FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX® LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE (Vacuna meningocócica conjugada con toxoide tetánico a polisacáridos de los serogrupos A, C, Y y W-135)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NIMENRIX®

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 mL) contiene 5 microgramos de polisacáridos para los serogrupos A*, C*, Y* y W-135* de *Neisseria meningitidis*.

*Conjugados con 44 microgramos de proteína transportadora de toxoide tetánico.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Liofilizado y solvente para solución inyectable.

El polvo es blanco. El solvente es transparente e incoloro.

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa de personas a partir de las 6 semanas de edad contra enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis* (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

4.2 Dosis y método de administración

Posología

Nimenrix debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles.

Tabla 1: Posología

Grupo Etario	Inmunización primaria	Refuerzo
Lactantes a partir de 6 semanas a menos de 6 meses de edad*	Dos dosis, cada una de 0,5 mL, con la primera dosis proporcionada a partir de las 6 semanas de edad, con un intervalo de 2 meses entre dosis	A los 12 meses de edad
Lactantes no vacunados desde 6 meses a menos de 12 meses de edad**	Una dosis de 0,5 mL proporcionada a partir de los 6 meses de edad	A los 12 meses de edad con un intervalo mínimo de al menos 2 meses después de la dosis primaria
Niños de 12 meses de edad, adolescentes y adultos**	Una dosis de 0,5 mL	No administrada rutinariamente

* Ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas para información adicional.
** En algunas situaciones, se puede considerar la administración de una dosis primaria adicional o una dosis de refuerzo (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso y sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas para información adicional).

Se dispone de datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo tras la vacunación con Nimenrix hasta 10 años después de la vacunación (ver secciones 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso y 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Nimenrix puede administrarse como dosis de refuerzo a individuos que han recibido previamente vacunación primaria con Nimenrix u otras vacunas antimeningocócicas de polisacáridos simples o conjugadas (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Poblaciones especiales
Los individuos que padecen afecciones subyacentes que los predisponen a infección meningocócica debido a asplenia anatómica o funcional (como anemia de células falciformes) pueden recibir al menos una dosis de Nimenrix (ver Sección 4.8 Reacciones adversas y Sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Método de administración

Nimenrix se aplica únicamente mediante inyección intramuscular.

En los lactantes, el sitio de inyección recomendado es la parte anterolateral del muslo.

En individuos a partir de 1 año el sitio de inyección recomendado es la parte anterolateral del muslo o el músculo deltoides (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso y la Sección 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Consulte las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de su administración en la Sección 6.6 Instrucciones para el empleo y manejo.

4.3 Contraindicaciones

Nimenrix no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes incluidos en la vacuna (ver sección 2. Composición cualitativa y cuantitativa y 6.1 Lista de excipientes).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Nimenrix no debe administrarse por vía intravascular, intradérmica ni subcutánea en ninguna circunstancia.

Conforme a las buenas prácticas clínicas, la vacunación debe ser precedida por una revisión del historial médico (especialmente en relación con vacunaciones previas y la posible aparición de efectos no deseados) y un examen clínico.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, siempre debe haber disponibilidad inmediata de atención médica y supervisión adecuada en caso de que surja una reacción anafiláctica rara después de administrar la vacuna.

Enfermedad intercurrente
Al igual que con otras vacunas, la administración de Nimenrix debe posponerse en los sujetos que padecen de una enfermedad febril severa aguda. La presencia de una infección menor, por ejemplo, un resfriado, no debe ser motivo para aplazar la vacunación.

Síncope
Puede producirse un síncope (desmayo) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se implementen los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Trombocitopenia y trastornos de coagulación
Al igual que con otras vacunas administradas por vía intramuscular, se debe tener precaución al administrar Nimenrix a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, puesto que en estos sujetos puede producirse sangrado después de la administración intramuscular.

Inmunodeficiencia
En los pacientes que están recibiendo tratamiento inmunosupresor o los pacientes con inmunodeficiencia, es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria adecuada.

Las personas con ciertas deficiencias de complemento y las personas que reciben tratamiento que inhibe la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un riesgo elevado de enfermedad invasiva provocada por los serogrupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis* incluso si desarrollan anticuerpos después de la vacunación con Nimenrix.

Poblaciones especiales
Se dispone de información de seguridad e inmunogenicidad limitada en individuos con mayor susceptibilidad a infecciones meningocócicas a causa de asplenia anatómica o funcional (como anemia de células falciformes) (ver sección 4.2 Dosis y método de administración, sección 4.8 Reacciones Adversas y Sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Protección frente a la enfermedad meningocócica
Nimenrix generará protección únicamente contra los serogrupos A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis*. La vacuna no protegerá contra otros serogrupos de esta bacteria.

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria protectora en todas las personas vacunadas.

Respuesta inmune de lactantes de 6 meses a menos de 12 meses
Una dosis única administrada a los 6 meses se asoció con títulos más bajos del ensayo bactericida en suero del complemento humano (hSBA, por sus siglas en inglés) a los grupos W-135 e Y en comparación con tres dosis administradas a los 2, 4 y 6 meses (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas). La relevancia clínica de esta observación es desconocida. Si se espera que un lactante de 6 meses a menos de 12 meses esté en riesgo inmediato de enfermedad meningocócica invasiva debido a la exposición a los grupos W-135 y/o Y, se puede considerar administrar una segunda dosis primaria de Nimenrix después de un intervalo de 2 meses.

Respuestas inmunes en niños pequeños de 12 a 14 meses de edad
Un mes después de la dosis de vacunación los niños pequeños de 12 a 14 meses de edad tienen títulos rSBA similares a las de los grupos A, C, Y y W-135 siguiendo una dosis de Nimenrix o dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses Un año después de la vacunación, los títulos de rSBA para los grupos A, C, W-135 e Y fueron similares tanto en el grupo con una dosis como en el grupo con dos dosis (ver Sección 5.1 Propiedades farmacodinámica).

Tras una medición con un ensayo bactericida en suero con complemento humano (hSBA), 1 mes después de la vacunación, las respuestas a los grupos W-135 e Y fueron más bajas después de una dosis única que después de 2 dosis administradas en un intervalo de 2 meses, mientras que las respuestas a los grupos A y C fueron similares en los dos grupos (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas). Se desconoce la relevancia clínica de estas observaciones. Se puede considerar la administración de una segunda dosis primaria después de un intervalo de 2 meses si se anticipa que un niño pequeño pueda estar en un riesgo particular de padecer la enfermedad meningocócica invasiva debido a la exposición a los grupos W-135 y/o Y. Un año después de la vacunación las respuestas de hSBA para los grupos A, C, W-135 e Y fueron similares tanto en el grupo con una dosis como en el grupo con dos dosis (ver Sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas). Con relación a la disminución de anticuerpos frente al grupo A o el grupo C

después de la primera dosis de Nimenrix en niños de 12 a 23 meses de edad, vea Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero.

Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero
La persistencia de anticuerpos se ha evaluado hasta un periodo de 10 años después de la vacunación. Los estudios de la persistencia con Nimenrix han mostrado una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero frente al grupo A cuando se utiliza complemento humano en el ensayo (hSBA) (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas). Es desconocida la relevancia clínica de esta observación. Sin embargo, se debe tener consideración en la administración de una dosis de refuerzo, si se prevé que un sujeto está particularmente en riesgo de exposición al grupo A y recibió una dosis de Nimenrix hace más de 1 año aproximadamente.

Similar al comparador MenC monovalente, se ha observado una disminución en los títulos de anticuerpos durante el tiempo. La relevancia clínica de esta observación es desconocida. Se puede considerar una dosis de refuerzo en sujetos manteniendo un riesgo elevado de exposición a la enfermedad meningocócica causada por los grupos A, C, Y y W-135 (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Si bien Nimenrix contiene el toxoide tetánico, esta vacuna no sustituye a la inmunización contra el tétanos.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

En lactantes, Nimenrix puede administrarse de forma concomitante con vacunas combinadas contra la difteria, tétanos, *pertussis* acelular, hepatitis B, poliovirus inactivados y vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo B (DTPa/IPV/Hib/HepB), así como la vacuna antineumocócica conjugada 10-valente.

Desde la edad de 1 año y más, Nimenrix puede administrarse de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: vacuna contra hepatitis A (VHA), vacuna contra hepatitis B (VHB), triple vírica o SPR (sarampión, parotiditis y rubeola), SPRV (sarampión, parotiditis, rubeola y varicela), vacuna antineumocócica conjugada 10-valente o vacuna contra la gripe estacional sin adyuvantes.

Nimenrix también puede administrarse de forma concomitante con vacunas combinadas DTPa (difteria, tétanos y *Bordetella pertussis* acelular), incluso vacunas combinadas de DTPa con vacuna contra hepatitis B, poliovirus inactivados o contra *Haemophilus influenzae* tipo b, como la vacuna DTPa/IPV/Hib/HepB y la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente en el segundo año de vida.

