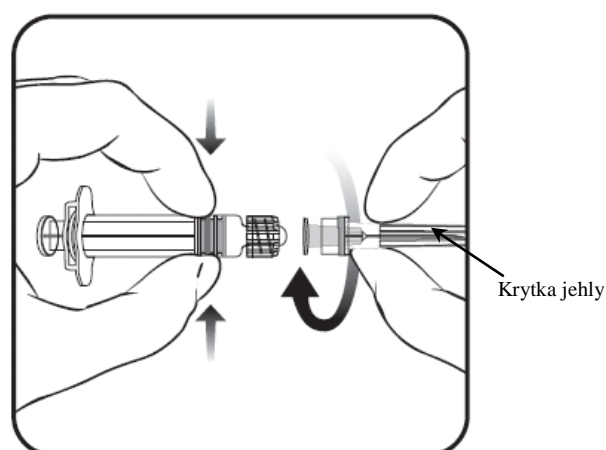
Připojení jehly k injekční stříkačce viz obrázek níže. Injekční stříkačka dodávaná s vakcínou Nimenrix však může být lehce odlišná (bez šroubovacího závitu) od injekční stříkačky popsané na obrázku.

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 okamžitě 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)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

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

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 jako druhou (booster) dávku subjektům, které byly dříve očkovány obyčejnou polysacharidovou meningokokovou vakcínou (viz body 4.4 a 5.1).

Nutnost podání druhé dávky u osob primárně očkových vakcínou Nimenrix nebyla dosud stanovena (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.

Starší populace

K dispozici nejsou žádné údaje týkající se osob ve věku > 55 let.

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 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 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 proti MenA

Studie s vakcínou Nimenrix prokázaly rychlý pokles (měřeno po 12 měsících a později po očkování) titrů sérových baktericidních protilátek proti MenA, když byl při analýze použitý lidský komplement (hSBA) (viz bod 5.1).

Klinický význam rychlého poklesu titrů protilátek hSBA-MenA není znám. Pokud se však u určitého pacienta očekává vyšší riziko expozice MenA a pokud mu byla podána první dávka vakcíny Nimenrix před více než rokem, lze zvážit podání druhé dávky. Dostupné údaje naznačují, že druhá dávka vyvolá anamnestickou imunitní odpověď na všechny čtyři typy meningokoků obsažené ve vakcíně.

V současné době jsou dostupné informace týkající se bezpečnosti druhé dávky velmi limitované.

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 8 108 subjektů, které byly v rámci klinických studií očkovány jednou dávkou vakcíny Nimenrix. Tato souhrnná analýza zahrnuje údaje od 2 237 batolat (12 měsíců až 23 měsíců), 1 809 dětí (2 až 10 let), 2 011 dospívajících (11 až 17 let) a 2 051 dospělých (≥ 18 let).

Ve všech věkových skupinách byly nejčastěji hlášenými lokálními nežádoucími účinky po očkování bolest (24,1 % až 39,9 %), zarudnutí (14,3 % až 33,0 %) a otok (11,2 % až 17,9 %).

Ve věkových skupinách 12-23 měsíců a 2-5 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování podrážděnost (36,2 % a 7,5 %), spavost (27,8 % a 8,8 %), ztráta chuti k jídlu (20,7 % a 6,3 %) a horečka (17,6 % a 6,5 %).

Ve věkových skupinách 6-10, 11-17 a ≥ 18 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování bolest hlavy (13,3 %, 16,1 % a 17,6 %), únava (13,8 %, 16,3 % a 16,4 %), gastrointestinální příznaky (7,5 %, 6,4 % a 6,3 %) a horečka (7,5 %, 4,1 % a 4,0 %).

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky pozorované během klinických studií zahrnutých do souhrnné analýzy bezpečnosti jsou uvedeny v tabulce níže.

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 |
|---|-------------|--|
| 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) |

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

Klinický výzkumný program vakcíny Nimenrix zahrnoval 17 klinických studií provedených v 17 zemích po celém světě. Účinnost vakcíny byla odvozena od průkazu imunologické non-inferiority (založené převážně na srovnávacích poměrech s titry rSBA, které jsou alespoň 1:8) 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) | 2205,0 (2007,8; 2421,6) | 183 | 98,4% (95,3; 99,7) | 3169,9 (2577,2; 3898,8) |
| C | Nimenrix | 354 | 99,7% (98,4; 100) | 477,6 (437,3; 521,6) | 183 | 97,3% (93,7; 99,1) | 828,7 (672,4; 1021,4) |
| | vakcína MenC-CRM | 121 | 97,5% (92,9; 99,5) | 212,3 (170,0; 265,2) | 114 | 98,2% (93,8; 99,8) | 691,4 (520,8; 917,9) |
| W-135 | Nimenrix | 354 | 100% (99,0; 100) | 2681,7 (2453,1; 2931,6) | 186 | 98,4% (95,4; 99,7) | 4022,3 (3269,2; 4948,8) |
| Y | Nimenrix | 354 | 100% (99,0; 100) | 2729,4 (2472,7; 3012,8) | 185 | 97,3% (93,8; 99,1) | 3167,7 (2521,9; 3978,9) |

