

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimenrix κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.  
Συζευγμένο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδων A, C, W-135 και Y

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, 1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

|                                                                          |                   |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Πολυσακχαρίτη <sup>1</sup> <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας A     | 5 μικρογραμμάρια  |
| Πολυσακχαρίτη <sup>1</sup> <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας C     | 5 μικρογραμμάρια  |
| Πολυσακχαρίτη <sup>1</sup> <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας W-135 | 5 μικρογραμμάρια  |
| Πολυσακχαρίτη <sup>1</sup> <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας Y     | 5 μικρογραμμάρια  |
| <sup>1</sup> συζευγμένο σε πρωτεΐνη φορέα του τοξοειδούς του τετάνου     | 44 μικρογραμμάρια |

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.  
Η κόνις ή πάστα είναι λευκή.  
Ο διαλύτης είναι διαυγής και άχρωμος.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Nimenrix ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση ανθρώπων από την ηλικία των 6 εβδομάδων έναντι της διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από τη *Neisseria meningitidis* οροομάδων A, C, W-135 και Y.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Δοσολογία

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις διαθέσιμες επίσημες συστάσεις.

##### *Αρχική ανοσοποίηση*

Βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 6 μηνών: θα πρέπει να χορηγούνται δύο δόσεις, 0,5 ml η κάθε μία, με διάστημα 2 μηνών μεταξύ των δόσεων.

Βρέφη ηλικίας από 6 μηνών, παιδιά, έφηβοι και ενήλικες: θα πρέπει να χορηγείται μία άπαξ δόση των 0,5 ml.

Μια πρόσθετη αρχική δόση Nimenrix μπορεί να κριθεί κατάλληλη για ορισμένα άτομα (βλ. παράγραφο 4.4).

##### *Αναμνηστικές δόσεις*

Δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια διατήρηση αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό με Nimenrix είναι διαθέσιμα για έως 10 έτη μετά τον εμβολιασμό (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Μετά την ολοκλήρωση του αρχικού σχήματος ανοσοποίησης σε βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 12 μηνών, θα πρέπει να χορηγείται μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών, με διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών από τον τελευταίο εμβολιασμό με Nimenrix (βλ. παράγραφο 5.1).

Σε άτομα ηλικίας 12 μηνών και άνω που είχαν ανοσοποιηθεί παλαιότερα, το Nimenrix μπορεί να δοθεί ως αναμνηστική δόση εάν έχουν υποβληθεί σε αρχικό εμβολιασμό με ένα συζευγμένο ή απλό πολυσακχαριδικό εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

### Τρόπος χορήγησης

Η ανοσοποίηση θα πρέπει να γίνεται μόνο με ενδομυϊκή ένεση.

Σε βρέφη, η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι το προσθιοπλάγιο τμήμα του μηρού. Σε άτομα ηλικίας από 1 έτους και άνω η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι το προσθιοπλάγιο τμήμα του μηρού ή ο δελτοειδής μυς, (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Το Nimenrix δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά, ενδοδερμικά ή υποδόρια.

Αποτελεί ορθή κλινική πρακτική να προηγούνται του εμβολιασμού η ανασκόπηση του ιατρικού ιστορικού (ειδικά όσον αφορά προηγούμενο εμβολιασμό και πιθανή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών) και η κλινική εξέταση.

Κατάλληλη ιατρική θεραπεία και εποπτεία θα πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμη σε περίπτωση ανάπτυξης σπάνιου αναφυλακτικού συμβάματος μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

#### Συνοδό νόσημα

Ο εμβολιασμός με Nimenrix θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Η παρουσία μιας ήσσονος λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να οδηγήσει στην αναβολή του εμβολιασμού.

#### Συγκοπή

Συγκοπτικό επεισόδιο (λιποθυμία) μπορεί να συμβεί μετά, ή ακόμη και πριν, από οποιοδήποτε εμβολιασμό ιδίως σε εφήβους, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από διάφορα νευρολογικά σημεία, όπως παροδική διαταραχή της όρασης, παραισθησία και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων κατά την ανάνηψη. Είναι σημαντικό να εφαρμόζονται διαδικασίες προς αποφυγή τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

### Θρομβοπενία και διαταραχές πηκτικότητας

Το Nimenrix θα πρέπει να χορηγείται προσεκτικά σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή πηκτικότητας, καθώς μπορεί να επακολουθήσει αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση στα άτομα αυτά.