En individuos de 9 a 25 años, Nimenrix se puede administrar de manera concomitante con la vacuna bivalente contra el virus de papiloma humano (Tipo 16 y 18), recombinante (HPV2).

Se evaluaron la seguridad y la inmunogenicidad de Nimenrix administrada de forma secuencial o simultánea con una vacuna DTPa/IPV/Hib/HepB en el segundo año de vida. La administración de Nimenrix un mes después de la vacuna DTPa/IPV/Hib/HepB causó una reducción de la media geométrica de los títulos (TMG) de MenA, MenC y MenW-135, determinada mediante un análisis de la actividad bactericida sérica con complemento de conejo (rSBA). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación, puesto que al menos el 99,4% de los sujetos (N=178) presentaba títulos de rSBA ≥ 8 para cada grupo (A, C, W-135 e Y). Siempre que sea posible, se debe administrar Nimenrix y una vacuna que contenga el toxoide tetánico (TT), como la DTPa/IPV/Hib/HepB, de forma simultánea; de lo contrario, Nimenrix debe administrarse al menos 1 mes antes de la vacuna que contenga TT.

Un mes después de la coadministración con una vacuna antineumocócica conjugada 10-valente, en niños pequeños de 12 a 23 meses de edad, se observaron medias geométricas más bajas de las concentraciones de anticuerpos y de los títulos de anticuerpos determinados mediante el ensayo de actividad opsonofagocítica (OPA) para uno de los serotipos neumocócicos (18C conjugado con proteína transportadora de toxoide tetánico). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. La coadministración tampoco afectó de modo alguno los otros nueve serotipos neumocócicos.

Un mes después de la coadministración con una vacuna combinada con toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y tos ferina acelular adsorbida (Tdpa), en sujetos de 9 a 25 años, se observaron CMG inferiores para cada antígeno de tos ferina (toxoide de tos ferina [PT], hemaglutinina filamentosa [FHA] y pertactina [PRN]). Más del 98% de los sujetos presentó concentraciones de anti-PT, FHA o PRN sobre los umbrales de valor de corte del ensayo. Se desconoce la relevancia clínica de estas observaciones. No hubo ningún efecto de coadministración sobre las respuestas inmunitarias a Nimenrix o los antígenos tetánicos o diftéricos incluidos en Tdpa.

Si se administra Nimenrix junto con otra vacuna inyectable, las vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

Al igual que con otras vacunas, es posible que los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor no obtengan una respuesta adecuada.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia sobre el uso de Nimenrix en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios en animales realizados con Nimenrix no indican ningún efecto perjudicial directo ni indirecto en relación con la fertilidad, el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3 Datos de seguridad preclínica).

Durante el embarazo, Nimenrix debe emplearse únicamente cuando sea claramente necesario y cuando las posibles ventajas superen los potenciales riesgos para el feto.

Lactancia

No se ha evaluado la seguridad de Nimenrix cuando se administra a mujeres en período de lactancia. Se desconoce si Nimenrix se excreta en la leche materna de los seres humanos.

Nimenrix debe utilizarse durante la lactancia únicamente cuando las posibles ventajas superen los potenciales riesgos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos de Nimenrix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Datos de ensayos clínicos

El perfil de seguridad presentado en la Tabla 2 a continuación se basa en dos conjuntos de datos:

(1) un análisis conjunto de más de 9000 sujetos de 1 año en adelante vacunados con una dosis de Nimenrix en estudios clínicos.

(2) datos de aproximadamente 1000 lactantes (de 6 semanas a 12 meses de edad) que han sido primovacunados y recibido dosis de refuerzo con Nimenrix.

Tabla 2: Reacciones Adversas por Clasificación por Órganos y Sistemas (SOC, por sus siglas en inglés) y Categoría de Frecuencia del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en orden Decreciente de Seriedad Médica o Importancia Clínica dentro de cada Categoría de Frecuencia y SOC

Clasificación por Órganos y Sistemas	**Muy frecuentes ≥1/10**	**Frecuentes ≥1/100 a <1/10**	**Poco frecuentes ≥1/1000 a <1/100**	**Raras ≥1/10000 a <1/1000**	**Muy raras <1/10000**	**Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad*			
Trastornos del metabolismo y la nutrición	pérdida del apetito					
Trastornos psiquiátricos	irritabilidad		insomnio llanto			
Trastornos del sistema nervioso	somnolencia cefalea [1]		hipoestesia[1] mareos[1]	Convulsión febril*		
Trastornos gastrointestinales		síntomas gastrointestinales (incluidos diarrea, vómitos y náuseas[2])				
Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo			erupción cutánea [3] urticaria prurito			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			mialgia [1] dolor en las extremidades [1]			
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	fiebre tumefacción en el lugar de la inyección Dolor en el lugar de la inyección	hematoma en el lugar de la inyección [2]	malestar reacción en el lugar de la inyección (incluidos induración, prurito, calor, anestesia)			Tumefacción extensiva de las extremidades en el sitio de la inyección, frecuentemente asociada con eritema, en ocasiones afectando la articulación adyacente o produciendo tumefacción de toda la

	enrojecimiento en el lugar de la inyección fatiga [1]					extremidad inyectada *

*Reacción adversa identificada poscomercialización.

1. No informado en el estudio clínico de lactantes (MenACWY-TT-083)
2. Ocurrió con frecuencia “Poco Frecuentes” en lactantes
3. Ocurrió con frecuencia “Frecuentes” en lactantes

Reacciones adversas locales y generales

En todos los grupos etarios, las reacciones adversas locales de dolor, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección se informaron con una frecuencia “Muy Frecuente” después de la vacunación.

En los grupos de lactantes y niños pequeños, las reacciones adversas generales de somnolencia, fiebre, irritabilidad/inquietud y pérdida del apetito se informaron con una frecuencia “Muy Frecuente” después de la vacunación.

En un estudio separado en lactantes, 554 lactantes se vacunaron por primera vez con una o tres dosis de Nimenrix y 508 recibieron dosis de refuerzo en el segundo año de vida. Las reacciones adversas locales y generales en este estudio fueron similares en frecuencia con respecto al estudio de mayor tamaño en infantes.

En el grupo etario de 12 a 14 meses, quienes recibieron 2 dosis de Nimenrix administradas en intervalos de dos meses, la primera y la segunda dosis se asociaron con una reactogenicidad local y sistémica similar.

En un estudio clínico adicional de sujetos emparejados por edad que estaban sanos o con un riesgo elevado de enfermedad meningocócica debido a asplenia anatómica o funcional (como anemia de células falciformes), el perfil de seguridad de Nimenrix en niños y adolescentes en riesgo fue, generalmente, similar al observado en la población sin asplenia (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

En el grupo etario de 2 a 5 años se reportaron reacciones adversas generales de frecuentes (irritabilidad, pérdida del apetito y fiebre) a muy frecuentes (somnolencia).

En los grupos etarios de 6 a 10, 11 a 17 y ≥18 años se reportaron reacciones adversas generales de frecuentes (síntomas gastrointestinales y fiebre) a muy frecuentes (cefalea y fatiga).

En un estudio clínico de sujetos de 11 a 25 años coadministrados con Nimenrix y Tdpa o a los que se les administraron las vacunas por separado, las reacciones locales (enrojecimiento, hinchazón y dolor en el lugar de la inyección) y reacciones generales (fatiga y cefalea) se produjeron con una frecuencia similar en ambos grupos y en los sujetos en el análisis combinado (muy frecuente). Las reacciones generales de eventos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal) se produjeron con mayor frecuencia (muy frecuente) y fiebre se produjo con menor frecuencia (frecuente) en comparación con los sujetos en el análisis combinado, sin embargo, se produjeron con una frecuencia similar en los sujetos coadministrados con las vacunas y en los sujetos a quienes se les administraron las vacunas por separado en el estudio.

En un estudio clínico de sujetos del sexo femenino de 9 a 25 años, las reacciones locales (dolor, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección de Nimenrix) y las reacciones generales

(cefalea, fiebre y fatiga) se produjeron con una frecuencia similar en sujetos coadministrados con Nimenrix, Tdpa y HPV2 y en sujetos con Nimenrix administrado como monoterapia, al igual que en sujetos en el análisis combinado (muy frecuente). Las reacciones generales de eventos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal) y mialgia se produjeron con una frecuencia similar en los 2 grupos, pero con mayor frecuencia que en el análisis combinado (muy frecuente), al igual que la reacción general de erupción (frecuente).