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 to 42 dnů po vakcinaci

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) | 196,0 (175,4; 219,0) |
| | 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

Imunogenicitu 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 vakcínou 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 byl non-inferiorní k jiné registrované vakcíně MenC-CRM, pokud jde o odpověď na vakcínu ve skupině Men C [94,8% (95% CI: 91,4; 97,1) resp. 95,7% (95% CI: 89,2; 98,8)]; GMT byly nižší ve skupině s vakcínou Nimenrix [2794,8 (95% CI: 2393,5; 3263,3)] ve srovnání s vakcínou MenC-CRM [5291,6 (95% CI: 3814,6; 7340,5)].

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

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

VR: odpověď na vakcínu (vaccine response)

Imunogenicita u dospívajících ve věku 11-17 let a dospělých ve věku ≥ 18 let

Ve dvou klinických studiích prováděných u dospívajících ve věku 11-14 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 MenACWY-TT-036 (11-17 let) | A | 615 | 85,4% (82,3; 88,1) | 6106,8 (5739,5; 6497,6) | 215 | 79,5% (73,5; 84,7) | 3203,0 (2854,1; 3594,6) |
| | C | 719 | 97,1% (95,6; 98,2) | 12645,5 (11531,8; 13866,7) | 237 | 96,6% (93,5; 98,5) | 8271,6 (6937,3; 9862,4) |
| | W-135 | 717 | 96,5% | 8390,1 | 242 | 88,0% | 2679,3 |

| | | | | | | | |
|---|--------------|-----|-----------------------|----------------------------------|-----|-----------------------|-------------------------------|
| | | | (94,9; 97,7) | (7777,8; 9050,7) | | (83,2; 91,8) | (2363,7; 3037,2) |
| | Y | 737 | 93,1% (91,0; 94,8) | 13865,2 (12968,1; 14824,4) | 246 | 78,0% (72,3; 83,1) | 5245,3 (4644,2; 5924,1) |
| Studie MenACWY -TT-035 (18-55 let) | A | 743 | 80,1% (77,0; 82,9) | 3624,7 (3371,7; 3896,8) | 252 | 69,8% (63,8; 75,4) | 2127,2 (1909,2; 2370,1) |
| | C | 849 | 91,5% (89,4; 93,3) | 8865,9 (8011,0; 9812,0) | 288 | 92,0% (88,3; 94,9) | 7371,2 (6297,4; 8628,2) |
| | W-135 | 860 | 90,2% (88,1; 92,1) | 5136,2 (4698,8; 5614,3) | 283 | 85,5% (80,9; 89,4) | 2461,3 (2081,0; 2911,0) |
| | Y | 862 | 87,0% (84,6; 89,2) | 7710,7 (7100,1; 8373,8) | 288 | 78,8% (73,6; 83,4) | 4314,3 (3782,1; 4921,5) |

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

VR: odpověď na vakcínu

Perzistence imunitní odpovědi

Perzistence imunitní odpovědi vyvolané podáním vakcíny Nimenrix byla hodnocena 12 až 42 měsíců po očkování u subjektů ve věku 12 měsíců až 55 let.

Ve všech věkových skupinách byly v okamžiku k hodnocení perzistence pozorované vyšší rSBA GMT než před očkováním u všech čtyř skupin.

Ve všech skupinách (A, C, W-135, Y) byla perzistence protilátek vyvolaných podáním přípravku Nimenrix podobná nebo vyšší než persistence 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

Ve studii MenACWY-TT-048 byla perzistence imunitní odpovědi hodnocena pomocí rSBA a hSBA 2 roky po očkování u batolat primárně očkových ve studii MenACWY-TT-039 (tabulka 5). Na rozdíl od pozorované perzistence rSBA-MenA zde došlo k rychlému poklesu hSBA-MenA protilátek (viz bod 4.4).

Tabulka 5: Údaje týkající se dvouleté perzistence u batolat ve věku 12-23 při očkování

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

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci.

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 6) (viz bod 4.4).