### Ανοσοανεπάρκεια

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια, αναμένεται το ενδεχόμενο να μην επιτευχθεί επαρκής ανοσολογική απόκριση.

Τα άτομα με οικογενείς ανεπάρκειες συμπληρώματος (για παράδειγμα C5 ή C3 ανεπάρκειες), καθώς και τα άτομα που λαμβάνουν θεραπείες οι οποίες αναστέλλουν την ενεργοποίηση της τελικής οδού του συμπληρώματος (για παράδειγμα, εκουλιζουμάμπη), διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από τις οροομάδες A, C, W-135 και Y του *Neisseria meningitidis*, ακόμα και αν αναπτύξουν αντισώματα μετά από εμβολιασμό με Nimenrix.

### Προστασία έναντι μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου

Το Nimenrix θα παράσχει προστασία μόνο έναντι της *Neisseria meningitidis* οροομάδων A, C, W-135 και Y. Το εμβόλιο δεν θα προστατεύσει έναντι άλλων οροομάδων της *Neisseria meningitidis*.

Ενδέχεται να μην επιτευχθεί προστατευτική ανοσολογική απόκριση σε όλους τους εμβολιασμένους.

#### *Επίδραση προηγούμενου εμβολιασμού με απλό πολυσακχαριδικό μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο*

Τα άτομα που εμβολιάστηκαν με απλό πολυσακχαριδικό μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο και εμβολιάστηκαν με Nimenrix 30 έως 42 μήνες αργότερα είχαν χαμηλότερους μέσους γεωμετρικούς τίτλους (GMTs) όπως μετρήθηκαν με μια δοκιμασία βακτηριοκτόνων αντισωμάτων με τη χρήση συμπληρώματος από ορό κουνελιού (rSBA) από άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί με κανένα μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο τα προηγούμενα 10 χρόνια (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη.

#### *Επίδραση των προ του εμβολιασμού αντισωμάτων κατά του τοξοειδούς του τετάνου*

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του Nimenrix εκτιμήθηκαν κατά τη διαδοχική χορήγηση ή συγχορήγηση με ένα εμβόλιο που περιέχει, τοξοειδή της διφθερίτιδας και του τετάνου, ακυτταρικό συστατικό του κοκκύτη, αδρανοποιημένους ιούς πολυμυελίτιδας (1, 2 και 3), αντιγόνο επιφάνειας Ηπατίτιδας B και φωσφορική πολυριβοσυλριβιτόλη *Αιμόφιλον γρίπης* τύπου b, συζευγμένη σε τοξοειδές του τετάνου (DTaP-HBV-IPV/Hib) στο δεύτερο έτος ζωής. Η χορήγηση του Nimenrix ένα μήνα μετά το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib είχε ως αποτέλεσμα χαμηλότερους rSBA GMTs έναντι των οροομάδων A, C και W-135 συγκριτικά με τη συγχορήγηση (βλ. παράγραφο 4.5). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

#### *Ανοσολογική απόκριση σε βρέφη ηλικίας 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών*

Μία άπαξ δόση που χορηγήθηκε στους 6 μήνες συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στη δοκιμασία συμπληρώματος με ορό ανθρώπου (hSBA) έναντι των οροομάδων W-135 και Y, συγκριτικά με τη χορήγηση τριών δόσεων στους 2, 4 και 6 μήνες (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη. Σε περίπτωση που ένα βρέφος ηλικίας 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου λόγω έκθεσης στις οροομάδες W-135 και/ή Y, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση δεύτερης αρχικής δόσης Nimenrix μετά από μεσοδιάστημα 2 μηνών.

#### *Ανοσολογικές αποκρίσεις σε νήπια ηλικίας 12-14 μηνών*

Στον ένα μήνα μετά από μία δόση ή δύο δόσεις Nimenrix, χορηγούμενες σε μεσοδιάστημα δύο μηνών, τα νήπια ηλικίας 12-14 μηνών είχαν παρόμοιους τίτλους rSBA έναντι των οροομάδων A, C, W-135 και Y.