El perfil de reacciones adversas locales y generales de una dosis de refuerzo de Nimenrix administrada a sujetos de 12 meses después de la vacunación primaria con Nimenrix u otras vacunas meningocócicas de polisacáridos conjugados o no conjugados, fue similar al perfil de reacciones adversas locales y generales observado después de la vacunación primaria con Nimenrix, excepto en los síntomas gastrointestinales (incluida la diarrea, los vómitos y las náuseas), que variaron de frecuentes a muy frecuentes entre los sujetos de 6 años y mayores (en vez de frecuente después de la vacunación primaria).

4.9 Sobredosis

No se han informado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas, código de ATC J07AH08.

Mecanismo de acción

Los anticuerpos meningocócicos anticapsulares protegen contra la enfermedad meningocócica a través de la eliminación bactericida mediada por el complemento. Nimenrix induce la producción de anticuerpos bactericidas contra los polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, Y y W-135, determinada mediante ensayos en los que se utilizaron rSBA o hSBA. Mediante la conjugación del polisacárido capsular con un transportador proteico que contiene epítopos de linfocitos T, las vacunas antimeningocócicas conjugadas como Nimenrix cambian la naturaleza de la respuesta inmunitaria al polisacárido capsular: desde una respuesta Linfocito T independiente a una respuesta Linfocito T dependiente.

Inmunogenicidad en lactantes

En el Estudio MenACWY-TT-083, se evaluó la inmunogenicidad de un programa de vacunación primaria con 2 dosis administrado a los 2 y a los 4 meses de edad. Se coadministraron las vacunas para lactantes de uso habitual DTPa / IPV / Hib / HepB y una vacuna antineumocócica 10-valente. Para el grupo C, los títulos de rSBA y hSBA obtenidos por Nimenrix se compararon con una primovacunación de 2 dosis con vacunas antimeningocócicas conjugadas monovalentes del grupo C autorizadas, vacunas MenC-CRM y MenC-TT. Nimenrix obtuvo títulos de rSBA y hSBA contra los cuatro grupos meningocócicos. La respuesta contra el grupo C no fue inferior a la suscitada por las vacunas autorizadas MenC-CRM y MenC-TT en términos de porcentaje de sujetos con títulos de rSBA ≥8 un mes después de la segunda dosis.

Para los sujetos inicialmente vacunados en la infancia con Nimenrix a los 2 y a los 4 meses de edad y que recibieron una dosis de refuerzo con Nimenrix a los 12 meses de edad, el aumento en los títulos de rSBA y hSBA 1 mes después de la dosis de refuerzo varió entre 15 y 80 veces para todos los grupos y más 99,0% de todos los lactantes lograron títulos posteriores al refuerzo por encima de 8, en ambos ensayos. La respuesta observada a la vacunación de refuerzo para el grupo C fue similar a la observada en sujetos con primovacunación y refuerzo con una vacuna conjugada MenC monovalente (conjugada con TT o CRM). Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Títulos de rSBA y hSBA después de dos dosis de Nimenrix (o MenC-CRM o MenC-TT) administradas con 2 meses de diferencia con la primera dosis administrada a lactantes de 6 a 12 semanas de edad y después de un refuerzo a los 12 meses de edad (Estudio MenACWY-TT-083)

Grupo meningococo	Grupo vacuna	Punto temporal	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	M3	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		M11	462	99,6% (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5% (97,4;100)	1007 (836;1214)
C	Nimenrix	M3	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		M11	463	99,8% (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5% (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	Vacuna MenC-CRM	M3	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100% (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		M11	446	98,4% (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100% (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	Vacuna MenC-TT	M3	457	100% (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100% (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		M11	459	100% (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100% (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W-135	Nimenrix	M3	455	99,1% (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		M11	462	99,8% (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100% (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimenrix	M3	456	98,2% (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7% (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		M11	462	99,4% (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100% (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte primaria según el protocolo (ATP, por sus siglas en ingles).
abreviaturas: TMG = Media Geométrica de los Títulos.
* Análisis rSBA realizado en los laboratorios de Public Health England (PHE) en Reino Unido.
** Análisis hSBA realizado en los laboratorios GSK.
M3 = después de la vacunación primaria al mes 3.
M11 = después de la vacunación de refuerzo al mes 11.

En el estudio MenACWY-TT-087, los lactantes recibieron una dosis primaria única a los 6 meses seguida de una dosis de refuerzo a los 15 a 18 meses o tres dosis primarias a los 2, 4 y 6 meses seguidos de una dosis de refuerzo a los 15 a 18 meses. Todos los sujetos también recibieron DTPa-IPV / Hib y vacunas conjugadas neumocócicas 10-valente en todos los puntos temporales. Una dosis primaria única administrada a los 6 meses de edad obtuvo títulos sólidos de rSBA a los cuatro grupos meningocócicos, medidos por el porcentaje de sujetos con títulos de rSBA ≥8, que fueron comparables a las respuestas después de la última dosis de una serie primaria de tres dosis. Una dosis de refuerzo produjo respuestas robustas, comparables entre los dos grupos de dosificación, contra los cuatro grupos meningocócicos. Los resultados se muestran en la tabla 4.

Tabla 4: Títulos rSBA y hSBA luego de una dosis única de Nimenrix en lactantes a los 6 meses de edad, antes y después del refuerzo a los 15 a 18 meses de edad (Estudio MenACWY-TT-087)

Grupo meningocócico	Punto temporal	rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Después de la 1ra dosis (1)	163	98,8% (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3% (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Antes del refuerzo	131	81,7% (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2% (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Después del refuerzo (1)	139	99,3% (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100% (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Después de la 1ra dosis (1)	163	99,4% (96,6; 100)	592 (482;726)	66	100% (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Antes del refuerzo	131	65,6% (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2% (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Después del refuerzo (1)	139	99,3% (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100% (96,1; 100)	13360 (10953; 16296)
W-135	Después de la 1ra dosis (1)	163	93,9% (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2% (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Antes del refuerzo	131	77,9% (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100% (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Después del refuerzo (1)	139	100% (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100% (93,9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Después de la 1ra dosis (1)	163	98,8% (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3% (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Antes del refuerzo	131	88,5% (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4% (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Después del refuerzo (1)	139	100% (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100% (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte primaria ATP.
abreviaturas: TMG = Media Geométrica de los Títulos.
*Análisis rSBA realizado en los laboratorios de PHE en Reino Unido.
** Análisis hSBA realizado en Neomed, Canadá.
(1) La muestra de sangre se tomó 1 mes después de la vacunación.

La medición de los títulos de hSBA fue un criterio de valoración secundario en el Estudio MenACWY-TT-087. Aunque se observaron respuestas similares a los grupos A y C con ambos programas de dosificación, una dosis primaria única en lactantes a los 6 meses se asoció con títulos más bajos de hSBA en los grupos W-135 e Y, según lo medido por el porcentaje de sujetos con títulos de hSBA ≥8 [87,2% (IC 95%: 74,3; 95,2) y 92,3% (IC 95%: 81,5; 97,9), respectivamente] en comparación con tres dosis primarias a los 2, 4 y 6 meses de edad [100% (IC 95%: 96,6; 100) y 100% (IC 95%: 97,1; 100), respectivamente] (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso). Después de una dosis de refuerzo, los títulos de hSBA para los cuatro grupos meningococos fueron comparables entre los dos programas de dosificación (Tabla 4).

<u>Inmunogenicidad en niños pequeños de 12 a 23 meses</u>

En los estudios clínicos MenACWY-TT-039 y MenACWY-TT-040, una dosis única de Nimenrix generó títulos SBA frente a los cuatro grupos meningocócicos, con títulos rSBA del grupo C que fueron comparables a los obtenidos con la vacuna MenC-CRM autorizada en términos de porcentajes de sujetos con títulos rSBA ≥8. En el Estudio MenACWY-TT-039, también se midió hSBA como un punto de valoración secundario. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5: Títulos de SBA* luego de una dosis única de Nimenrix (o MenC-CRM) en niños pequeños de 12 a 23 meses (Estudios MenACWY-TT-039/040)

Grupo meningococo	Grupo vacuna	Estudio MenACWY-TT-039[1]						Estudio MenACWY-TT-040[2]		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2,205 (2008; 2422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
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; 1021)
	Vacuna MenC-CRM	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)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes ATP.
abreviaturas: TMG = Media Geométrica de los Títulos .
[1] Extracción de muestras de sangre efectuada entre 42 y 56 días después de la vacunación.
[2] Extracción de muestras de sangre efectuada entre 30 y 42 días después de la vacunación.
* Análisis SBA realizado en los laboratorios de GSK.