Tabulka 6: Údaje 1 měsíc po vakcinaci a perzistence 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) | 155,8 (99,3;244,3) | 105 | 95,2% (89,2;98,4) | 129,5 (95,4;175,9) |
| | ACWY-PS | 38 | 39,5% (24,0;56,6) | 13,1 (5,4;32,0) | 31 | 32,3% (16,7;51,4) | 7,7 (3,5;17,3) |
| W-135 | Nimenrix | 103 | 95,1% (89,0;98,4) | 133,5 (99,9;178,4) | 103 | 100% (96,5;100) | 256,7 (218,2;301,9) |
| | ACWY-PS | 35 | 34,3% (19,1;52,2) | 5,8 (3,3;9,9) | 31 | 12,9% (3,6;29,8) | 3,4 (2,0;5,8) |
| Y | Nimenrix | 89 | 83,1% (73,7;90,2) | 95,1 (62,4;145,1) | 106 | 99,1% (94,9;100) | 265,0 (213,0;329,6) |
| | ACWY-PS | 32 | 43,8% (26,4;62,3) | 12,5 (5,6;27,7) | 36 | 33,3% (18,6;51,0) | 9,3 (4,3;19,9) |

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci.

Persistence 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 7). Primární výsledky této studie viz tabulka 4.

Tabulka 7: Údaje týkající se dvouleté persistence (rSBA) u dospívajících ve věku 11-17 let při očkování

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

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci.

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 rok po očkování u dospívajících a dospělých ve věku 11-25 let primárně očkových ve studii MenACWY-TT-052 (tabulka 8) (viz bod 4.4).

Tabulka 8: Údaje 1 měsíc po očkování a perzistence 1 rok po očkování u dospívajících a dospělých ve věku 11-25 let

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

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro perzistenci.

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 vakcinou Nimenrix nebo registrovanou vakcinou MenC-CRM ve věku 12 až 14 měsíců.

Jeden měsíc po podání provokační (challenge) dávky byly GMT vyvolané u subjektů primárně očkových vakcinou Nimenrix zvýšeny 6,5 až 8násobně u skupin A, C, W-135 a Y a ukázaly, 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 9).

Tabulka 9: Imunitní odpověď (rSBA) 1 měsíc po provokačním (challenge) očkování u subjektů primárně očkových vakcinou Nimenrix nebo vakcinou 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 | 544,0 (325,0; 910,7) | 25 | 3321,9 (2294,2; 4810,0) |
| C | Nimenrix | 31 | 174,0 (104,8; 288,9) | 32 | 5965,7 (4128,4; 8620,7) |
| | vakcína MenC-CRM | 28 | 34,4 (15,8; 75,3) | 30 | 5265,2 (3437,3; 8065,1) |
| W-135 | Nimenrix | 32 | 643,8 (394,1; 1051,8) | 32 | 11058,1 (8587,2; 14239,9) |
| Y | Nimenrix | 32 | 439,8 (274,0; 705,9) | 32 | 5736,6 (4215,9; 7806,0) |

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

Subjekty dříve očkové tradiční polysacharidovou vakcinou proti *Neisseria meningitidis*

Ve studii MenACWY-TT-021 prováděné u subjektů ve věku 4,5-34 let byla imunogenicita vakcíny Nimenrix podávané mezi 30. a 42. měsícem po očkování vakcinou ACWY-PS porovnávána s imunogenicitou vakcíny Nimenrix podané subjektům odpovídajícího věku, které nebyly v předchozích 10 letech očkovány žádnou meningokokovou vakcinou. Imunitní odpověď (rSBA titr ≥8) byla pozorována ve všech skupinách (A, C, W-135, Y) u všech subjektů bez ohledu na anamnézu

očkovaní proti meningokokům. GMT rSBA byly významně nižší u subjektů, které dostaly jednu dávku vakcíny ACWY-PS 30-42 měsíců před podáním vakcíny Nimenrix (tabulka 10) (viz bod 4.4).

Tabulka 10: Imunitní odpověď (rSBA) 1 měsíc po očkovaní vakcínou Nimenrix u subjektů podle jejich anamnézy očkovaní 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) | 6868,8 (6044,9; 7805,0) | 69 | 100% (94,8; 100) | 13014,9 (10722,2; 15798,0) |
| C | 169 | 100% (97,8; 100) | 1945,8 (1583,3; 2391,1) | 75 | 100% (95,2; 100) | 5494,6 (4266,3; 7076,5) |
| W-135 | 169 | 100% (97,8; 100) | 4635,7 (3942,5; 5450,7) | 75 | 100% (95,2; 100) | 9078,0 (7087,7; 11627,1) |
| Y | 169 | 100% (97,8; 100) | 7799,9 (6682,8; 9103,6) | 75 | 100% (95,2; 100) | 13895,5 (11186,2; 17260,9) |

Analýza imunogenicity byla provedena v ATP kohortě pro imunogenicitu.

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 okamžitě. Chemická a fyzikální stabilita byla nicméně po rekonstituci prokázána po dobu 24 hodin při teplotě do 30°C.

