

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nimenrix poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Meningokokkengroepen A, C, W-135 en Y geconjugeerd vaccin

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> -groep A polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep C polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep W-135 polysacharide ¹	5 microgram
<i>Neisseria meningitidis</i> -groep Y polysacharide ¹	5 microgram
¹ geconjugeerd aan tetanustoxoïddragereiwit	44 microgram

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.
Het poeder of cake is wit.
Het oplosmiddel is helder en kleurloos.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Nimenrix is geïndiceerd voor actieve immunisatie van personen vanaf 6 weken oud tegen invasieve meningokokkenziekte veroorzaakt door *Neisseria meningitidis*-groepen A, C, W-135, en Y.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Nimenrix dient te worden gebruikt volgens beschikbare officiële aanbevelingen.

Primaire immunisatie

Zuigelingen van 6 weken tot 6 maanden oud: er dienen twee doses van elk 0,5 ml te worden toegediend, met een tussenperiode van 2 maanden tussen de doses.

Zuigelingen vanaf 6 maanden, kinderen, adolescenten en volwassenen: er dient één dosis van 0,5 ml te worden toegediend. Een extra primaire dosis Nimenrix kan voor sommige personen passend worden geacht (zie rubriek 4.4).

Boosterdoses

Langetermijnggegevens over de persistentie van antilichamen na vaccinatie met Nimenrix zijn beschikbaar tot 10 jaar na vaccinatie (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Na het voltooiën van de primaire immunisatiekuur bij zuigelingen van 6 weken tot 12 maanden oud dient op de leeftijd van 12 maanden een booster dosis te worden toegediend, met een tussenperiode van ten minste 2 maanden na de laatste vaccinatie met Nimenrix (zie rubriek 5.1).

Bij eerder gevaccineerde personen van 12 maanden of ouder mag Nimenrix worden toegediend als een booster dosis als zij de primaire vaccinatie hebben gekregen met een geconjugerd of niet-geconjugerd polysaccharide meningokokkenvaccin (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Wijze van toediening

Immunisatie dient alleen te worden uitgevoerd door intramusculaire injectie.

Bij zuigelingen is de aanbevolen injectieplaats het anterolaterale deel van de dij. Bij personen vanaf 1 jaar oud is de aanbevolen injectieplaats het anterolaterale deel van de dij of deltaspier (zie rubriek 4.4 en 4.5).

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Nimenrix mag in geen geval intravasculair, intradermaal of subcutaan worden geïnjecteerd.

Het is goede klinische praktijkvoering wanneer voorafgaand aan de vaccinatie de medische geschiedenis wordt gecontroleerd (met name wat betreft eerdere vaccinaties en mogelijk voorkomen van ongewenste effecten) en er een lichamelijk onderzoek wordt uitgevoerd.

Adequate medische behandeling en toezicht dienen altijd direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich een zeldzame anafylactische reactie voordoet na toediening van het vaccin.

Bijkomende ziekte

Vaccinatie met Nimenrix dient te worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute ernstige febriële aandoening. De aanwezigheid van een lichte infectie zoals een verkoudheid hoeft niet te leiden tot uitstel van de vaccinatie.

Syncope

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, elke vaccinatie, in het bijzonder bij adolescenten door een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan vergezeld gaan van verschillende neurologische klachten zoals voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen, paresthesie en tonisch-klonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

Nimenrix dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij personen met trombocytopenie of een andere stollingsstoornis aangezien bij deze patiënten een bloeding kan ontstaan na intramusculaire toediening.

Immunodeficiëntie

Het is te verwachten dat er bij patiënten die behandeld worden met immuunsuppressiva of patiënten met immunodeficiëntie mogelijk geen adequate immuunrespons wordt opgewekt.

Personen met familiale complementdeficiënties (bijv. C5- of C3-deficiënties) en personen die behandelingen ondergaan die terminale complementactivatie remmen (bijv. eculizumab) hebben een verhoogd risico op invasieve ziekte veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* groepen A, C, W-135 en Y, zelfs als zij antilichamen ontwikkelen na vaccinatie met Nimenrix.

Bescherming tegen meningokokkenziekte

Nimenrix biedt alleen bescherming tegen *Neisseria meningitidis*-groepen A, C, W-135 en Y. Het vaccin biedt geen bescherming tegen andere *Neisseria meningitidis*-groepen.

Mogelijk wordt niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons geïnduceerd.

Effect van eerdere vaccinatie met niet-geconjugerd polysaccharide meningokokkenvaccin

Personen die zijn gevaccineerd met een niet-geconjugerd polysaccharide meningokokkenvaccin en 30 tot 42 maanden later zijn gevaccineerd met Nimenrix hadden lagere geometrische gemiddelde titers (GMT's) gemeten met een serum-bactericide-assay met gebruik van konijn-complement (rSBA) dan personen die niet waren gevaccineerd met enig meningokokkenvaccin in de voorgaande 10 jaar (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van deze bevinding is niet bekend.

Effect van pre-vaccinatie antilichaam tegen tetanustoxoïd

De veiligheid en immunogeniciteit van Nimenrix is onderzocht terwijl het in het tweede jaar van het leven tegelijkertijd of opeenvolgend werd toegediend met een vaccin dat difterie- en tetanustoxoïden, acellulaire pertussis, geïnactiveerde poliovirussen (1, 2 en 3), hepatitis B oppervlakteantigenen en *Haemophilus influenzae* type b polyribosylribosefosfaat geconjugerd aan tetanustoxoïd bevatte (DTaP-HBV-IPV/Hib). De toediening van Nimenrix een maand na het DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin resulteerde in lagere rSBA GMT's tegen groepen A, C en W-135 vergeleken met gelijktijdige toediening (zie rubriek 4.5). De klinische relevantie van deze gegevens is onbekend.

Immuunrespons bij zuigelingen van 6 maanden tot 12 maanden oud

Een enkelvoudige dosis, toegediend op de leeftijd van 6 maanden, ging gepaard met lagere humaan-serum-complement-bactericide-assay (hSBA)-titers tegen groepen W-135 en Y, vergeleken met drie doses die werden toegediend op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van deze waarneming is niet bekend. Als een zuigeling van 6 maanden tot 12 maanden naar verwachting een verhoogd risico op invasieve meningokokkenziekte heeft als gevolg van blootstelling aan groepen W-135 en/of Y dient toediening van een tweede primaire dosis Nimenrix na een tussenperiode van twee maanden te worden overwogen.

Immuunresponsen bij peuters van 12- 14 maanden

Peuters in de leeftijd van 12-14 maanden hadden vergelijkbare rSBA-titers voor groepen A, C, W-135 en Y één maand na één dosis Nimenrix of één maand na twee doses Nimenrix die werden gegeven met een tussenperiode van twee maanden.

Een eenmalige dosis ging gepaard met lagere hSBA-titers voor groepen W-135 en Y vergeleken met twee doses die werden gegeven met een tussenperiode van twee maanden. Na één dosis of twee doses werden vergelijkbare responsen op groepen A en C waargenomen (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van deze waarneming is onbekend. Als een peuter naar verwachting een verhoogd risico op invasieve meningokokkenziekte heeft als gevolg van blootstelling aan groepen W-135 en/of Y, dient toediening van een tweede dosis Nimenrix na een tussenperiode van twee maanden te worden overwogen. Wat betreft afname van antilichaamtiter tegen groep A of groep C na een eerste dosis Nimenrix bij kinderen van 12 tot 23 maanden is te vinden onder "Persistentie van bactericide-antilichaamtiter in serum".

Persistentie van bactericide-antilichaamtiter in serum

Volgend op een toediening van Nimenrix is er een afname van bactericide-antilichaamtiter tegen groep A in serum gemeten met hSBA (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van deze waarneming is onbekend. Echter, als een individu naar verwachting een verhoogd risico heeft om blootgesteld te worden aan groep A en een dosis van Nimenrix meer dan ongeveer een jaar eerder toegediend heeft gekregen, kan worden overwogen een booster dosis toe te dienen.

Na verloop van tijd werd een afname in antilichaamtiter waargenomen voor de groepen A, C, W-135 en Y. De klinische relevantie van deze waarneming is onbekend. Een booster dosis zou overwogen kunnen worden bij personen die op peuterleeftijd gevaccineerd zijn en die een hoog risico op blootstelling blijven houden aan meningokokkenziekte veroorzaakt door groepen A, C, W-135 of Y (zie rubriek 5.1).