Inmunogenicidad a largo plazo en niños pequeños

El estudio MenACWY-TT-104 evaluó la inmunogenicidad después de 1 mes y la persistencia de la respuesta hasta 5 años después de 1 o 2 dosis (administradas con 2 meses de diferencia) de Nimenrix en niños pequeños de 12 a 14 meses. Un mes después de una o dos dosis administradas con 2 meses de diferencia, Nimenrix obtuvo títulos de rSBA contra los cuatro grupos meningocócicos que fueron similares en cuanto al porcentaje de sujetos con título de rSBA ≥8 y TMG. Como criterio de valoración secundario se midieron los títulos de hSBA. En cuanto al porcentaje de sujetos con título de hSBA ≥8, en un mes después de la vacunación, los títulos de hSBA frente a los grupos W-135 e Y fueron mayores tras dos dosis de Nimenrix que tras una dosis, mientras que los títulos de hSBA frente a los grupos A y C fueron similares en los dos grupos de dosis. Cinco años después de la vacunación, la respuesta inmunitaria para los cuatro grupos de meningococos fue similar en los grupos de una y dos dosis para títulos de rSBA y hSBA ≥8 (Tabla 6).

Tabla 6: Títulos de rSBA y hSBA después de una o dos dosis de Nimenrix con la primera dosis administrada a niños pequeños de 12 a 14 meses y persistencia hasta 5 años (Estudio MenACWY-TT-104)

Grupo meningocócico	Grupo dosis Nimenrix	Punto temporal [1]	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	1 dosis	1 mes después de la 1era dosis	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		1 año después de la 1era dosis	167	63,5% (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,7% (24,6; 48,1)	6,1 (4,1; 8,9)

		3 años después de la 1era dosis	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)
		5 años después de la 1era dosis	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 dosis	1 mes después de la 1era dosis	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		1 mes después de la 2da dosis	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		1 año después de la 2da dosis	143	70,6% (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 116)	62	35,5% (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		3 años después de la 2da dosis	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)
		5 años después de la 2da dosis	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**	1 mes después de la 1era dosis	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
		1 año después de la 1era dosis	167	49,1% (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	80,3% (69,1; 88,8)	35,2 (22,5; 55,2)
		3 años después de la 1era dosis	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)
		5 años después de la 1era dosis	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 dosis	1 mes después de la 1era dosis	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 486)	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		1 mes después de la 2da dosis	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
		1 año después de la 2da dosis	143	55,2% (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	90,5% (80,4; 96,4)	73,4 (47,5; 113)
		3 años después de la 2da dosis	121	33,9% (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9% (54,0; 79,7)	27 (15,6; 46,8)
		5 años después de la 2da dosis	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**	1 mes después de la 1era dosis	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		1 año después de la 1era dosis	167	65,3% (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8% (88,3; 99,1)	209 (150; 291)
		3 años después de la 1era dosis	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)
		5 años después de la 1era dosis	133	44,4% (35,8; 53,2)	25 (16,7; 37,6)	56	58,9% (45,0; 71,9)	20,8 (11,6; 37,1)

	2 dosis	1 mes después de la 1era dosis	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		1 mes después de la 2da dosis	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
		1 año después de la 2da dosis	143	77,6% (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5% (91,7; 100)	233 (168; 321)
		3 años después de la 2da dosis	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)
		5 años después de la 2da dosis	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**	1 mes después de la 1era dosis	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		1 año después de la 1era dosis	167	73,1% (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109)	62	91,9% (82,2; 97,3)	144 (97,2; 215)
		3 años después de la 1era dosis	147	61,9% (53,5; 69,8)	58 (39,1; 86,0)	64	53,1% (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)
		5 años después de la 1era dosis	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 dosis	1 mes después de la 1era dosis	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		1 mes después de la 2da dosis	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (945; 1360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		1 año después de la 2da dosis	143	79,7% (72,2; 86,0)	112 (77,5; 163)	58	87,9% (76,7; 95,0)	144 (88,5; 234)
		3 años después de la 2da dosis	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)
		5 años después de la 2da dosis	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)

Los análisis de inmunogenicidad se llevaron a cabo en la cohorte ATP.
abreviaturas: TMG = Media Geométrica de los Títulos.
(1) la muestra de sangre se tomó después de 21 a 48 días después de la vacunación y de 44 a 60 semanas después de la vacunación.
* Análisis rSBA realizado en los laboratorios PHE.
* Análisis hSBA realizado en los laboratorios GSK.

En niños vacunados de pequeños, se evaluó la persistencia de títulos rSBA y hSBA hasta 4 años después en el Estudio MenACWY-TT-048. Los resultados se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7: Títulos rSBA y hSBA hasta 4 años después de Nimenrix (o MenC-CRM) en niños pequeños de 12 a 23 meses (Estudio MenACWY-TT-048)

Grupo meningococo	Grupo vacuna	Punto temporal, (años)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	**Nimenrix**	3	262	59,9% (53,7; 65,9)	19,3 (15,7; 23,6)	251	35,9% (29,9; 42,1)	5,8 (4,8; 7,0)
		4	224	74,1% (67,9; 79,7)	107 (77,6; 148)	198	28,8% (22,6; 35,6)	4,9 (4,0; 6,0)
C	**Nimenrix**	3	262	35,9%	9,8	253	78,3%	37,8

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

El análisis de inmunogenicidad se realizó en una cohorte de acuerdo con el protocolo (ATP) para determinar la persistencia adaptada a cada punto temporal.
abreviaturas: TMG = Media Geométrica de los Títulos.
*Análisis rSBA realizado en los laboratorios PHE en Reino Unido.
** Análisis hSBA realizado en los laboratorios GSK.

Los títulos de rSBA y hSBA se determinaron durante un período de 10 años en niños vacunados inicialmente a los 12 a 23 meses de edad con una dosis de Nimenrix o MenC-CRM en el Estudio MenACWY-TT-027. La persistencia de los títulos de SBA se evaluó en dos estudios de extensión: MenACWY-TT-032 (hasta 5 años) y MenACWY-TT-100 (hasta 10 años). El estudio MenACWY-TT-100 también evaluó la respuesta a una dosis de refuerzo única de Nimenrix administrada 10 años después de la vacunación inicial con Nimenrix o MenC-CRM. Los resultados se muestran en la Tabla 8 (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso).

Tabla 8: Títulos rSBA y hSBA después de una dosis única de Nimenrix (o MenC-CRM) en niños pequeños de 12 a 23 meses, persistencia hasta 10 años, y posrefuerzo administrados 10 años después de la vacunación inicial (Estudios MenACWY-TT-027/032/100)

Grupo meningococo	Grupo vacuna	Punto temporal	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	**Nimenrix**	Mes 1[1]	222	100% (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2% (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		Año 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)
		Año 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)
		Año 10[3] (Prerrefuerzo)	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)
		(Posrefuerzo) [3,4]	62	98,4% (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100% (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	**Nimenrix**	Mes 1[1]	220	100% (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1% (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		Año 4[2]	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		Año 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)
		Año 10[3] (Prerrefuerzo)	62	82,3% (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7% (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Posrefuerzo) [3,4]	62	100% (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100% (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	Vacuna MenC-CRM	Mes 1[1]	68	98,5% (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1% (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		Año 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)
		Año 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)
		Año 10[3] (Prerrefuerzo)	16	87,5% (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3% (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)

Grupo meningococo	Grupo vacuna	Punto temporal	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
		(Posrefuerzo) (3,4)	16	100% (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100% (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)
W-135	Nimenrix	Mes 1(1)	222	100% (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		Año 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)
		Año 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)
		Año 10(3) (Prerrefuerzo)	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)
		(Posrefuerzo) (3,4)	62	100% (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100% (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	Mes 1(1)	222	100% (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		Año 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)
		Año 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)
		Año 10(3) (Prerrefuerzo)	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)
		(Posrefuerzo) (3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100% (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes ATP durante 1 mes y 5 años después de la vacunación y en la cohorte de refuerzo ATP.
abreviaturas: TMG = Media Geométrica de los Títulos.
(1) Estudio MenACWY-TT-027.
(2) Estudio MenACWY-TT-032.
(3) Estudio MenACWY-TT-100.
(4) La toma de muestra de sangre se realizó 1 mes después de una dosis de refuerzo en el año 10.
* Análisis rSBA fue realizado en los laboratorios de GSK para las muestras después de 1 mes de la vacunación primaria y en laboratorios PHE en el Reino Unido para los siguientes puntos de tiempo para muestreo.
** Análisis de hSBA realizado en laboratorios GSK y en Neomed en Canadá para los puntos temporales en el Estudio MenACWY-TT 100.

Persistencia de la respuesta de refuerzo

El estudio MenACWY-TT-102 evaluó la persistencia de los títulos de SBA hasta 6 años después de una dosis de refuerzo de Nimenrix o MenC-CRM$_{197}$ administrada en el estudio MenACWY-TT-048 a niños que inicialmente recibieron la misma vacuna entre los 12 y 23 meses de edad en Estudio MenACWY-TT-039. Se administró una dosis de refuerzo única 4 años después de la vacunación inicial. Los resultados se muestran en la Tabla 9 (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso).