Μία άπαξ δόση συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y, συγκριτικά με τη χορήγηση δύο δόσεων σε μεσοδιάστημα δύο μηνών. Παρόμοιες αποκρίσεις έναντι των οροομάδων A και C παρατηρήθηκαν μετά από μία ή δύο δόσεις (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη. Σε περίπτωση που ένα νήπιο αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου λόγω έκθεσης στις οροομάδες W-135 και/ή Y, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση δεύτερης δόσης Nimenrix μετά από μεσοδιάστημα 2 μηνών. Σχετικά με την εξασθένηση των αντισωμάτων έναντι της οροομάδας A ή της οροομάδας C μετά την πρώτη δόση του Nimenrix σε παιδιά ηλικίας 12-23 μηνών, δείτε παρακάτω «Διατήρηση των τίτλων βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στον ορό».

#### Διατήρηση των τίτλων βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στον ορό

Μετά τη χορήγηση του Nimenrix υπάρχει μία εξασθένηση των βακτηριοκτόνων αντισωματικών τίτλων στον ορό έναντι της οροομάδας A, όταν χρησιμοποιείται hSBA (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, σε περίπτωση που κάποιο άτομο αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο έκθεσης στην οροομάδα A και έχει λάβει μια δόση του Nimenrix περισσότερο από περίπου ένα χρόνο πριν, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση αναμνηστικής δόσης.

Έχει παρατηρηθεί μείωση στους τίτλους αντισωμάτων σε βάθος χρόνου για τις οροομάδες A, C, W-135 και Y. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Το ενδεχόμενο χορήγησης αναμνηστικής δόσης μπορεί να εξετασθεί σε άτομα που εμβολιάστηκαν στην νηπιακή ηλικία, τα οποία εξακολουθούν να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο έκθεσης στην μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο που προκαλείται από τις οροομάδες A, C, W-135 ή Y (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Επίδραση του Nimenrix στις συγκεντρώσεις των αντισωμάτων κατά του τετάνου

Παρότι παρατηρήθηκε αύξηση των συγκεντρώσεων του τοξοειδούς (TT) αντισώματος κατά του τετάνου μετά τον εμβολιασμό με Nimenrix, το Nimenrix δεν υποκαθιστά την ανοσοποίηση κατά του τετάνου.

Η χορήγηση Nimenrix μαζί με ή ένα μήνα πριν από ένα εμβόλιο που περιέχει TT στο δεύτερο έτος της ζωής δεν βλάπτει την απόκριση στο TT ή δεν επηρεάζει σημαντικά την ασφάλεια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα πέραν της ηλικίας των 2 ετών.

#### Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Στα βρέφη, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με συνδυασμένα εμβόλια DTaP-HBV-IPV/Hib και με το 10-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Από την ηλικία 1 έτους και άνω, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εμβόλια: εμβόλια ηπατίτιδας A (HAV) και ηπατίτιδας B (HBV), εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς (MMR), εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς-ανεμευλογιάς (MMRV), 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου ή μη ενισχυμένο εμβόλιο εποχιακής γρίπης.

Στο δεύτερο έτος ζωής, το Nimenrix μπορεί επίσης να χορηγηθεί ταυτόχρονα με τα συνδυασμένα εμβόλια διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικό κοκκύτη (DTaP), περιλαμβανομένου συνδυασμού εμβολίων DTaP με ηπατίτιδα B, αδρανοποιημένο πολιομυελίτιδας ή *Αιμόφιλου γρίπης* τύπου b (HBV, IPV ή Hib), όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib και το 13-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Σε άτομα ηλικίας 9 έως 25 ετών, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το ανασυνδυασμένο, διδύναμο εμβόλιο κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύπου 16 και 18] (HPV2).

Όποτε είναι δυνατό, το Nimenrix και ένα εμβόλιο που περιέχει TT, όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib, θα πρέπει να συγχωρηθούν ή, διαφορετικά, το Nimenrix θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα πριν το εμβόλιο που περιέχει TT.