Effect van Nimenrix op anti-tetanus-antilichaam-concentraties

Hoewel een toename van de concentraties anti-tetanustoxoïd-(TT) antilichaam werd waargenomen na vaccinatie met Nimenrix, is Nimenrix geen substituuut voor tetanusimmunisatie.

Er is geen effect op de respons op TT of in significante mate op de veiligheid wanneer Nimenrix tegelijkertijd of één maand voor een TT-bevattend vaccin wordt toegediend in het tweede levensjaar. Er zijn geen gegevens beschikbaar boven de leeftijd van 2 jaar.

Natriumgehalte

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Nimenrix kan bij zuigelingen gelijktijdig gegeven worden met gecombineerde DTaP-HBV-IPV/Hib vaccins en met 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin.

Vanaf 1 jaar en ouder kan Nimenrix gelijktijdig worden gegeven met een van de volgende vaccins: hepatitis A- (HAV) en hepatitis B- (HBV) vaccins, mazelen-bof-rubella-(MMR)vaccin, mazelen-bof-rubella-varicella-(MMRV) vaccin, 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin of seizoensgebonden griepvaccin zonder adjuvans.

In het tweede levensjaar kan Nimenrix ook gelijktijdig worden toegediend met gecombineerde DTaP vaccins (difterie, tetanus, acellulaire pertussis), waaronder een combinatie van DTaP-vaccins met HBV, IPV of Hib zoals het DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin en 13-valent pneumokokkenconjugaatvaccin.

Bij personen in de leeftijd van 9 tot 25 jaar kan Nimenrix gelijktijdig worden gegeven met recombinant bivalent [type 16 en 18] vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV2).

Waar mogelijk dienen Nimenrix en een TT-bevattend vaccin, zoals het DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin, tegelijkertijd te worden toegediend. Anders dient Nimenrix ten minste één maand voor het TT-bevattende vaccin te worden toegediend.

Een maand na gelijktijdige toediening met een 10-valent pneumokokken-conjugaatvaccin werden lagere geometrisch gemiddelde antilichaamconcentraties (GMC's) en opsonofagocytoseassay- (OPA-) antilichaam-GMT's waargenomen voor één pneumokokken-serotype (18 C geconjugeerd aan tetanustoxoïd-transporteiwit). De klinische relevantie van deze gegevens is onbekend. Er was geen invloed van gelijktijdige toediening op de immunoresponsen op de andere negen pneumokokkenserotypen.

Een maand na gelijktijdige toediening met een gecombineerd tetanustoxoïd, gereduceerd difterietoxoïd en acellulaire pertussis (geadsorbeerd) (Tdap)-vaccin bij personen in de leeftijd van 9 tot 25 jaar werden lagere GMC's waargenomen voor elk pertussisantigeen (pertussistoxoïd [PT], filamenteus hemagglutinine [FHA] en pertactine [PRN]). Meer dan 98% van de personen had anti-PT-, FHA- of PRN-concentraties boven de afkapdrempelwaarden van de assay. De klinische relevantie van deze gegevens is onbekend. Er was geen invloed van gelijktijdige toediening op de immunoresponsen op Nimenrix of de tetanus- of difterieantigenen in Tdap.

Als Nimenrix tegelijk met een ander injecteerbaar vaccin moet worden toegediend, dienen de vaccins altijd te worden geïnjecteerd op verschillende injectieplaatsen.

Het is mogelijk dat bij patiënten met een immunosuppressieve behandeling geen adequate respons wordt geïnduceerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is beperkte ervaring met het gebruik van Nimenrix bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Nimenrix dient alleen te worden gebruikt tijdens de zwangerschap wanneer dat duidelijk noodzakelijk is en de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Nimenrix in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Nimenrix dient alleen te worden gebruikt tijdens de borstvoeding wanneer de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er werden geen studies uitgevoerd om de effecten van Nimenrix te onderzoeken op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Echter, sommige van de bijwerkingen vermeld onder rubriek 4.8 "Bijwerkingen" kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel van Nimenrix, dat wordt weergegeven in de onderstaande tabel, is als volgt gebaseerd op gegevenssets van twee klinische onderzoeken:

- Een samengevoegde analyse van gegevens van 9.621 personen die een enkelvoudige dosis Nimenrix kregen toegediend. Dit totaal omvatte 3.079 peuters (12 maanden tot 23 maanden), 909 kinderen van 2 tot 5 jaar oud, 990 kinderen van 6 tot 10 jaar oud, 2.317 adolescenten (11 tot en met 17 jaar) en 2.326 volwassenen (18 tot 55 jaar).
- Gegevens uit een onderzoek bij zuigelingen in de leeftijd van 6 tot 12 weken op het moment van de eerste dosis (onderzoek MenACWY-TT-083), waarin 1.052 kinderen ten minste 1 dosis van een primaire serie van 2 of 3 doses Nimenrix kregen en 1.008 kinderen een booster dosis kregen op een leeftijd van ongeveer 12 maanden.

Veiligheidsgegevens zijn ook geëvalueerd in een afzonderlijk onderzoek waarin een enkelvoudige dosis Nimenrix werd toegediend aan 274 personen van 56 jaar en ouder.

Lokale en algemene bijwerkingen

In de leeftijdsgroepen van 6-12 weken en die van 12-14 maanden die 2 doses Nimenrix kregen met een tussenperiode van 2 maanden, gingen de eerste en tweede dosis gepaard met een vergelijkbare lokale en systemische reactogeniciteit.

Het lokale en algemene bijwerkingenprofiel van een booster dosis Nimenrix gegeven aan personen in de leeftijd van 12 maanden tot en met 30 jaar na primaire vaccinatie met Nimenrix of andere geconjugeerde of niet-geconjugeerde polysaccharide meningokokkenvaccins was vergelijkbaar met het lokale en algemene bijwerkingenprofiel dat werd waargenomen na primaire vaccinatie met Nimenrix, met uitzondering van gastro-intestinale symptomen (waaronder diarree, braken en misselijkheid), die zeer vaak voorkwamen bij personen van 6 jaar en ouder.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Gemelde bijwerkingen worden vermeld volgens de volgende frequentie categorieën:

Zeer vaak:	($\geq 1/10$)
Vaak:	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Soms:	($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Zelden:	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Zeer zelden:	($< 1/10.000$)
Niet bekend:	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Tabel 1 laat de gerapporteerde bijwerkingen zien uit onderzoeken bij personen van 6 weken tot 55 jaar oud en uit postmarketing ervaring. Bijwerkingen gerapporteerd bij personen >55 jaar oud waren gelijk aan die geobserveerd bij jongere volwassenen.

Tabel 1: Bijwerkingen in tabelvorm per systeem/orgaan klasse

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend***	Lymfadenopathie
Immuunsysteemaandoeningen	Soms Niet bekend	Overgevoeligheid*** Anafylaxie***
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Verlies van eetlust
Psychische stoornissen	Zeer vaak	Prikkelbaarheid
	Soms	Slapeloosheid Huilen
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Suf voelen, Hoofdpijn
	Soms	Hypo-esthesie Duizeligheid
	Zelden	Koortsstuij
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Diarree Braken, Misselijkheid*
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Pruritus Urticaria Rash**
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Soms	Myalgie Pijn in ledematen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Koorts, Zwelling op de injectieplaats Pijn op de injectieplaats Roodheid op de injectieplaats Vermoeidheid
	Vaak	Injectieplaatshematoom*
	Soms	Malaise Injectieplaatsinduratie Pruritus op de injectieplaats Warmte van de injectieplaats Anesthesie van de injectieplaats
	Niet bekend***	Uitgebreide zwelling van een ledemaat op de injectieplaats, vaak geassocieerd met erytheem, waarbij soms het nabijgelegen gewricht ook betrokken is, of zwelling van het hele geïnjecteerde ledemaat

* Misselijkheid en hematoom op de injectieplaats kwamen bij zuigelingen voor met de frequentie "Soms"

** Rash kwam bij zuigelingen voor met de frequentie "Vaak"

*** Bijwerking postmarketing geïdentificeerd

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be - Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, meningokokkenvaccins, ATC-code: J07AH08

Werkingsmechanisme

Anti-capsulaire-meningokokken-antilichamen beschermen tegen door meningokokken veroorzaakte ziekte via complementgemedieerde bactericide activiteit. Nimenrix induceert de productie van bactericide antilichamen tegen capsulaire polysachariden van *Neisseria meningitidis* groepen A, C, W-135 en Y gemeten via testen waarbij gebruik gemaakt wordt van rSBA of hSBA.