Tabla 9: Títulos rSBA y hSBA después de una dosis única de Nimenrix (o MenC-CRM) en niños pequeños de 12 a 23 meses, persistencia a los 4 años y respuesta después de un refuerzo 4 años después de la vacunación inicial, y persistencia hasta 6 años después de la vacunación de refuerzo (Estudios MenACWY-TT-039/048/102)

Grupo meningococo	Grupo vacuna	Punto temporal	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	Mes 1(1)	354	99,7% (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		Año 4(2) (Prerrefuerzo Nimenrix)	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Posrefuerzo) (2,3)	214	100% (98,3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99,5% (97,3; 100)	1343 (1119; 1612)

Tabla 9: Títulos rSBA y hSBA después de una dosis única de Nimenrix (o MenC-CRM) en niños pequeños de 12 a 23 meses, persistencia a los 4 años y respuesta después de un refuerzo 4 años después de la vacunación inicial, y persistencia hasta 6 años después de la vacunación de refuerzo (Estudios MenACWY-TT-039/048/102)

Grupo meningococo	Grupo vacuna	Punto temporal	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
		5 años luego de la dosis refuerzo [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 años luego de la dosis refuerzo [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	Mes 1[1]	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Año 4[2] (Prerrefuerzo Nimenrix)	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)
		(Posrefuerzo) [2,3]	215	100% (98,3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100% (98,3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 años luego de la dosis refuerzo [4]	137	80,3% (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3% (96,0; 100)	337 (261; 435)
		6 años luego de la dosis refuerzo [4]	134	71,6% (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7% (93,4; 99,5)	259 (195; 345)
	Vacuna MenC-CRM	Mes 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)
		Año 4[2] (Refuerzo Pre MenC-CRM_{197})	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)
		(Posrefuerzo) [2,3]	43	100% (91,8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100% (89,4; 100)	8646 (5887; 12699)
		5 años luego de la dosis refuerzo [4]	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100% (85,2; 100)	241 (139; 420)
		6 años luego de la dosis refuerzo [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	Mes 1[1]	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		Año 4[2] (refuerzo Pre Nimenrix)	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)
		(Posrefuerzo) [2,3]	215	100% (98,3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100% (98,1; 100)	14411 (12972; 16010)
		5 años luego de la dosis refuerzo [4]	137	88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100% (97,3; 100)	327 (276; 388)
		6 años luego de la dosis refuerzo [4]	134	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Mes 1[1]	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Año 4[2] (Refuerzo Pre Nimenrix)	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)
		(Posrefuerzo) [2,3]	215	100% (98,3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100% (97,9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 años luego de la dosis refuerzo [4]	137	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 años luego de la dosis refuerzo [4]	134	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte ATP para cada punto temporal.
abreviaturas: TMG = Media Geométrica de los Títulos.
[1] Estudio MenACWY-TT-039.
[2] Estudio MenACWY-TT-048.
[3] El muestreo de sangre se realizó 1 mes después de una dosis de refuerzo en el año 4.
[4] Estudio MenACWY-TT-102.
* Análisis de rSBA realizado en los laboratorios GSK para las muestras de 1 mes después de la vacunación primaria y en los laboratorios de PHE en el Reino Unido para los siguientes puntos de muestreo.
** Análisis de hSBA realizado en laboratorios GSK y en Neomed en Canadá para puntos de tiempo en el

Estudio MenACWY-TT-102.

Memoria inmunológica

En el estudio MenACWY-TT-014, la inducción de la memoria inmunológica se evaluó un mes después de la administración de la quinta dosis de la vacuna ACWY-PS (10 µg de cada polisacárido) a niños en su tercer año de vida vacunados inicialmente en el estudio MenACWY-TT-013 con Nimenrix o una vacuna autorizada MenC-CRM a la edad de 12 a 14 meses.

Un mes después de la dosis de desafío, la media geométrica de los títulos (TMG) obtenidos en los sujetos vacunados inicialmente con Nimenrix aumentaron de 6,5 a 8 veces para los grupos A, C, W-135 e Y, indicando que Nimenrix induce una memoria en los cuatro grupos meningocócicos. El TMG rSBA-MenC posterior a la exposición fue similar en ambos grupos de estudio, lo cual indica que Nimenrix induce una memoria inmunológica análoga en el grupo C, como la vacuna autorizada MenC-CRM. Los resultados se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10: Títulos de rSBA* 1 mes después de la vacunación de exposición en sujetos vacunados inicialmente con Nimenrix o una vacuna MenC-CRM a la edad de 12 a 14 meses (Estudio MenACWY-TT-014)

Grupo meningococo	Grupo vacuna	Preexposición		Posexposición	
		N	TMG (IC 95%)	N	TMG (IC 95%)
A	**Nimenrix**	32	544 (325; 911)	25	3322 (2294; 4810)
C	**Nimenrix**	31	174 (105; 289)	32	5966 (4128; 8621)
	Vacuna MenC-CRM	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5265 (3437; 8065)
W-135	**Nimenrix**	32	644 (394; 1052)	32	11058 (8587; 14240)
Y	**Nimenrix**	32	440 (274; 706)	32	5737 (4216; 7806)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en una cohorte ATP.
abreviaturas: TMG = Media Geométrica de los Títulos.
* Análisis rSBA realizado en los laboratorios GSK.

Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años

En dos estudios comparativos realizados en sujetos de 2 a 10 años, un grupo recibió una dosis de Nimenrix, mientras que el segundo grupo recibió una dosis de una vacuna autorizada MenC-CRM (estudio MenACWY-TT-081) o la vacuna ACWY-PS autorizada (Estudio MenACWY-TT-038) como tratamiento de comparación.

En el estudio MenACWY-TT-038, se demostró la no inferioridad de una sola dosis de Nimenrix con respecto a la vacuna autorizada ACWY-PS en cuanto a la respuesta vacunal a los cuatro serogrupos meningocócicos como se muestra en la Tabla 11.

Tabla 11: Títulos de rSBA* después de una dosis única de Nimenrix y (o ACWY-PS) en Niños de 2 a 10 años (estudio MenACWY-TT-038)

Grupo meningocócico	Nimenrix (1)			Vacuna ACWY-PS (1)		
	N	RV (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	594	89,1% (86,3 91,5)	6343 (5998; 6708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2283 (2023; 2577)

C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4813 (4342; 5335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1317 (1043; 1663)
W-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	11543 (10873; 12255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2158 (1815; 2565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10825 (10233; 11452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2613 (2237; 3052)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte ATP.
abreviaturas: TMG = Títulos Medios Geométricos.
(1) Muestreo de sangre realizado 1 mes después de la vacunación.
RV: respuesta a la vacuna definida como la proporción de sujetos con:
• títulos de rSBA ≥32 para sujetos inicialmente seronegativos (es decir, título de rSBA previo a la vacunación <8).
• al menos un aumento de 4 veces en los títulos de rSBA de la vacunación previa a la posterior para los sujetos inicialmente seropositivos (es decir, título de rSBA previo a la vacunación ≥8).
* Análisis de rSBA realizado en laboratorios GSK.

En el estudio MenACWY-TT-081 se demostró la no inferioridad de una sola dosis Nimenrix (N=268) con respecto a otra vacuna autorizada MenC-CRM (N=92) en cuanto a la respuesta vacunal contra el grupo C [94,8% (IC del 95%: 91,4; 97,1) y 95,7% (IC del 95%: 89,2; 98,8) respectivamente]; los TMG fueron menores en el grupo tratado con Nimenrix [2795 (IC del 95%: 2393; 3263)] que en el grupo tratado con la vacuna MenC-CRM [5292 (IC del 95%: 3815; 7340)].

En el estudio MenACWY-TT-088, se evaluó la persistencia de los títulos de SBA hasta 68 meses después de la vacunación en niños de 2 a 10 años vacunados inicialmente en el Estudio MenACWY-TT-081. Los resultados se muestran en la Tabla 12 (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso).

Tabla 12: Títulos rSBA y hSBA hasta 68 meses después de Nimenrix (o MenC-CRM) en niños de 2 a 10 años al momento de la vacunación (Estudio MenACWY-TT-088)

Grupo meningocócico	Grupo vacuna	Punto temp. (meses)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N***	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
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)
		68	178	86,5% (80,6; 91,2)	129 (93,5; 179)	170	40,6% (33,1; 48,4)	6,9 (5,4; 8,9)
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)
		68	178	39,9% (32,6; 47,5)	14,2 (10,8; 18,7)	172	75,6% (68,5; 81,8)	28,4 (21,2; 37,9)
	Vacuna MenC-CRM	32	69	76,8% (65,1; 86,1)	86,5 (47,3; 158)	33	90,9% (75,7; 98,1)	82,2 (34,6; 196)
		68	61	62,3% (49,0; 74,4)	44,5 (23,7; 83,6)	57	75,4% (62,2; 85,9)	34,3 (19,0; 61,9)
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)
		68	178	52,8% (45,2; 60,3)	59,2 (39,3; 89,2)	159	78,6% (71,4; 84,7)	56,7 (41,5; 77,3)
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)
		68	178	71,3% (64,1; 77,9)	139 (96,0; 202)	159	73,0% (65,3; 79,7)	56,3 (39,5; 80,3)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en una cohorte ATP para determinar la persistencia adaptada a cada punto temporal.
abreviaturas: TMG = Títulos Medios Geométricos.
*Análisis rSBA realizado en los laboratorios PHE en Reino Unido.
** Análisis hSBA realizado en los laboratorios GSK.
*** al mes 32, un subconjunto de sujetos se ha sometido a prueba para determinar el hSBA.