Ένα μήνα μετά από συγχωρήγηση με 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου, παρατηρήθηκαν χαμηλότεροι γεωμετρικοί μέσοι όροι συγκέντρωσης αντισωμάτων (GMCs) και GMTs αντισωμάτων σε οψονοφαγοκυτταρική δοκιμασία (OPA) για έναν ορότυπο πνευμονιόκοκκου (18C συζευγμένο με πρωτεΐνη φορέα τοξοειδούς του τετάνου). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Δεν υπήρξε επίδραση της συγχωρήγησης στις ανοσολογικές αποκρίσεις στους υπόλοιπους εννέα ορότυπους πνευμονιόκοκκου.

Έναν μήνα μετά τη συγχωρήγηση με συνδυασμένο εμβόλιο τοξοειδούς του τετάνου, τοξοειδούς της διφθερίτιδας μειωμένης δόσης και ακυτταρικού κοκκύτη, προσροφημένο (Tdap) σε άτομα ηλικίας 9 έως 25 ετών, παρατηρήθηκαν χαμηλότεροι GMC σε κάθε αντιγόνο του κοκκύτη (τοξοειδές κοκκύτη [pertussis toxoid, PT], νηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη [filamentous haemagglutinin, FHA] και περτακτίνη [pertactin, PRN]). Περισσότερο από το 98% των ατόμων είχαν συγκεντρώσεις αντισωμάτων κατά των PT, FHA ή PRN υψηλότερες από τα όρια cut-off της ανάλυσης. Η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων δεν είναι γνωστή. Η συγχωρήγηση δεν είχε καμία επίδραση στις ανοσολογικές αποκρίσεις στο Nimenrix ή στα αντιγόνα του τετάνου ή της διφθερίτιδας που περιλαμβάνονται στο Tdap.

Εάν πρόκειται να χορηγηθεί Nimenrix ταυτόχρονα με άλλο ενέσιμο εμβόλιο, οι ενέσεις των εμβολίων πρέπει να χορηγούνται πάντα σε διαφορετικά σημεία.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, υπάρχει το ενδεχόμενο να μην επιτευχθεί επαρκής απόκριση.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από τη χρήση του Nimenrix σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου/κύησης, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν είναι σαφώς αναγκαίο και τα πιθανά πλεονεκτήματα υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων για το έμβρυο.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Nimenrix απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο όταν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των ενδεχόμενων κινδύνων.

##### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις στη γονιμότητα.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του Nimenrix στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ωστόσο, κάποιες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες Ενέργειες» μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια του Nimenrix που παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα βασίζεται σε βάσεις δεδομένων δύο κλινικών μελετών, ως ακολούθως:

- Μία συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων από 9.621 άτομα στα οποία χορηγήθηκε μία δόση Nimenrix. Στο σύνολο αυτό περιλαμβάνονταν 3.079 νήπια (12 έως 23 μηνών), 909 παιδιά μεταξύ 2 και 5 ετών, 990 παιδιά μεταξύ 6 και 10 ετών, 2.317 εφήβους (11 έως 17 ετών) και 2.326 ενήλικες (18 έως 55 ετών).
- Δεδομένα από μία μελέτη σε βρέφη που ήταν ηλικίας 6 έως 12 εβδομάδων κατά την χορήγηση της πρώτης δόσης (Μελέτη MenACWY-TT-083), στην οποία 1.052 άτομα έλαβαν τουλάχιστον μία δόση από το αρχικό σχήμα των 2 ή 3 δόσεων του Nimenrix και 1.008 έλαβαν μία αναμνηστική δόση σε ηλικία περίπου 12 μηνών.

Έχουν αξιολογηθεί επίσης δεδομένα ασφαλείας σε μια ξεχωριστή μελέτη, στην οποία χορηγήθηκε μία άπαξ δόση του Nimenrix σε 274 άτομα ηλικίας 56 ετών και άνω.

##### *Τοπικές και γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες*

Στις ηλικιακές ομάδες 6-12 εβδομάδων και 12-14 μηνών, όπου έλαβαν 2 δόσεις Nimenrix, οι οποίες χορηγήθηκαν με μεσοδιάστημα 2 μηνών, η πρώτη και η δεύτερη δόση συσχετίστηκαν με παρόμοια τοπική και συστηματική αντιδραστικότητα.