Immunogeniciteit bij zuigelingen

In onderzoek MenACWY-TT-083 werd de eerste dosis toegediend op de leeftijd van 6 tot 12 weken, de tweede na een interval van 2 maanden en werd een derde (booster)dosis toegediend op de leeftijd van ongeveer 12 maanden. DTaP-HBV-IPV/Hib en een 10-valent pneumokokkenvaccin werden tegelijkertijd toegediend. Nimenrix veroorzaakte rSBA- en hSBA-titers tegen de 4 meningokokkengroepen, zoals weergegeven in tabel 2. De respons tegen groep C was niet-inferieur ten opzichte van de respons veroorzaakt door de geregistreerde MenC-CRM- en MenC-TT-vaccins op basis van percentages met rSBA-titers ≥ 8 na 1 maand na de tweede dosis.

Gegevens uit dit onderzoek ondersteunen de extrapolatie van de immunogeniciteitsgegevens en dosering voor zuigelingen van 12 weken tot 6 maanden oud.

Tabel 2: rSBA- en hSBA-titers na twee doses Nimenrix (of MenC-CRM of MenC-TT) toegediend met een interval van 2 maanden waarbij de eerste dosis werd toegediend op de leeftijd van 6-12 weken, en na een booster op de leeftijd van 12 maanden (studie MenACWY-TT-083)

Meningo- kokken- groep	Vaccin- groep	Tijds-punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%- BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99,6% (98,4; 99,9)	1.561 (1.412; 1.725)	214	99,5% (97,4;100)	1.007 (836;1.214)
C	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1.308 (1.052; 1.627)
		Na booster ⁽¹⁾	463	99,8% (98,8; 100)	1.177 (1.059; 1.308)	221	99,5% (97,5; 100)	4.992 (4.086; 6.100)
	MenC-CRM vaccin	Na dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1.079)	202	100% (98,2; 100)	3.188 (2.646; 3.841)
		Na booster ⁽¹⁾	446	98,4% (96,8; 99,4)	1.051 (920; 1.202)	216	100% (98,3; 100)	5.438 (4.412; 6.702)
	MenC-TT vaccin	Na dosis 2 ⁽¹⁾	457	100% (99,2; 100)	1.188 (1.080; 1.307)	226	100% (98,4; 100)	2.626 (2.219; 3.109)
		Na booster ⁽¹⁾	459	100% (99,2; 100)	1.960 (1.776; 2.163)	219	100% (98,3; 100)	5.542 (4.765; 6.446)
W	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,1% (97,8; 99,8)	1.605 (1.383; 1.862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99,8% (98,8; 100)	2.777 (2.485; 3.104)	218	100% (98,3; 100)	5.123 (4.504; 5.826)
Y	Nimenrix	Na dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,2% (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7% (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Na booster ⁽¹⁾	462	99,4% (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100% (98,3; 100)	2.954 (2.498; 3.493)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het eerste according-to-protocol (ATP) cohort.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij Public Health England (PHE)-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

(1) bloedmonsters afgenomen 21 tot 48 dagen na vaccinatie

In onderzoek MenACWY-TT-087 kregen zuigelingen ofwel een enkelvoudige primaire dosis op de leeftijd van 6 maanden, gevolgd door een booster dosis op de leeftijd van 15-18 maanden (DTaP-IPV/Hib en een 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin werden op beide vaccinatiepunten gelijktijdig toegediend) of drie primaire doses op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden, gevolgd door een booster dosis op de leeftijd van 15-18 maanden. Een enkelvoudige primaire dosis, toegediend op de leeftijd van 6 maanden, induceerde robuuste rSBA-titers tegen de vier meningokokkengroepen, gemeten als het percentage personen met rSBA-titers ≥8. Deze responsen waren vergelijkbaar met die na de laatste dosis van een reeks van drie primaire doses. Een booster dosis induceerde robuuste responsen, vergelijkbaar tussen de twee doseringsgroepen, tegen alle vier de meningokokkengroepen. De resultaten staan weergegeven in tabel 3.

Tabel 3: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix bij zuigelingen in de leeftijd van 6 maanden en voorafgaand aan en na een booster op de leeftijd van 15-18 maanden (Onderzoek MenACWY-TT-087)

Meningokokkengroep		rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3% (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Vóór booster	131	81,7% (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2% (54; 77)	20,8 (143,5; 32,2)
	Na booster ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100% (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	99,4% (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100% (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Vóór booster	131	65,6% (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2% (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Na booster ⁽¹⁾	139	99,3% (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100% (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	93,9% (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2% (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Vóór booster	131	77,9% (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100% (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Na booster ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100% (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Na dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,8% (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3% (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Vóór booster	131	88,5% (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4% (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Na booster ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100% (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het eerste ATP-cohort.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

** hSBA-analyse uitgevoerd bij Neomed in Canada

(1) bloedmonsters afgenomen 1 maand na vaccinatie

De bepaling van de hSBA-titers was een secundair eindpunt in onderzoek MenACWY-TT-087. Hoewel met beide doseringsschema's vergelijkbare responsen tegen groep A en C werden waargenomen, ging een enkelvoudige primaire dosis bij zuigelingen van 6 maanden gepaard met lagere hSBA-titers tegen groepen W-135 en Y, gemeten als het percentage personen met hSBA-titers ≥8 [respectievelijk 87,2% (95%-BI: 74,3; 95,2) en 92,3% (95%-BI: 81,5; 97,9)], vergeleken met drie primaire doses op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden [respectievelijk 100% (95%-BI: 96,6; 100) en 100% (95%-BI: 97,1; 100)] (zie rubriek 4.4). Na een booster dosis waren hSBA-titers tegen alle vier de meningokokkengroepen vergelijkbaar tussen de twee doseringsschema's. De resultaten staan weergegeven in tabel 3.

Immunogeniciteit bij peuters van 12-23 maanden oud

In de klinische onderzoeken MenACWY-TT-039 en MenACWY-TT-040 induceerde een eenmalige dosis Nimenrix SBA-titers tegen de vier meningokokkengroepen, waarbij de rSBA-titers uit groep C vergelijkbaar waren met de titers die waren opgewekt door een geregistreerd MenC-CRM-vaccin wat betreft het percentage proefpersonen met rSBA-titers ≥8. In onderzoek MenACWY-TT-039 werd ook de hSBA bepaald als secundair eindpunt. De resultaten staan weergegeven in tabel 4.

Tabel 4: SBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of MenC-CRM) bij peuters van 12-23 maanden oud (onderzoeken MenACWY-TT-039/040)

Meningo- kokken- groep	Vaccin- groep	Onderzoek MenACWY-TT-039 (1)						Onderzoek MenACWY- TT-040 (2)		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥8 (95%- BI)	GMT (95%- BI)	N	≥8 (95%- BI)	GMT (95%- BI)	N	≥8 (95%- BI)	GMT (95%- BI)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2.205 (2.008; 2.422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3.170 (2.577; 3.899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1.021)
	MenC-CRM- vaccin	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2.682 (2.453; 2.932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4.022 (3.269; 4.949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2.729 (2.473; 3.013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3.168 (2.522; 3.979)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de ATP-cohorten.