En el estudio MenACWY-TT-028, la persistencia de los títulos hSBA fue evaluada 1 año después de la vacunación en niños de 6 a 10 años que fueron inicialmente vacunados en el estudio MenACWY-TT-027. Los resultados se muestran en la Tabla 13.

Tabla 13: Títulos de hSBA* después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-PS) en niños de 6 a 10 años y persistencia 1 año después de la vacunación (Estudios MenACWY-TT-027/028)

Grupo meningo coco	Grupo vacuna	1 mes después de la vacunación (Estudio MenACWY-TT-027)			Persistencia al año (Estudio MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
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)
	Vacuna ACWY-PS	35	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7% (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2% (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	Vacuna ACWY-PS	38	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3% (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100% (96,5; 100)	257 (218; 302)
	Vacuna ACWY-PS	35	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9% (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1% (94,9; 100)	265 (213; 330)
	Vacuna 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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte ATP para persistencia en el año 1.
El análisis de hSBA no se realizó para niños de 2 a <6 años (en el momento de la vacunación).
abreviaturas: TMG = Títulos Medios Geométricos.
* Análisis de hSBA fue realizado en laboratorios GSK.

Los títulos de SBA se determinaron durante un período de 10 años en niños vacunados inicialmente con una dosis de Nimenrix o ACWY-PS de 2 a 10 años en el Estudio MenACWY-TT-027. La persistencia de los títulos de SBA se evaluaron en dos estudios de extensión: MenACWY-TT-032 (hasta 5 años) y MenACWY-TT-100 (hasta 10 años). En el estudio MenACWY-TT-100 también se evaluó la respuesta a una dosis de refuerzo única de Nimenrix administrada 10 años después de la vacunación inicial con Nimenrix o ACWY-PS. Los resultados se muestran en la Tabla 14 (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso).

Tabla 14: Los títulos de rSBA y hSBA después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-PS) en niños de 2 a 10 años, persistencia de hasta 10 años y después del refuerzo administrado 10 años después de la vacunación inicial (estudios MenACWY-TT-027/032 / 100)

Grupo meningo coco	Grupo vacuna	Punto temporal	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	Mes 1[1]	225	100% (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111[5]	81,1% (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Año 5[2]	98	90,8% (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a [6]	--	--
		Mes 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)
		Año 10[3] (Prerrefuerzo)	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)
		(Posrefuerzo) [3,4]	74	95,9% (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100% (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	Vacuna ACWY-PS	Mes 1[1]	75	100% (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35[5]	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		Año 5[2]	13	15,4% (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a [6]	--	--
		Año 6[3]	24	12,5%	5,8	21	33,3%	5,9

Tabla 14: Los títulos de rSBA y hSBA después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-PS) en niños de 2 a 10 años, persistencia de hasta 10 años y después del refuerzo administrado 10 años después de la vacunación inicial (estudios MenACWY-TT-027/032 / 100)

				(2,7; 32,4)	(3,5; 9,6)		(14,6; 57,0)	(3,0; 11,7)
		Año 10[3] (Prerrefuerzo)	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)
		(Posrefuerzo) [3,4]	17	100% (80,5; 100)	6414 (3879; 10.608)	17	100% (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	**Nimenrix**	Mes 1[1]	225	100% (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107[5]	89,7% (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		Año 5[2]	98	90,8% (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a [6]	--	--
		Año 6[3]	98	82,7% (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8% (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		Año 10[3] (Prerrefuerzo)	74	85,1% (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8% (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Posrefuerzo) [3,4]	74	100% (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100% (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
	Vacuna ACWY-PS	Mes 1[1]	74	100% (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38[5]	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		Año 5[2]	13	100% (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a [6]	--	--
		Año 6[3]	24	79,2% (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100% (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Año 10[3] (Prerrefuerzo)	17	76,5% (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100% (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Posrefuerzo) [3,4]	17	100% (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1 (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)
W-135	**Nimenrix**	Mes 1[1]	225	100% (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107[5]	95,3% (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		Año 5[2]	98	78,6% (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a [6]	--	--
		Año 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)
		Año 10[3] (Prerrefuerzo)	74	68,9% (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0% (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Posrefuerzo) [3,4]	74	100% (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100% (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	Vacuna ACWY-PS	Mes 1[1]	75	100% (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35[5]	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3, 9,9)
		Año 5[2]	13	0% (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a [6]	--	--
		Año 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)
		Año 10[3] (Prerrefuerzo)	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)
		(Posrefuerzo) [3,4]	17	94,1% (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100% (78,2; 100)	200 (101; 395)
Y	**Nimenrix**	Mes 1[1]	225	100% (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94[5]	83,0% (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		Año 5[2]	98	78,6% (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a [6]	--	--
		Año 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)
		Año 10[3] (Prerrefuerzo)	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)
		(Posrefuerzo) [3,4]	74	100% (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100% (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
	Vacuna ACWY-PS	Mes 1[1]	75	100% (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32[5]	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		Año 5[2]	13	7,7% (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a [6]	--	--
		Año 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)

Tabla 14: Los títulos de rSBA y hSBA después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-PS) en niños de 2 a 10 años, persistencia de hasta 10 años y después del refuerzo administrado 10 años después de la vacunación inicial (estudios MenACWY-TT-027/032 / 100)

		Año 10[3] (Prerrefuerzo)	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)
		(Posrefuerzo) [3,4]	17	100% (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100% (80,5; 100)	454 (215; 960)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte ATP para cada punto de tiempo.
abreviaturas: TMG = Títulos Medios Geométricos.
(1) Estudio MenACWY-TT-027.
(2) Estudio MenACWY-TT-032.
(3) Estudio MenACWY-TT-100.
(4) El muestreo de sangre se realizó 1 mes después de una dosis de refuerzo en el año 10.
(5) Incluye niños de 6 a <11 años. El análisis de hSBA no se realizó para niños de 2 a <6 años (en el momento de la vacunación).
(6) Según el protocolo para el estudio MenACWY-TT-032, no se midió la hSBA para este grupo etario en el año 5.
* Análisis de rSBA realizado en los laboratorios GSK para las muestras de 1 mes después de la vacunación primaria y en los laboratorios de PHE en el Reino Unido para los siguientes puntos de muestreo.
** Análisis de hSBA realizado en laboratorios GSK y en Neomed en Canadá para puntos de tiempo en el Estudio MenACWY-TT-100.

Inmunogenicidad en adolescentes de 11 a 17 años y adultos ≥ 18 años

En dos estudios clínicos en adolescentes de 11 a 17 años (estudio MenACWY-TT-036) y adultos de 18 a 55 años (estudio MenACWY-TT-035), se administró una dosis de Nimenrix o una dosis de la vacuna autorizada ACWY-PS.

Tanto en adolescentes como en adultos, se demostró que Nimenrix fue inmunológicamente no inferior a la vacuna ACWY-PS en cuanto a la respuesta vacunal. Los títulos de rSBA frente a los cuatro serogrupos meningocócicos inducida por Nimenrix fue similar o superior a la inducida por la vacuna ACWY-PS como se muestra en la Tabla 15.

Tala 15 Títulos de rSBA* después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-PS) en adolescentes de 11 a 17 años y adultos de 18 a 55 años (Estudios MenACWY-TT-035/036)

Grupo meningococo	Grupo vacuna	Estudio MenACWY-TT-036 (11 a 17 años) [1]			Estudio MenACWY-TT-035 (18 a 55 años) [1]		
		N	RV (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	553	85,4% (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	743	80,1% (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)
	Vacuna ACWY-PS	191	77,5% (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
C	Nimenrix	642	97,4% (95,8; 98,5)	13110 (11939; 14395)	849	91,5% (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)
	Vacuna ACWY-PS	211	96,7% (93,3; 98,7)	8222 (6807; 9930)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
W-135	Nimenrix	639	96,4% (94,6; 97,7)	8247 (7639; 8903)	860	90,2% (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)
	Vacuna ACWY-PS	216	87,5% (82,3; 91,6)	2633 (2299; 3014)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
Y	Nimenrix	657	93,8% (91,6; 95,5)	14086 (13168; 15069)	862	87,0% (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)
	Vacuna ACWY-PS	219	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes ATP.
(1) La muestra de sangre realizado 1 mes después de la vacunación.
RV: respuesta a la vacuna definida como la proporción de sujetos con:
• títulos de rSBA ≥32 para sujetos inicialmente seronegativos (es decir, título de rSBA previo a la vacunación <8).