Το προφίλ των τοπικών και γενικών ανεπιθύμητων ενεργειών μιας αναμνηστικής δόσης του Nimenrix που χορηγήθηκε σε άτομα ηλικίας 12 μηνών έως 30 ετών μετά από αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή με άλλα συζευγμένα ή απλά πολυσακχαριδικά μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια, ήταν παρόμοιο με το προφίλ των τοπικών και γενικών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται μετά από αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix, εκτός από τα συμπτώματα του γαστρεντερικού (συμπεριλαμβανομένων της διάρροιας, του εμέτου και της ναυτίας) τα οποία ήταν πολύ συχνά μεταξύ ατόμων ηλικίας 6 ετών και άνω.

##### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές: ( $\geq 1/10$ )

Συχνές: ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές: ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες: ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες: ( $< 1/10.000$ )

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Στον Πίνακα 1 εμφανίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν τόσο από μελέτες σε άτομα ηλικίας 6 εβδομάδων έως 55 χρονών όσο και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε άτομα ηλικίας  $> 55$  ετών ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε νεότερους ενήλικες.

**Πίνακας 1: Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία οργανικού συστήματος, σε μορφή πίνακα**

| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα                                       | Συχνότητα     | Ανεπιθύμητες αντιδράσεις                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος         | Μη γνωστές*** | Λεμφαδενοπάθεια                                                                                                                                                                                  |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης                       | Πολύ συχνές   | Απώλεια ορέξεως                                                                                                                                                                                  |
| Ψυχιατρικές διαταραχές                                           | Πολύ συχνές   | Ευερεθιστότητα                                                                                                                                                                                   |
|                                                                  | Όχι συχνές    | Αϋπνία<br>Κλάμα                                                                                                                                                                                  |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                               | Πολύ συχνές   | Νωθρότητα,<br>Κεφαλαλγία                                                                                                                                                                         |
|                                                                  | Όχι συχνές    | Υπαισθησία<br>Ζάλη                                                                                                                                                                               |
|                                                                  | Σπάνιες       | Πυρετικός σπασμός                                                                                                                                                                                |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού                                    | Συχνές        | Διάρροια<br>Έμετος<br>Ναυτία*                                                                                                                                                                    |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                  | Όχι συχνές    | Κνησμός<br>Κνίδωση<br>Εξάνθημα**                                                                                                                                                                 |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Όχι συχνές    | Μυαλγία<br>Άλγος στα άκρα                                                                                                                                                                        |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης            | Πολύ συχνές   | Πυρετός<br>Οίδημα στη θέση ένεσης,<br>Άλγος στη θέση ένεσης<br>Ερυθρότητα στη θέση ένεσης<br>Κόπωση                                                                                              |
|                                                                  | Συχνές        | Αιμάτωμα στη θέση ένεσης*                                                                                                                                                                        |
|                                                                  | Όχι συχνές    | Αίσθημα κακουχίας<br>Σκλήρυνση της θέσης ένεσης<br>Κνησμός της θέσης ένεσης<br>Θερμότητα στη θέση ένεσης<br>Αναισθησία της θέσης ένεσης                                                          |
|                                                                  | Μη γνωστές*** | Εκτεταμένο οίδημα του άκρου στη θέση ένεσης, το οποίο συχνά συνοδεύεται από ερύθημα και μερικές φορές περιλαμβάνει την παρακείμενη άρθρωση ή οίδημα ολόκληρου του άκρου στο οποίο έγινε η ένεση. |

\*Η ναυτία και το αιμάτωμα στη θέση ένεσης παρουσιάστηκαν σε συχνότητα εμφάνισης Όχι συχνές σε βρέφη

\*\*Εξάνθημα παρουσιάστηκε σε συχνότητα εμφάνισης Συχνές σε βρέφη

\*\*\*ΑΕ που προσδιορίστηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040337

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

<http://www.kitrinikarta.gr>

#### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Τηλ: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669

Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07AH08

#### Μηχανισμός δράσης

Τα αντισώματα κατά της κάψας του μηνιγγιτιδόκοκκου προστατεύουν από μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο με διαμεσολαβούμενη από το συμπλήρωμα βακτηριοκτόνο δράση. Το Nimenrix επάγει την παραγωγή βακτηριοκτόνων αντισωμάτων κατά των πολυσακχαριτών της κάψας των οροομάδων A, C, W-135 και Y της *Neisseria meningitidis*, όταν μετράται με δοκιμασίες με χρήση είτε rSBA είτε hSBA.