(1) bloedmonsters afgenomen 42 tot 56 dagen na vaccinatie

(2) bloedmonsters afgenomen 30 tot 42 dagen na vaccinatie

* SBA-analyses uitgevoerd bij GSK-laboratoria

Langdurige immunogeniciteit bij peuters

Onderzoek MenACWY-TT-104 evalueerde de immunogeniciteit na 1 maand en de persistentie van de respons tot 5 jaar na 1 of 2 doses Nimenrix (gegeven met een tussenperiode van 2 maanden) bij peuters van 12 tot 14 maanden oud. Eén maand na een of twee doses wakte Nimenrix rSBA-titers op tegen alle vier meningokokkengroepen die vergelijkbaar waren wat betreft het percentage proefpersonen met rSBA-titer ≥ 8 en GMT. hSBA-titers werden gemeten als een secundair eindpunt. Eén maand na dosis een of twee wakte Nimenrix hSBA-titers op tegen groepen W-135 en Y die hoger waren wat betreft het percentage proefpersonen met hSBA-titer ≥ 8 wanneer twee doses werden gegeven vergeleken met één dosis (zie rubriek 4.4). Nimenrix wakte hSBA-titers op tegen groepen A en C die vergelijkbaar waren wat betreft het percentage proefpersonen met hSBA-titer ≥ 8 wanneer twee doses werden gegeven vergeleken met één dosis. In jaar 5 werd slechts een klein verschil in de antilichaampersistentie tussen een en twee doses waargenomen wat betreft de percentages proefpersonen met hSBA-titers ≥ 8 tegen alle groepen. Antilichaampersistentie werd waargenomen in jaar 5 tegen groepen C, W-135 en Y. Na een en twee doses waren de percentages proefpersonen met hSBA-titers ≥ 8 voor groep C respectievelijk 60,7% en 67,8%, voor groep W-135 waren dit 58,9% en 63,6% en voor groep Y waren dit 61,5% en 54,2%. Voor groep A hadden respectievelijk 27,9% en 17,9% van de proefpersonen die een of twee doses kregen hSBA-titers ≥ 8 . De resultaten staan weergegeven in tabel 5.

Tabel 5: rSBA- en hSBA-titers na een dosis of twee doses Nimenrix waarbij de eerste dosis werd toegediend aan peuters in de leeftijd van 12-14 maanden en persistentie tot 5 jaar (onderzoek MenACWY-TT-104)

Meningo- kokken- groep	Dosisgroep Nimenrix	Tijds- punt(1)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%- BI)	GMT (95%- BI)	N	≥8 (95%- BI)	GMT (95%- BI)
A	1 dosis	Na dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1.118; 1.847)	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		Jaar 1	167	63,5% (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1% (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		Jaar 3	147	46,9% (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4% (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)

		Jaar 5	133	58,6% (49,8; 67,1)	46,8 (30,7; 71,5)	61	27,9% (17,1; 40,8)	4,4 (3,1; 6,2)
	2 doses	Na dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1.275 (970; 1.675)	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Na dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1.176 (922; 1.501)	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		Jaar 1	143	70,6% (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5% (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		Jaar 3	121	54,5% (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0% (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		Jaar 5	117	65,8% (56,5; 74,3)	69,9 (44,7; 109,3)	56	17,9% (8,9; 30,4)	3,1 (2,4; 4,0)
C	1 dosis	Na dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
		Jaar 1	167	49,1% (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7% (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)
		Jaar 3	147	35,4% (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6% (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
		Jaar 5	132	20,5% (13,9; 28,3)	6,6 (5,3; 8,2)	61	60,7% (47,3; 72,9)	18,1 (10,9; 30,0)
	2 doses	Na dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Na dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8; 100)	1.753 (1.278; 2.404)
		Jaar 1	143	55,2% (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7% (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		Jaar 3	121	33,9% (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9% (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)
		Jaar 5	116	28,4% (20,5; 37,6)	8,5 (6,4; 11,2)	59	67,8% (54,4; 79,4)	29,4 (16,3; 52,9)
W-135	1 dosis	Na dosis 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2.120 (1.601; 2.808)	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		Jaar 1	167	65,3% (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8% (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)
		Jaar 3	147	59,2% (50,8; 67,2)	42,5 (29,2; 61,8)	67	71,6% (59,3; 82,0)	30,5 (18,7; 49,6)
		Jaar 5	133	44,4% (35,8; 53,2)	25,0 (16,7; 37,6)	56	58,9% (45,0; 71,9)	20,8 (11,6; 37,1)
	2 doses	Na dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2.030 (1.511; 2.728)	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Na dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3.533 (2.914; 4.283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1.041)
		Jaar 1	143	77,6% (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5% (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		Jaar 3	121	72,7% (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0% (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)
		Jaar 5	117	50,4% (41,0; 59,8)	37,1 (23,3; 59,0)	44	63,6% (47,8; 77,6)	19,5 (10,7; 35,2)
Y	1 dosis	Na dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1.285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)

	Jaar 1	167	73,1% (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9% (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
	Jaar 3	147	61,9% (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1% (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)
	Jaar 5	133	47,4% (38,7; 56,2)	36,5 (23,6; 56,2)	65	61,5% (48,6; 73,3)	24,3 (14,3; 41,1)
2 doses	Na dosis 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1.258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
	Na dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1.134 (944; 1.360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
	Jaar 1	143	79,7% (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9% (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)
	Jaar 3	121	68,6% (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5% (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)
	Jaar 5	117	58,1% (48,6; 67,2)	55,8 (35,7; 87,5)	48	54,2% (39,2; 68,6)	16,8 (9,0; 31,3)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het ATP-cohort.

(1) bloedmonsters afgenomen 21 tot 48 dagen na vaccinatie

* rSBA-analyse uitgevoerd bij PHE-laboratoria

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De rSBA- en hSBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij kinderen die initieel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of MenC-CRM op een leeftijd van 12 tot 23 maanden in onderzoek MenACWY-TT-027. De persistentie van de SBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-032 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-100 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-100 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of MenC-CRM werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 6 (zie rubriek 4.4).

Tabel 6: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of MenC-CRM) bij peuters van 12-23 maanden oud, persistentie tot 10 jaar, en rSBA- en hSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-027/032/100)

Me-ningo- kokken- groep	Vaccin- groep	Tijds-punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	3.707 (3.327; 4.129)	217	91,2% (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		Jaar 4 ⁽²⁾	45	64,4% (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3% (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		Jaar 5 ⁽²⁾	49	73,5% (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6% (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	66,1% (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4% (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Na booster) ^(3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	5.122 (3.726; 7.043)	62	100% (94,2; 100)	1.534 (1.112; 2.117)
C	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	220	100% (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1% (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		Jaar 4 ⁽²⁾	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		Jaar 5 ⁽²⁾	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)

		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7% (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Na booster) ^(3,4)	62	100% (94,2; 100)	7.164 (5.478; 9.368)	59	100% (93,9; 100)	33.960 (23.890; 48.274)
	MenC-CRM-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	68	98,5% (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1% (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		Jaar 4 ⁽²⁾	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		Jaar 5 ⁽²⁾	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	16	87,5% (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3% (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Na booster) ^(3,4)	16	100% (79,4; 100)	5.793 (3.631; 9.242)	15	100% (78,2; 100)	42.559 (20.106; 90.086)
W-135	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	5.395 (4.870; 5.976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		Jaar 4 ⁽²⁾	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		Jaar 5 ⁽²⁾	49	34,7% (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6% (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	30,6% (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2% (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Na booster) ^(3,4)	62	100% (94,2; 100)	25.911 (19.120; 35.115)	62	100% (94,2; 100)	11.925 (8.716; 16.316)
Y	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	222	100% (98,4; 100)	2.824 (2.529; 3.153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		Jaar 4 ⁽²⁾	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		Jaar 5 ⁽²⁾	49	42,9% (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0% (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	62	45,2% (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9% (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Na booster) ^(3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	7.661 (5.263; 11.150)	61	100% (94,1; 100)	12.154 (9.661; 15.291)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de ATP-cohorten voor 1 maand en 5 jaar na vaccinatie en het booster ATP-cohort. Proefpersonen met een suboptimale respons op meningokokkengroep C (gedefinieerd als SBA-titer onder de vooraf gedefinieerde afkapdrempelwaarden van de assay) kregen een extra dosis MenC-vaccin vóór jaar 6. Deze proefpersonen werden uitgesloten van de analyse in jaar 4 en 5, maar werden wel opgenomen in de analyse in jaar 10.

(1) Onderzoek MenACWY-TT-027

(2) Onderzoek MenACWY-TT-032

(3) Onderzoek MenACWY-TT-100

(4) De bloedmonsters werden 1 maand na de boosterdosis in jaar 10 afgenomen.

* rSBA-analyse uitgevoerd in GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijdstippen van de monsterafname.

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria en bij Neomed in Canada voor de tijdstippen in onderzoek MenACWY-TT-100.

Persistentie van boosterrespons

Onderzoek MenACWY-TT-102 onderzocht de persistentie van de SBA-titers tot 6 jaar na de boosterdosis Nimenrix of MenC-CRM₁₉₇ toegediend bij kinderen die initieel hetzelfde vaccin kregen op de leeftijd van 12 tot 23 maanden in onderzoek MenACWY-TT-039. Er werd 4 jaar na de initiële vaccinatie een enkelvoudige booster toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 7 (zie rubriek 4.4).