• al menos un aumento de 4 veces en los títulos de rSBA de la vacunación previa a la posterior para los sujetos inicialmente seropositivos (es decir, título de rSBA previo a la vacunación ≥8).
* Análisis de rSBA realizado en laboratorios GSK.
abreviaturas: TMG = Títulos Medios Geométricos.

Los títulos de rSBA se determinaron durante un período de 10 años en sujetos vacunados inicialmente con una dosis de Nimenrix o ACWY-PS a los 11 a 17 años en el Estudio MenACWY-TT-036. La persistencia de los títulos de rSBA se evaluaron en dos estudios de extensión: MenACWY-TT-043 (hasta 5 años) y MenACWY-TT-101 (a los 10 años). El estudio MenACWY-TT-101 también evaluó la respuesta a una dosis de refuerzo única de Nimenrix administrada 10 años después de la vacunación inicial con Nimenrix o ACWY-PS. Los resultados se muestran en la Tabla 16.

Tabla 16: Títulos de rSBA * después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-PS) en adolescentes de 11 a 17 años, persistencia hasta 10 años, y posrefuerzo administrado 10 años después de la vacunación inicial (Estudios MenACWY-TT-036/043/101)

Grupo meningococo	Punto temporal	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
		N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Mes 1[1]	674	100% (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6% (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	Año 3[2]	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Año 5[2]	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Año 10[3] (Prerrefuerzo)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Posrefuerzo) [3,4]	162	100% (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100% (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Mes 1[1]	673	100% (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100% (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	Año 3[2]	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Año 5[2]	236	88,6% (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Año 10[3] (Prerrefuerzo)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Posrefuerzo) [3,4]	162	100% (97,7; 100)	8698 (7391 10235)	51	100% (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Mes 1[1]	678	99,9% (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100% (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	Año 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)
	Año 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)
	Año 10[3] (Prerrefuerzo)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Posrefuerzo) [3,4]	162	100% (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100% (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	Mes 1[1]	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100% (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	Año 3[2]	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Año 5[2]	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Año 10[3] (Prerrefuerzo)	162	90,7% (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0% (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Posrefuerzo) [3,4]	162	100% (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0% (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte, ATP, para cada punto de tiempo.
(1) Estudio MenACWY-TT-036.
(2) Estudio MenACWY-TT-043.

(3) Estudio MenACWY-TT-101.
(4) La muestra de sangre se realizó 1 mes después de una dosis de refuerzo en el año 10.
* Análisis de rSBA realizado en los laboratorios GSK para las muestras de 1 mes después de la vacunación primaria y en los laboratorios de PHE en el Reino Unido para los siguientes puntos de muestreo.
abreviaturas: TMG = Títulos Medios Geométricos.

En el estudio MenACWY-TT-059, se evaluó la persistencia hSBA hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes y adultos de 11 a 25 años vacunados inicialmente en el estudio MenACWY-TT-052.

La persistencia de los títulos hSBA inducidos por Nimenrix para los cuatro serogrupos meningococos fue similar o superior a la inducida por la vacuna tetravalente conjugada con toxoide diftérico (TD) autorizada (ACWY-DT) (vacuna tetravalente antimeningocócica conjugada con toxoide diftérico) como se observa en la Tabla 17.

Tabla 17: Títulos de hSBA* después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-DT) en adolescentes y adultos de 11 a 25 años y persistencia hasta 5 años después de la vacunación (Estudios MenACWY-TT-052/059)

Grupo meningococo	Grupo vacuna	Punto temp.	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	Mes 1 (1)	356	82,0% (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
		Año 1(2)	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
		Año 5(2)	141	48,9% (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
	ACWY-DT	Mes 1(1)	107	73,8% (64,4; 81,9)	42,5 (28,5; 63,3)
		Año 1(2)	111	31,5% (23,0; 41,0)	6,0 (4,3; 8,5)
		Año 5(2)	45	44,4% (29,6; 60,0)	7,9 (4,8; 13,2)
C	Nimenrix	Mes 1 (1)	359	96,1% (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
		Año 1(2)	336	94,9% (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
		Año 5(2)	140	92,9% (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
	ACWY-DT	Mes 1 (1)	113	99,1% (95,2; 100)	317 (217; 462)
		Año 1(2)	105	73,3% (63,8; 81,5)	46,7 (30,2; 72,1)
		Año 5(2)	44	79,5% (64,7; 90,2)	30,6 (17,3; 54,4)
W-135	Nimenrix	Mes 1 (1)	334	91,0% (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
		Año 1(2)	327	98,5% (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
		Año 5(2)	138	87,0% (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
	ACWY-DT	Mes 1 (1)	96	75,0% (65,1; 83,3)	70,4 (43,7; 113)
		Año 1(2)	107	75,7% (66,5; 83,5)	48,9 (32,5; 73,8)
		Año 5(2)	44	84,1% (69,9; 93,4)	70,4 (37,2; 133)
Y	Nimenrix	Mes 1 (1)	364	95,1% (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
		Año 1(2)	356	97,8% (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
		Año 5(2)	142	94,4% (89,2; 97,5)	225 (174; 290)
	ACWY-DT	Mes 1 (1)	111	81,1% (72,5; 87,9)	103 (67,5; 159)
		Año 1(2)	112	86,6% (78,9; 92,3)	101 (69,6; 146)
		Año 5(2)	44	90,9% (78,3; 97,5)	129 (77,4; 216)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte ATP para la persistencia adaptada para cada punto temporal.
(1) Estudio MenACWY-TT-052.
(2) Estudio MenACWY-TT-059.
* Análisis de hSBA realizado en laboratorios GSK.
abreviaturas: TMG = Títulos Medios Geométricos.

Los títulos de rSBA se determinaron durante un período de 10 años en sujetos vacunados inicialmente con una dosis de Nimenrix o ACWY-PS de los 11 a 55 años en el Estudio MenACWY-TT-015. La persistencia de los títulos de rSBA se evaluó en dos estudios de extensión: MenACWY-TT-020 (hasta 5 años) y MenACWY-TT-099 (hasta 10 años). El estudio MenACWY-TT-099 también evaluó la respuesta a una dosis de refuerzo única de Nimenrix administrada 10 años

después de la vacunación inicial con Nimenrix o ACWY-PS. Los resultados se muestran en la Tabla 18.

Tabla 18: Títulos de rSBA* después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-PS) en adolescentes y adultos de 11 a 55 años, persistencia hasta 10 años, y posrefuerzo administrado 10 años después de la vacunación inicial (Estudios MenACWY-TT- 015/020/099)

Grupo meningo coco	Punto temporal	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
		N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Mes 1[1]	323	100% (98,9; 100)	4945 (4452, 5493)	112	100% (96,8, 100)	2190 (1858, 2582)
	Año 4[2]	43	95,3% (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5% (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	Año 5[2]	51	84,3% (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9% (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	Año 10[3] (Prerrefuerzo)	155	78,1% (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2% (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Posrefuerzo) [3,4]	155	100% (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100% (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Mes 1[1]	341	99,7% (98,4; 100)	10074 (8700, 11665)	114	100% (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	Año 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)
	Año 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)
	Año 10[3] (Prerrefuerzo)	154	90,9% (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5% (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Posrefuerzo) [3,4]	155	100% (97,6; 100)	13824 (10840; 17629)	52	98,1% (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Mes 1[1]	340	99,7% (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100% (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	Año 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)
	Año 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)
	Año 10[3] (Prerrefuerzo)	154	71,4% (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2% (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Posrefuerzo) [3,4]	155	100% (97,6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98,1% (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Mes 1[1]	340	100% (98,9; 100)	10315 (9317; 11420)	114	100% (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	Año 4[2]	43	86,0% (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1% (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Año 5[2]	51	92,2% (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2% (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Año 10[3] (Prerrefuerzo)	154	86,4% (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5% (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Posrefuerzo) [3,4]	155	100% (97,6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100% (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes ATP durante 1 mes y 5 años después de la vacunación y en la cohorte de refuerzo ATP.
(1) Estudio MenACWY-TT-015.
(2) Estudio MenACWY-TT-020.
(3) Estudio MenACWY-TT-099.
(4) El muestreo de sangre se realizó 1 mes después de una dosis de refuerzo en el año 10.
*Análisis de rSBA realizado en los laboratorios GSK para las muestras de 1 mes después de la vacunación primaria y en los laboratorios de PHE en el Reino Unido para los siguientes puntos de muestreo.
abreviaturas: TMG = Media Geométrica de los Títulos.