#### Ανοσογονικότητα σε βρέφη

Στη Μελέτη MenACWY-TT-083, η αρχική δόση χορηγήθηκε σε ηλικία 6 έως 12 εβδομάδων, η δεύτερη μετά από διάστημα 2 μηνών και η τρίτη (αναμνηστική) δόση χορηγήθηκε σε ηλικία περίπου 12 μηνών. Είχαν συγχωρηθεί το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib και το 10-δύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο. Το Nimenrix προκάλεσε τίτλους rSBA και hSBA κατά των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 2. Η απόκριση έναντι της οροομάδας C ήταν μη κατώτερη σε σχέση με αυτήν που προκλήθηκε από τα εγκεκριμένα εμβόλια MenC-CRM και MenC-TT, όσον αφορά ποσοστά με τίτλους rSBA  $\geq 8$  1 μήνα μετά τη δεύτερη δόση.

Τα δεδομένα από αυτήν τη μελέτη υποστηρίζουν την προέκταση των δεδομένων ανοσογονικότητας και της δοσολογίας σε βρέφη ηλικίας από 12 εβδομάδων έως κάτω των 6 μηνών.

| <b>Πίνακας 2: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από δύο δόσεις Nimenrix (ή MenC-CRM ή MenC-TT), οι οποίες χορηγήθηκαν με μεσοδιάστημα 2 μηνών, με τη χορήγηση της πρώτης δόσης σε βρέφη ηλικίας 6-12 εβδομάδων και μετά από μία αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-083)</b> |                       |                                          |              |                                         |                         |               |                                         |                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------|-------------------------|---------------|-----------------------------------------|-------------------------|
| <b>Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου</b>                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Ομάδα εμβολίου</b> | <b>Χρονικό σημείο</b>                    | <b>rSBA*</b> |                                         |                         | <b>hSBA**</b> |                                         |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                       |                                          | <b>N</b>     | <b><math>\geq 8</math><br/>(95% CI)</b> | <b>GMT<br/>(95% CI)</b> | <b>N</b>      | <b><math>\geq 8</math><br/>(95% CI)</b> | <b>GMT<br/>(95% CI)</b> |
| <b>A</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Nimenrix</b>       | Μετά τη δόση 2 <sup>(1)</sup>            | 456          | 97,4%<br>(95,4, 98,6)                   | 203<br>(182, 227)       | 202           | 96,5%<br>(93,0, 98,6)                   | 157<br>(131, 188)       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                       | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 462          | 99,6%<br>(98,4, 99,9)                   | 1.561<br>(1.412, 1.725) | 214           | 99,5%<br>(97,4, 100)                    | 1.007 (836, 1.214)      |
| <b>C</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Nimenrix</b>       | Μετά τη δόση 2 <sup>(1)</sup>            | 456          | 98,7%<br>(97,2; 99,5)                   | 612<br>(540, 693)       | 218           | 98,6%<br>(96,0, 99,7)                   | 1.308<br>(1.052, 1.627) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                       | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 463          | 99,8%<br>(98,8, 100)                    | 1.177<br>(1.059, 1.308) | 221           | 99,5%<br>(97,5, 100)                    | 4.992<br>(4.086, 6.100) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Εμβόλιο</b>        | Μετά τη                                  | 455          | 99,6%                                   | 958                     | 202           | 100%                                    | 3.188                   |