Tabel 7: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of MenC-CRM) bij peuters in de leeftijd van 12-23 maanden, persistentie tot 4 jaar en respons na een booster 4 jaar na de initiële vaccinatie en persistentie tot 6 jaar na de boostervaccinatie (onderzoeken MenACWY-TT-039/048/102)

Meningo- kokken- groep	Vaccin- groep	Tijds- punt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100)	2.205 (2.008; 2.422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix- booster)	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Na booster) ^(2,3)	214	100% (98,3; 100)	7.173 (6.389; 8.054)	202	99,5% (97,3; 100)	1.343 (1.119; 1.612)
		5 jaar na boosterdosis ⁽⁴⁾	137	89,8% (83,4; 94,3)	229 (163; 322)	135	53,3% (44,6; 62,0)	13,2 (9,6; 18,3)
		6 jaar na boosterdosis ⁽⁴⁾	134	92,5% (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5% (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)
C	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix- booster)	213	39,9% (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0% (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		(Na booster) ^(2,3)	215	100% (98,3; 100)	4.512 (3.936; 5.172)	209	100% (98,3; 100)	15.831 (13.626; 18.394)
		5 jaar na boosterdosis ⁽⁴⁾	137	80,3% (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3% (96,0; 100)	337 (261; 435)
		6 jaar na boosterdosis ⁽⁴⁾	134	71,6% (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7% (93,4; 99,5)	259 (195; 345)
	MenC-CRM- vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór MenC- CRM ₁₉₇ -booster)	43	37,2% (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4% (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		(Na booster) ^(2,3)	43	100% (91,8; 100)	3.718 (2.596; 5.326)	33	100% (89,4; 100)	8.646 (5.887; 12.699)
		5 jaar na boosterdosis ⁽⁴⁾	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100,0% (85,2; 100)	241 (139; 420)
		6 jaar na boosterdosis ⁽⁴⁾	23	65,2% (42,7; 83,6)	33,0 (14,7; 74,2)	23	95,7% (78,1; 99,9)	169 (94,1; 305)
W-135	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100)	2.682 (2.453; 2.932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix- booster)	213	48,8% (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6% (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		(Na booster) ^(2,3)	215	100% (98,3; 100)	10.950 (9.531; 12.579)	192	100% (98,1; 100)	14.411 (12.972; 16.010)
		5 jaar na boosterdosis ⁽⁴⁾	137	88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100% (97,3; 100)	327 (276; 388)
		6 jaar na boosterdosis ⁽⁴⁾	134	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)

Y	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	354	100% (99,0; 100)	2.729 (2.473; 3.013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Jaar 4 ⁽²⁾ (Vóór Nimenrix-booster)	213	58,2% (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9% (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(Na booster) ^(2,3)	215	100% (98,3; 100)	4.585 (4.129; 5.093)	173	100% (97,9; 100)	6.776 (5.961; 7.701)
		5 jaar na booster ⁽⁴⁾	137	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 jaar na booster ⁽⁴⁾	134	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het ATP-cohort voor elk tijdstip.

(1) Onderzoek MenACWY-TT-039

(2) Onderzoek MenACWY-TT-048

(3) De bloedmonsters werden 1 maand na de booster⁽⁴⁾ in jaar 4 afgenomen.

(4) Onderzoek MenACWY-TT-102

* rSBA-analyse uitgevoerd in GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijdstippen van de monsterafname.

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria en bij Neomed in Canada voor de tijdstippen in onderzoek MenACWY-TT-102.

Immunogeniciteit bij kinderen van 2-10 jaar oud

In onderzoek MenACWY-TT-081 werd aangetoond dat een enkelvoudige dosis Nimenrix niet-inferieur is aan een ander geregistreerd MenC-CRM-vaccin op basis van de vaccinrespons op groep C (respectievelijk 94,8% (95%-BI: 91,4; 97,1) en 95,7% (95%-BI: 89,2; 98,8)). De GMT was lager in de Nimenrix-groep (2.795 (95%-BI: 2.393; 3.263)) versus het MenC-CRM-vaccin (5.292 (95%-BI: 3.815; 7.340)).

In onderzoek MenACWY-TT-038 werd aangetoond dat een enkelvoudige dosis Nimenrix niet-inferieur was vergeleken met het geregistreerde ACWY-PS-vaccin op basis van de vaccinrespons op de vier meningokokkengroepen, zoals weergegeven in tabel 8.

Tabel 8: rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij kinderen van 2-10 jaar oud (onderzoek MenACWY-TT-038)

Me-ningo-kokken-groep	Nimenrix ⁽¹⁾			ACWY-PS-vaccin ⁽¹⁾		
	N	VR (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	VR (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6.343 (5.998; 6.708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2.283 (2.023; 2.577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4.813 (4.342; 5.335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1.317 (1.043; 1.663)
W-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	11.543 (10.873; 12.255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2.158 (1.815; 2.565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10.825 (10.233; 11.452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2.613 (2.237; 3.052)

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op het ATP-cohort.

(1) Bloedmonsters afgenomen 1 maand na vaccinatie

VR: vaccinrespons gedefinieerd als het deel van de personen met:

- rSBA-titers ≥ 32 voor initieel seronegatieve personen (d.w.z. pre-vaccinatie rSBA-titer < 8)
- ten minste 4-voudige toename van rSBA-titers van pre- tot postvaccinatie voor initieel seropositieve personen (d.w.z. pre-vaccinatie rSBA-titer ≥ 8)

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De persistentie van SBA-titers werd onderzocht bij kinderen die initieel waren gevaccineerd in onderzoek MenACWY-TT-081 zoals weergegeven in tabel 9 (zie rubriek 4.4).

Tabel 9: rSBA- en hSBA-titers tot 44 maanden na Nimenrix (of MenC-CRM) bij kinderen in de leeftijd van 2-10 jaar op het moment van

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

De analyse van immunogeniciteit is uitgevoerd op het ATP-cohort op persistentie aangepast voor elk tijds-
punt.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De persistentie van de hSBA-titers werd 1 jaar na vaccinatie beoordeeld bij kinderen in de leeftijd van 6-10 jaar die initieel waren gevaccineerd in
onderzoek MenACWY-TT-027 (tabel 10) (zie rubriek 4.4).

**Tabel 10: hSBA⁺-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij kinderen in de leeftijd van 6-10 jaar en persistentie 1 jaar na
vaccinatie (onderzoeken MenACWY-TT-027/028)**

Me-ningo-kokken-groep	Vaccin-groep	1 maand post-vaccinatie (onderzoek MenACWY-TT-027)			1 jaar persistentie (onderzoek MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (95% BI)	GMT (95% BI)	N	≥8 (95% BI)	GMT (95% BI)
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-vaccin	35	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7% (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2% (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS-vaccin	38	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3% (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100% (96,5; 100)	257 (218;302)
	ACWY-PS-vaccin	35	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9% (3,6; 29,8)	3,4 (2,0;5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1% (94,9; 100)	265 (213;330)
	ACWY-PS-vaccin	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)

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op het ATP-cohort voor persistentie in jaar 1.

Er werd geen hSBA-analyse uitgevoerd bij kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar (op het moment van de vaccinatie).

* hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De SBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij kinderen die in teel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of ACWY-PS op de leeftijd van 2 tot 10 jaar in onderzoek MenACWY-TT-027. De persistentie van de SBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-032 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-100 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-100 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of ACWY-PS werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 11 (zie rubriek 4.4).