En un estudio descriptivo realizado en 194 adultos de 56 años y mayores (Estudio MenACWY-TT-085), Nimenrix fue inmunogénica, con una tasa de respuesta a la vacuna ≥63,4% y con ≥97,4%

de sujetos con títulos rSBA ≥8 contra los cuatro grupos meningococos. Además, al menos el 93,2% de los sujetos alcanzaron el umbral de protección más conservador de los títulos de rSBA ≥128.

Respuesta del refuerzo para sujetos previamente vacunados con una vacuna conjugada contra el meningococo *Neisseria meningitidis*

La vacuna de refuerzo Nimenrix en sujetos previamente primovacunados con una vacuna meningocócica conjugada monovalente (MenC-CRM) o tetravalente (MenACWY-TT) se estudió en sujetos a partir de los 12 meses de edad que recibieron una vacuna de refuerzo. Se observaron respuestas anamnésicas robustas al (a los) antígeno(s) en la primovacunación (véanse las Tablas 8, 9, 14, 16 y 18).

Respuesta a Nimenrix en sujetos previamente vacunados con una vacuna meningocócica de polisacárido simple contra *Neisseria meningitidis*

En el estudio MenACWY-TT-021, realizado en sujetos de 4,5 a 34 años, la inmunogenicidad de Nimenrix administrada entre 30 y 42 meses después de la vacuna ACWY-PS se comparó con la inmunogenicidad de Nimenrix administrada a sujetos emparejados por edad que no habían sido vacunados en los 10 años anteriores con ninguna vacuna antimeningocócica. Los TMG de rSBA fueron significativamente inferiores en los sujetos que habían recibido una dosis de la vacuna ACWY-PS, 30 a 42 meses antes de Nimenrix. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación, puesto que todos los sujetos alcanzaron títulos de rSBA ≥ 8 para los cuatro grupos meningocócicos. Los resultados se muestran en la Tabla 19.

Tabla 19: Títulos de rSBA* un mes después de la vacunación con Nimenrix según los antecedentes de vacunación antimeningocócica de los sujetos (Estudio MenACWY-TT-021)

Grupo meningo coco	Sujetos vacunados con ACWY-PS entre los 30 y 42 meses anteriores			Sujetos sin vacunación antimeningocócica en los 10 años anteriores		
	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	146	100% (97,5; 100)	6869 (6045; 7805)	69	100% (94,8; 100)	13015 (10722; 15798)
C	169	100% (97,8; 100)	1946 (1583; 2391)	75	100% (95,2; 100)	5495 (4266; 7076)
W-135	169	100% (97,8; 100)	4636 (3942; 5451)	75	100% (95,2; 100)	9078 (7088; 11627)
Y	169	100% (97,8; 100)	7800 (6683; 9104)	75	100% (95,2; 100)	13895 (11186; 17261)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte ATP.
abreviaturas: TMG = Títulos Medios Geométricos.
*Análisis de rSBA realizado en laboratorios GSK.

Respuesta a Nimenrix en sujetos con un riesgo elevado de infecciones meningocócicas

En el estudio MenACWY-TT-084 se evaluó la inmunogenicidad de una y dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de 2 meses en 43 sujetos en riesgo de 2 a 17 años (con riesgo elevado de enfermedad meningocócica, es decir, sujetos con asplenia y sujetos con hipoesplenia) en comparación con 43 sujetos sanos emparejados por edad.

Un mes después de la primera dosis de la vacuna, las tasas de respuesta a la vacuna (título rSBA ≥1:32 o un aumento ≥4 veces en el título rSBA desde el período inicial) para los grupos A, C, W-135 e Y, respectivamente, fueron de 100%, 92,5%, 100% y 97,5% en el grupo en riesgo y de 97,5%, 97,5%, 97,5% y 100% para los sujetos sanos. Después de la segunda dosis de la vacuna,

las tasas de respuesta a la vacuna tanto en los sujetos en riesgo como sanos fueron de 100% para cada uno de los cuatro grupos meningocócicos.

Impacto de dosis única de Nimenrix

Los Países Bajos introdujeron Nimenrix en el programa nacional de inmunización en 2018 como una dosis única a los 14 meses de edad. Una campaña de regularización para individuos de 14 a 18 años iniciada en 2018 y en 2020 una dosis única de Nimenrix a los 14 años se convirtió en rutina, resultando en un programa nacional de inmunización para niños pequeños y adolescentes. A los dos años, la incidencia de la enfermedad meningocócica causada por los grupos C, W e Y se redujeron significativamente en un 100% (IC del 95%: 14;100) en individuos de 14 a 18 años, un 85% (IC del 95%: 32; 97) en todas las edades elegibles para la vacuna (efecto directo) y en un 50% (IC del 95%: 28; 65) en edades no elegibles para la vacuna (efecto indirecto).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No es relevante para las vacunas.

5.3 Datos de seguridad preclínica

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro en particular para los seres humanos, según los estudios de tolerancia local, toxicidad aguda, toxicidad de dosis repetidas, del desarrollo/reproducción y fertilidad.

6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Liofilizado: sacarosa, nitrógeno, trometamol.
Solvente: agua para inyectables, cloruro de sodio.

6.2 Incompatibilidades

Debido a la falta de estudios de compatibilidad, este producto farmacéutico no debe mezclarse con otros productos farmacéuticos.

6.3 Período de eficacia

Para el liofilizado: 48 meses.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

- Conservar en refrigerador (2 °C a 8 °C).
- No congelar.
- El solvente también puede conservarse a temperatura ambiente (25 °C).
- Proteger de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio (Tipo 1, Ph. Eur.) con tapón de hule de bromobutilo y tapa de aluminio cubierta de plástico, impreso con liofilizado, más jeringa de vidrio (Tipo I, Ph. Eur.), monodosis, con o sin agujas, conteniendo 0,5 mL de diluyente, el vial y jeringa están contenidos en un blíster sellado.

El liofilizado es una pasta o polvo de color blanco. El solvente es transparente e incoloro.

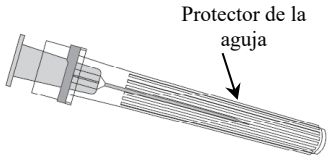
6.6 Instrucciones para el empleo y manejo

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el solvente presentado en jeringa prellenada

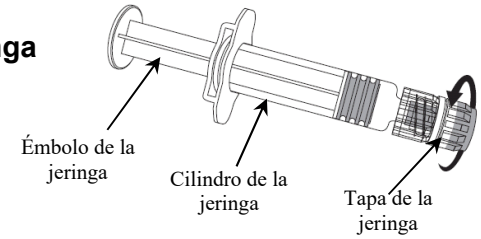
Nimenrix debe reconstituirse agregando la totalidad del solvente contenido en la jeringa prellenada al vial que contiene el liofilizado.

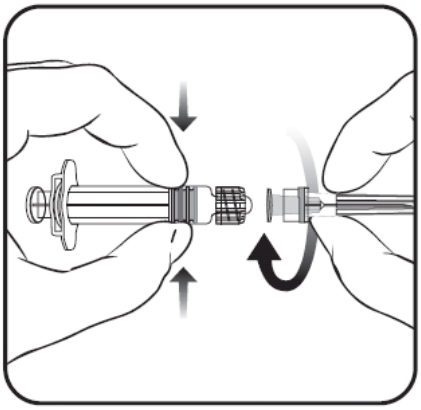
Para colocar la aguja a la jeringa, consulte las ilustraciones que figuran a continuación. Sin embargo, es posible que la jeringa suministrada junto con Nimenrix sea levemente diferente de la jeringa descrita en las ilustraciones.

Aguja



Jeringa





1. Sujete el cilindro de la jeringa con una mano (evite sujetar el émbolo de la jeringa) y desenrosque la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.
2. Para colocar la aguja a la jeringa, gire la aguja en sentido de las agujas del reloj hacia el interior de la jeringa hasta que sienta que ha quedado fija (ver imagen).
3. Retire el protector de la aguja, que en ocasiones puede estar un poco apretado.

Agregue el solvente al liofilizado. Después de agregar el solvente al liofilizado, la mezcla debe agitarse bien hasta que el liofilizado se disuelva por completo en el solvente.

La vacuna reconstituida es una solución transparente e incolora.

Antes de la administración, la vacuna reconstituida debe inspeccionarse visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación en el aspecto físico. En caso de observar alguna de estas alteraciones, deseche la vacuna.

Después de la reconstitución, la vacuna debe aplicarse inmediatamente.

Debe usarse una nueva aguja para administrar la vacuna.

Todo producto no utilizado o material desechable debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Documento de referencia utilizado para la actualización: CDS v21.0

Para más información acerca de Nimenrix liofilizado para solución inyectable con solvente, se puede contactar con:

Pfizer Chile S.A.

Depto. Médico.
Teléfono: 800392348