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 okamžitě 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. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO(A)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <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**

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.
HU-2100 Gödöllő
Táncsics Mihály út 82.
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

System farmakovigilance

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance uvedený v modulu 1.8.1 schválené registrace předtím, než bude léčivý přípravek uveden na trh, a dále po celou dobu, kdy bude léčivý přípravek na trhu.

Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční činnosti v oblasti farmakovigilance podrobně uvedené v plánu farmakovigilance a v plánu sledování účinnosti tak, jak byly schváleny v RMP uvedeném v modulu 1.8.2 schválené registrace, a dle případných následných aktualizací RMP schválených Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP).

V souladu s pokynem Výboru pro humánní léčivé přípravky k systémům řízení rizik pro humánní léčivé přípravky má být aktualizovaný RMP předložen současně s příští periodicky aktualizovanou zprávou o bezpečnosti (PSUR).

Dále má být aktualizovaný RMP předložen:

- jestliže byly obdrženy nové informace, které mohou mít dopad na současné specifikace bezpečnosti, farmakovigilanční plán nebo na činnosti k minimalizaci rizik,
- do 60 dní po dosažení důležitého milníku (týkajícího se farmakovigilance nebo minimalizace rizik),
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky.

Zprávy PSUR pro tento léčivý přípravek mají být předkládány v půlročních intervalech, dokud CHMP neschválí jiný harmonogram.

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ TOHOTO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

- **POVINNOST PROVÉST POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující 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 červen 2015. |
| Studie hodnotící přetrvávání protilátek po podání jedné dávky vakcíny Nimenrix dětem ve věku 12 měsíců nebo dvou dávek dětem ve věku 9 a 12 měsíců, po kterých následuje hodnocení bezpečnosti a imunogenicity posilovací dávky podané 5 let po základním očkování. | Závěrečná zpráva z klinické studie prosinec 2014 |
| | |

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
10 x 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
10 x 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 okamžitě 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/0/00/000/000 – balení po 1, bez jehly
EU/0/00/000/000 – balení po 10, bez jehly
EU/0/00/000/000 – balení po 1, se 2 jehlami
EU/0/00/000/000 – 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
10 x 1 dávka (0,5 ml)

100 injekčních lahviček: prášek
100 ampulek: rozpouštědlo
100 x 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 okamžitě 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/0/00/000/000 – balení po 1

EU/0/00/000/000 – balení po 10

EU/0/00/000/000 – 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 pacienta

Nimenrix prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

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

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

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

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. Poraďte 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 Vás 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.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

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 85 00

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 10 85 85 00

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd

Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

dk-info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

ninfo@gsk.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

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 <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

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

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

Nimenrix se nesmí míchat s dalšími vakcínami.

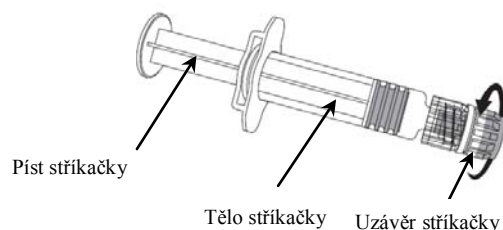
Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

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

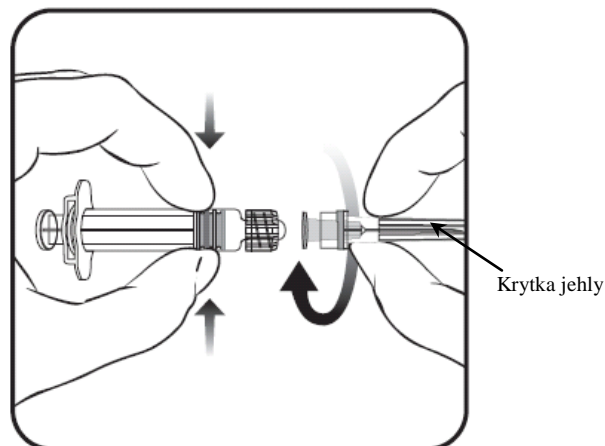
Připojení jehly k injekční stříkačce viz obrázky níže. Injekční stříkačka dodávaná s vakcínou Nimenrix však může být lehce odlišná (bez šroubovacího závitu) od injekční stříkačky popsané na obrázku.

V tomto případě připojte jehlu bez šroubování.

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



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



4. Přidejte rozpouštědlo k prášku. Po přidání rozpouštědla k prášku směs protřepávejte, dokud se všechnen 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 okamžitě 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 pacienta

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

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

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

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), poradte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude vakcína Nimenrix podána.

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

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

Další léčivé přípravky a Nimenrix

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

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

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 Vás 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.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

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 85 00

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Norge

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

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 <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

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

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

Nimenrix se nesmí míchat s dalšími vakcínami.

Návod pro rekonstituce 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 okamžitě použít.

K podání vakcíny je nutné použít novou jehlu.

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