Tabel 11: rSBA- en hSBA-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij kinderen in de leeftijd van 2-10 jaar, persistentie tot 10 jaar en rSBA- en hSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-027/032/100)

Meningokokken-groep	Vaccin-groep	Tijdstip	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	7.301 (6.586; 8.093)	111 ⁽⁵⁾	81,1% (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Jaar 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n.v.t. ⁽⁶⁾	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	98	79,6% (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1% (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	73	89,0% (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9% (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Na booster) ^(3,4)	74	95,9% (88,6; 99,2)	4.626 (3.041; 7.039)	73	100% (95,1; 100)	1.213 (994; 1.481)
	ACWY-PS-vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2.033 (1.667; 2.480)	35 ⁽⁵⁾	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)

		Jaar 5 ⁽²⁾	13	15,4% (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	24	12,5% (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3% (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	23,5% (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4% (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Na booster) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6.414 (3.879; 10.608)	17	100% (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	2.435 (2.106; 2.816)	107 ⁽⁵⁾	89,7% (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		Jaar 5 ⁽²⁾	98	90,8% (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	98	82,7% (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8% (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	74	85,1% (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8% (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Na booster) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	4.020 (3.319; 4.869)	71	100% (94,9; 100)	15.544 (11.735; 20.588)
	ACWY-PS- vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	74	100% (95,1; 100)	750 (555; 1.014)	38 ⁽⁵⁾	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		Jaar 5 ⁽²⁾	13	100% (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	24	79,2% (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100% (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	76,5% (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100,0% (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Na booster) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	15.101 (7.099; 32.122)	17	94,1% (71,3; 99,9)	44.794 (10.112; 198.440)
W-135	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	11.777 (10.666; 13.004)	107 ⁽⁵⁾	95,3% (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		Jaar 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	98	73,5% (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5% (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	74	68,9% (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0% (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Na booster) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	27.944 (22.214; 35.153)	74	100% (95,1; 100)	6.965 (5.274; 9.198)
	ACWY-PS- vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	2.186 (1.723; 2.774)	35 ⁽⁵⁾	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)
		Jaar 5 ⁽²⁾	13	0% (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	24	12,5% (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4% (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	23,5% (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7% (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Na booster) ^(3,4)	17	94,1% (71,3; 99,9)	10.463 (3.254; 33.646)	15	100% (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	Nimenrix	Maand 1 ⁽¹⁾	225	100% (98,4; 100)	6.641 (6.044; 7.297)	94 ⁽⁵⁾	83,0% (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)

		Jaar 5 ⁽²⁾	98	78,6% (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	98	71,4% (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2% (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	74	67,6% (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3% (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(Na booster) ^(3,4)	74	100% (95,1; 100)	7.530 (5.828; 9.729)	74	100% (95,1; 100)	11.127 (8.909; 13.898)
	ACWY-PS- vaccin	Maand 1 ⁽¹⁾	75	100% (95,2; 100)	1.410 (1.086; 1.831)	32 ⁽⁵⁾	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		Jaar 5 ⁽²⁾	13	7,7% (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n.v.t. (6)	--	--
		Jaar 6 ⁽³⁾	24	20,8% (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0% (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	17	17,6% (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7% (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
		(Na booster) ^(3,4)	17	100% (80,5; 100)	6.959 (3.637; 13.317)	17	100% (80,5; 100)	454 (215; 960)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op het ATP-cohort voor elk tijdstip. Proefpersonen met een suboptimale respons op meningokokkengroep C (gedefinieerd als SBA-titer onder de vooraf gedefinieerde afkapdrempelwaarden van de assay) kregen een extra dosis MenC-vaccin vóór jaar 6. Deze proefpersonen werden uitgesloten van de analyse in jaar 5, maar werden wel opgenomen in de analyse in jaar 6 en 10.

(1) Onderzoek MenACWY-TT-027

(2) Onderzoek MenACWY-TT-032

(3) Onderzoek MenACWY-TT-100

(4) De bloedmonsters werden 1 maand na de booster dosis in jaar 10 afgenomen.

(5) Inclusief kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar. Er werd geen hSBA-analyse uitgevoerd bij kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar (op het moment van de vaccinatie).

(6) Per protocol voor onderzoek MenACWY-TT-032, werd hSBA niet gemeten voor deze leeftijdsgroep in jaar 5.

* rSBA-analyse uitgevoerd in GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijdstippen van de monsterafname.

** hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria en bij Neomed in Canada voor de tijdstippen in onderzoek MenACWY-TT-100.

Immunogeniciteit bij adolescenten van 11-17 jaar oud en volwassenen van ≥ 18 jaar oud

In twee klinische onderzoeken uitgevoerd bij adolescenten in de leeftijd van 11-17 jaar (onderzoek MenACWY-TT-036) en bij volwassenen in de leeftijd van 18-55 jaar (onderzoek MenACWY-TT-035) werd één dosis van Nimenrix of één dosis van het ACWY-PS-vaccin toegediend.

Nimenrix bleek immunologisch niet-inferieur te zijn aan het ACWY-PS-vaccin op basis van de vaccinrespons zoals weergegeven in tabel 12.

Tabel 12: rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij adolescenten in de leeftijd van 11-17 jaar en volwassenen in de leeftijd van 18-55 jaar (onderzoeken MenACWY-TT-035/036)

Meningo- kokken- groep	Vaccin- groep	Onderzoek MenACWY-TT-036 (11-17 jaar) ⁽¹⁾			Onderzoek MenACWY-TT-035 (18-55 jaar) ⁽¹⁾		
		N	VR (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	VR (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Nimenrix	553	85,4% (82,1; 88,2)	5.928 (5.557; 6.324)	743	80,1% (77,0; 82,9)	3.625 (3.372; 3.897)
	ACWY-PS- vaccin	191	77,5% (70,9; 83,2)	2.947 (2.612; 3.326)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2.127 (1.909; 2.370)
C	Nimenrix	642	97,4% (95,8; 98,5)	13.110 (11.939; 14.395)	849	91,5% (89,4; 93,3)	8.866 (8.011; 9.812)
	ACWY-PS- vaccin	211	96,7% (93,3; 98,7)	8.222 (6.807; 9.930)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7.371 (6.297; 8.628)
W-135	Nimenrix	639	96,4% (94,6; 97,7)	8.247 (7.639; 8.903)	860	90,2% (88,1; 92,1)	5.136 (4.699; 5.614)
	ACWY-PS- vaccin	216	87,5% (82,3; 91,6)	2.633 (2.299; 3.014)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2.461 (2.081; 2.911)
Y	Nimenrix	657	93,8% (91,6; 95,5)	14.086 (13.168; 15.069)	862	87,0% (84,6; 89,2)	7.711 (7.100; 8.374)
	ACWY-PS- vaccin	219	78,5% (72,5; 83,8)	5.066 (4.463; 5.751)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4.314 (3.782; 4.921)

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op de ATP-cohorten.

(1) Bloedmonsters afgenomen 1 maand na vaccinatie

VR: vaccinrespons, gedefinieerd als het deel van de personen met:

- rSBA-titers ≥ 32 voor initieel seronegatieve personen (d.w.z. pre-vaccinatie rSBA-titer < 8)
- ten minste 4-voudige toename van rSBA-titers van pre- tot postvaccinatie voor initieel seropositieve personen (d.w.z. pre-vaccinatie rSBA-titer ≥ 8)

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De rSBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij proefpersonen die initeel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of ACWY-PS op de leeftijd van 11 tot 17 jaar in onderzoekstudie MenACWY-TT-036. De persistentie van de rSBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-043 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-101 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-101 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of ACWY-PS werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 13.

Tabel 13: rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij adolescenten in de leeftijd van 11-17 jaar, persistentie tot 10 jaar en rSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-036/043/101)

Me- ningo- kokken- groep	Tijds-punt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥ 8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥ 8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Maand 1 ⁽¹⁾	674	100% (99,5; 100)	5.929 (5.557; 6.324)	224	99,6% (97,5; 100)	2.947 (2.612; 3.326)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)

	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Na booster) (3,4)	162	100% (97,7; 100)	3.760 (3.268; 4.326)	51	100% (93,0; 100)	2.956 (2.041; 4.282)
C	Maand 1 ⁽¹⁾	673	100% (99,5; 100)	13.110 (11.939; 14.395)	224	100% (98,4; 100)	8.222 (6.808; 9.930)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	88,6% (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Na booster) (3,4)	162	100% (97,7; 100)	8.698 (7.391; 10.235)	51	100% (93,0; 100)	3.879 (2.715; 5.544)
W-135	Maand 1 ⁽¹⁾	678	99,9% (99,2; 100)	8.247 (7.639; 8.903)	224	100% (98,4; 100)	2.633 (2.299; 3.014)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Na booster) (3,4)	162	100% (97,7; 100)	11.243 (9.367; 13.496)	51	100% (93,0; 100)	3.674 (2.354; 5.734)
Y	Maand 1 ⁽¹⁾	677	100% (99,5; 100)	14.087 (13.168; 15.069)	224	100% (98,4; 100)	5.066 (4.463; 5.751)
	Jaar 3 ⁽²⁾	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Jaar 5 ⁽²⁾	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Jaar 10 ⁽³⁾ (Vóór booster)	162	90,7% (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0% (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Na booster) (3,4)	162	100% (97,7; 100)	7.585 (6.748; 8.525)	51	98,0% (89,6; 100)	3.296 (1.999; 5.434)

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op het ATP-cohort voor elk tijdstip.

(1) Onderzoek MenACWY-TT-036

(2) Onderzoek MenACWY-TT-043

(3) Onderzoek MenACWY-TT-101

(4) De bloedmonsters werden 1 maand na de booster dosis in jaar 10 afgenomen.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijdstipen van de monsterafname.

De hSBA-persistentie werd geëvalueerd tot 5 jaar na vaccinatie bij adolescenten en volwassenen die initieel waren gevaccineerd in onderzoek MenACWY-TT-052 zoals weergegeven in tabel 14 (zie rubriek 4.4).

Tabel 14: hSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix bij adolescenten en volwassenen in de leeftijd van 11-25 jaar en persistentie tot 5 jaar na vaccinatie (onderzoeken MenACWY-TT-052/059)

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

De analyse van immunogeniciteit vond plaats op het ATP-cohort voor persistentie aangepast voor elk tijdstpunt.

(1) Onderzoek MenACWY-TT-052

(2) Onderzoeken MenACWY-TT-059

* hSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria

De rSBA-titers werden bepaald over een periode van 10 jaar bij proefpersonen die initeel waren gevaccineerd met één dosis Nimenrix of ACWY-PS op de leeftijd van 11 tot 55 jaar in onderzoek MenACWY-TT-015. De persistentie van de rSBA-titers werd beoordeeld in twee extensieonderzoeken: MenACWY-TT-020 (tot 5 jaar) en MenACWY-TT-099 (tot 10 jaar). Onderzoek MenACWY-TT-099 beoordeelde ook de respons op een enkelvoudige booster dosis Nimenrix die 10 jaar na de initiële vaccinatie met Nimenrix of ACWY-PS werd toegediend. De resultaten staan weergegeven in tabel 15.

Tabel 15: rSBA*-titers na een enkelvoudige dosis Nimenrix (of ACWY-PS) bij adolescenten en volwassenen in de leeftijd van 11-55 jaar oud, persistentie tot 10 jaar en rSBA-titers na de booster die 10 jaar na de initiële vaccinatie werd toegediend (onderzoeken MenACWY-TT-015/020/099)

Meningo- kokken groep	Tijds punt	Nimenrix			ACWY-PS-vaccin		
		N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)	N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Maand 1(1)	323	100% (98,9; 100)	4.945 (4.452; 5.493)	112	100% (96,8; 100)	2.190 (1.858; 2.582)
	Jaar 4(2)	43	95,3% (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5% (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	Jaar 5(2)	51	84,3% (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9% (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	Jaar 10(3) (Vóór booster)	155	78,1% (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2% (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Na booster)(3,4)	155	100% (97,6; 100)	4.060 (3.384; 4.870)	52	100% (93,2; 100)	3.585 (2.751; 4.672)
C	Maand 1(1)	341	99,7% (98,4; 100)	10.074 (8.700; 11.665)	114	100% (96,8; 100)	6.546 (5.048; 8.488)
	Jaar 4(2)	43	76,7% (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2% (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	Jaar 5(2)	51	72,5% (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9% (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	Jaar 10(3) (Vóór booster)	154	90,9% (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5% (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Na booster)(3,4)	155	100% (97,6; 100)	13.824 (10.840; 17.629)	52	98,1% (89,7; 100)	3.444 (1.999; 5.936)
W-135	Maand 1(1)	340	99,7% (98,4; 100)	8.577 (7.615; 9.660)	114	100% (96,8; 100)	2.970 (2.439; 3.615)
	Jaar 4(2)	43	90,7% (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6% (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	Jaar 5(2)	51	86,3% (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6% (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	Jaar 10(3) (Vóór booster)	154	71,4% (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2% (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Na booster)(3,4)	155	100% (97,6; 100)	23.431 (17.351; 31.641)	52	98,1% (89,7; 100)	5.793 (3.586; 9.357)
Y	Maand 1(1)	340	100% (98,9; 100)	10.315 (9.317; 11.420)	114	100% (96,8; 100)	4.574 (3.864; 5.414)
	Jaar 4(2)	43	86,0% (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1% (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Jaar 5(2)	51	92,2% (81,1; 97,8)	770 (439; 1.351)	19	63,2% (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Jaar 10(3) (Vóór booster)	154	86,4% (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5% (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Na booster)(3,4)	155	100% (97,6; 100)	8.958 (7.602; 10.558)	52	100% (93,2; 100)	5.138 (3.528; 7.482)

De analyse van immunogeniciteit werd uitgevoerd op de ATP-cohorten voor 1 maand en 5 jaar na vaccinatie en het booster ATP-cohort.

- (1) Onderzoek MenACWY-TT-015
- (2) Onderzoek MenACWY-TT-020
- (3) Onderzoek MenACWY-TT-099
- (4) De bloedmonsters werden 1 maand na de boosterdosering in jaar 10 afgenomen.

* rSBA-analyse uitgevoerd bij GSK-laboratoria voor de monsters die 1 maand na de primaire vaccinatie werden afgenomen en bij PHE-laboratoria in het Verenigd Koninkrijk voor de daarop volgende tijdstippen van de monsterafname.

In een apart onderzoek (MenACWY-TT-085) werd een eenmalige dosis van Nimenrix toegediend aan 194 Libanese volwassenen in de leeftijd van 56 jaar en ouder (van wie 133 in de leeftijd van 56-65 jaar en 61 ouder dan 65 jaar). Het percentage personen met rSBA-titers (gemeten in laboratoria van GSK) ≥ 128 voorafgaand aan vaccinatie varieerde van 45% (groep C) tot 62% (groep Y). Eén maand na vaccinatie varieerde het percentage van alle gevaccineerden met een rSBA-titer ≥ 128 van 93% (groep C) tot 97% (groep Y). Eén maand na vaccinatie varieerde het percentage in de subgroep > 65 jaar met een rSBA-titer ≥ 128 van 90% (groep A) tot 97% (groep Y).

Boosterrespons voor personen die eerder zijn ingeënt met een geconjugerd meningokokkenvaccin tegen *Neisseria meningitidis*

Nimenrix boostervaccinatie bij personen voorheen geprimeerd met een monovalent (MenC-CRM) of een quadrivalent conjugaat meningokokkenvaccin (MenACWY-TT) werd onderzocht bij personen vanaf 12 maanden oud die een boostervaccinatie ontvingen. Er werden robuuste anamnestiche responsen naar het antigeen/de antigenen in het priming vaccin waargenomen (zie tabellen 6, 7, 11, 13 en 15).

Respons van Nimenrix bij personen die eerder zijn ingeënt met een niet-geconjugerd polysaccharidevaccin tegen *Neisseria meningitidis*

In onderzoek MenACWY-TT-021 uitgevoerd bij personen van 4,5-34 jaar oud werd de immunogeniciteit van Nimenrix, toegediend tussen 30 en 42 maanden na de vaccinatie met een ACWY-PS-vaccin, vergeleken met de immunogeniciteit van Nimenrix toegediend aan op leeftijd gemaakte personen die in de voorgaande 10 jaar niet zijn ingeënt met een meningokokkenvaccin. Een immuunrespons (rSBA-titer ≥ 8) werd waargenomen tegen alle vier de meningokokkengroepen bij alle personen ongeacht de meningokokken-vaccin-geschiedenis. De rSBA GMT's waren significant lager bij personen die 30-42 maanden voor Nimenrix een dosis ACWY-PS-vaccin hadden ontvangen; 100% van de proefpersonen bereikte echter rSBA-titers ≥ 8 voor alle 4 de meningokokken groepen (A, C, W-135, Y) (zie rubriek 4.4).

Kinderen (2-17 jaar) met anatomische of functionele asplenie

Onderzoek MenACWY-TT-084 vergeleek de immuunresponsen op twee doses Nimenrix, die met een tussenperiode van 2 maanden werden gegeven, tussen 43 proefpersonen van 2-17 jaar oud met anatomische of functionele asplenie en 43 op leeftijd gemaakte proefpersonen met een normale miltfunctie. Een maand na de eerste dosis van het vaccin en 1 maand na de tweede dosis hadden vergelijkbare percentages proefpersonen in de twee groepen rSBA-titers ≥ 8 en ≥ 128 en hSBA-titers ≥ 4 en ≥ 8 .

Immunogeniciteit na twee doses Nimenrix op de leeftijd van 3 en 12 maanden

In onderzoek C0921062 kregen zuigelingen een enkelvoudige primaire dosis op de leeftijd van 3 maanden, gevolgd door een boosterdosering op de leeftijd van 12 maanden. Een enkelvoudige primaire dosis, toegediend op de leeftijd van 3 maanden, leidde tot robuuste rSBA-titers bij de vier meningokokkengroepen, gemeten als het percentage personen met rSBA-titers ≥ 8 en GMT's. Een boosterdosering zorgde voor robuuste responsen bij alle vier de meningokokkengroepen. De resultaten staan weergegeven in tabel 16.

Tabel 16: rSBA-titers vóór en na vaccinatie met twee doses op de leeftijd van 3 en 12 maanden (onderzoek C0921062)

Meningokokken-groep	Tijds punt	rSBA*		
		N	≥8 (95%-BI)	GMT (95%-BI)
A	Vóór dosis 1	128	0,0% (0,0; 2,8)	4,0 (4,0; 4,0)
	Na dosis 1 ⁽¹⁾	124	82,3% (74,4; 88,5)	54,7 (41,1; 72,9)
	Vóór booster	125	33,6% (25,4; 42,6)	9,9 (7,6; 13,0)
	Na booster ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1.818 (1.498; 2.207)
C	Vóór dosis 1	128	4,7% (1,7; 9,9)	4,4 (4,0; 4,7)
	Na dosis 1 ⁽¹⁾	124	91,1% (84,7; 95,5)	108 (81,3; 143)
	Vóór booster	125	64,8% (55,8; 73,1)	21,8 (16,1; 29,5)
	Na booster ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1.300 (1.052; 1.605)
W	Vóór dosis 1	128	0,8% (0,0; 4,3)	4,1 (3,9; 4,3)
	Na dosis 1 ⁽¹⁾	124	89,5% (82,7; 94,3)	202 (150; 274)
	Vóór booster	125	67,2% (58,2; 75,3)	21,7 (16,3; 28,9)
	Na booster ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	2.714 (2.233; 3.299)
Y	Vóór dosis 1	128	7,8% (3,8; 13,9)	5,0 (4,3; 5,8)
	Na dosis 1 ⁽¹⁾	124	90,3% (83,7; 94,9)	187 (142; 248)
	Vóór booster	125	66,4% (57,4; 74,6)	24,5 (18,0; 33,4)
	Na booster ⁽¹⁾	128	100% (97,2; 100)	1.667 (1.394; 1.994)

* rSBA-analyse uitgevoerd bij UK Health Security Agency (UKHSA)-laboratoria

⁽¹⁾ bloedmonsters afgenomen 1 maand na vaccinatie

Secundaire eindpuntgegevens over hSBA zijn niet opgenomen in de tabel vanwege beperkte gegevens.

Invloed van een eenmalige dosis van Nimenrix

In 2018 voegde Nederland Nimenrix toe aan het Rijksvaccinatieprogramma als een eenmalige dosis voor peuters van 14 maanden oud ter vervanging van het meningokokken C-conjugaatvaccin. Een inhaalcampagne met een eenmalige dosis van Nimenrix voor adolescenten van 14-18 jaar is ook in 2018 gestart en het werd routine in 2020, wat leidde tot een Rijksvaccinatieprogramma voor peuters en adolescenten. Binnen twee jaar werd de incidentie van meningokokkenziekte veroorzaakt door groepen C, W en Y significant verminderd met 100% (95%-BI: 14, 100) bij personen van 14-18 jaar oud, met 85% (95%-BI: 32, 97) bij alle voor het vaccin in aanmerking komende leeftijden (direct effect) en met 50% (95%-BI: 28, 65) bij leeftijden die niet in aanmerking komen voor het vaccin (indirect effect). Het effect van Nimenrix werd voornamelijk veroorzaakt door een vermindering van ziekte door groep W.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van lokale verdraagbaarheid, acute toxiciteit, toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteiten vruchtbaarheid..

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

sucrose
trometamol

Oplosmiddel:

natriumchloride
water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

De ongeopende injectieflacon is stabiel gedurende 72 uur wanneer deze wordt bewaard bij temperaturen van 0°C tot 2°C of van 8°C tot 25°C. Aan het einde van deze periode dient Nimenrix te worden gebruikt of weggegooid. Deze gegevens zijn uitsluitend bedoeld als leidraad voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in geval van tijdelijke temperatuurafwijkingen.

Na reconstitutie:

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk te worden gebruikt. Alhoewel afgeraden wordt om te wachten, is stabiliteit aangetoond gedurende 8 uur bij 30°C na reconstitutie. Indien het vaccin niet binnen 8 uur wordt gebruikt, mag het niet meer worden toegediend.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een injectieflacon (type I glas) met een stop (butylrubber) en oplosmiddel in een voorgevulde spuit met een stop (butylrubber).
Verpakkingsgrootten van 1 en 10 met of zonder naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

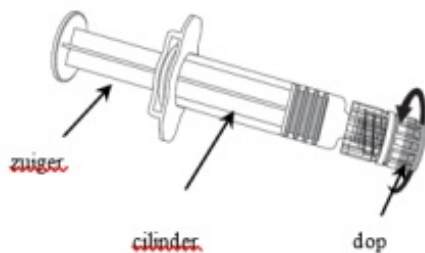
6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Instructies voor reconstitutie van het vaccin met het oplosmiddel in een voorgevulde spuit

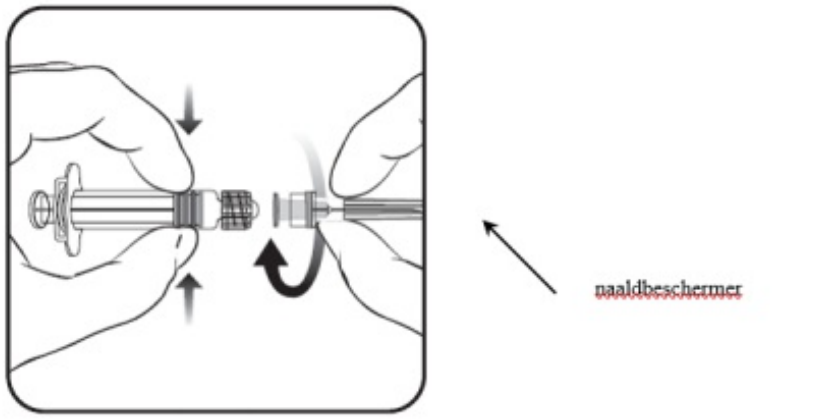
Nimenrix moet worden gereconstitueerd door de hele inhoud in de voorgevulde spuit van het oplosmiddel aan de injectieflacon met het poeder toe te voegen.

Raadpleeg het plaatje hieronder om de naald aan de spuit te bevestigen. Echter, de bij Nimenrix bijgeleverde spuit kan enigszins verschillen (zonder schroefdraad) van de spuit beschreven in de afbeelding. In dat geval dient de naald zonder draaien te worden bevestigd.

1. Houd de **cilinder** van de spuit in een hand (vermijd het om de zuiger vast te houden), draai het dopje van de spuit door het tegen de klok in te draaien.



2. Om de naald op de spuit te bevestigen, draai de naald met de klok mee op de spuit totdat u een weerstand voelt (zie afbeelding).
3. Verwijder de naaldbeschermers, wat soms een beetje stroef kan gaan.



4. Voeg het oplosmiddel toe aan het poeder. Na de toevoeging van het oplosmiddel aan het poeder dient het mengsel goed te worden geschud totdat het poeder volledig is opgelost in het oplosmiddel.

Het gereconstitueerde vaccin is een heldere kleurloze oplossing.

Het gereconstitueerde vaccin dient voor toediening visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk.

Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, voer het vaccin dan af.

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk te worden gebruikt.

Om het vaccin toe te dienen, dient een nieuwe naald te worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 April 2012

Datum van laatste verlenging: 16 februari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/12/24

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau
<https://www.ema.europa.eu>.

24L09