| Πίνακας 2: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από δύο δόσεις Nimenrix (ή MenC-CRM ή MenC-TT), οι οποίες χορηγήθηκαν με μεσοδιάστημα 2 μηνών, με τη χορήγηση της πρώτης δόσης σε βρέφη ηλικίας 6-12 εβδομάδων και μετά από μία αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-083) |                   |                                          |       |                       |                         |        |                       |                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------|-------|-----------------------|-------------------------|--------|-----------------------|-------------------------|
| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτιδόκοκου                                                                                                                                                                                                                                                     | Ομάδα<br>εμβολίου | Χρονικό<br>σημείο                        | rSBA* |                       |                         | hSBA** |                       |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                   |                                          | N     | ≥8<br>(95%<br>CI)     | GMT<br>(95% CI)         | N      | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                  | MenC-CRM          | δόση 2 <sup>(1)</sup>                    |       | (98,4, 99,9)          | (850, 1.079)            |        | (98,2, 100)           | (2.646, 3.841)          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                   | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 446   | 98,4%<br>(96,8; 99,4) | 1.051<br>(920, 1.202)   | 216    | 100%<br>(98,3, 100)   | 5.438<br>(4.412, 6.702) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Εμβόλιο MenC-TT   | Μετά τη δόση 2 <sup>(1)</sup>            | 457   | 100%<br>(99,2, 100)   | 1.188<br>(1.080, 1.307) | 226    | 100%<br>(98,4, 100)   | 2.626<br>(2.219, 3.109) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                   | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 459   | 100%<br>(99,2, 100)   | 1.960<br>(1.776, 2.163) | 219    | 100%<br>(98,3, 100)   | 5.542<br>(4.765, 6.446) |
| W                                                                                                                                                                                                                                                                                | Nimenrix          | Μετά τη δόση 2 <sup>(1)</sup>            | 455   | 99,1%<br>(97,8, 99,8) | 1.605<br>(1.383, 1.862) | 217    | 100%<br>(98,3, 100)   | 753<br>(644, 882)       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                   | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 462   | 99,8%<br>(98,8, 100)  | 2.777<br>(2.485, 3.104) | 218    | 100%<br>(98,3, 100)   | 5.123<br>(4.504, 5.826) |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                | Nimenrix          | Μετά τη δόση 2 <sup>(1)</sup>            | 456   | 98,2%<br>(96,6, 99,2) | 483<br>(419, 558)       | 214    | 97,7%<br>(94,6, 99,2) | 328<br>(276, 390)       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                   | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 462   | 99,4%<br>(99,1, 99,9) | 881<br>(787, 986)       | 217    | 100%<br>(98,3, 100)   | 2.954<br>(2.498, 3.493) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην αρχική κατά το πρωτόκολλο (ATP) κοορτή.

\* Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια Public Health England (PHE) στο Ηνωμένο Βασίλειο.

\*\*Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

<sup>(1)</sup> αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 21 έως 48 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

Στη Μελέτη MenACWY-TT-087, τα βρέφη έλαβαν είτε μία άπαξ αρχική δόση στους 6 μήνες ακολουθούμενη από μια αναμνηστική δόση στους 15-18 μήνες (το DTaP-IPV/Hib και το 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου συγχορηγήθηκαν και στα δύο χρονικά σημεία εμβολιασμού) είτε τρεις αρχικές δόσεις στους 2, 4 και 6 μήνες, ακολουθούμενες από μία αναμνηστική δόση στους 15-18 μήνες. Μία άπαξ αρχική δόση που χορηγήθηκε στην ηλικία των 6 μηνών προκάλεσε ισχυρούς τίτλους rSBA έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου, όπως μετράται από το ποσοστό των ατόμων με τίτλους rSBA ≥8, που ήταν συγκρίσιμοι με τις αποκρίσεις μετά την τελευταία δόση μιας αρχικής σειράς τριών δόσεων. Η αναμνηστική δόση προκάλεσε ισχυρές αποκρίσεις, συγκρίσιμες μεταξύ των δύο ομάδων δοσολογίας, έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

**Πίνακας 3: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix σε βρέφη στους 6 μήνες και πριν και μετά από μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 15-18 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-087)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι- | Χρονικό<br>σημείο | rSBA* | hSBA** |
|------------------------|-------------------|-------|--------|
|------------------------|-------------------|-------|--------|

| δόκοκκου |                                          | N   | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)         | N  | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)            |
|----------|------------------------------------------|-----|-----------------------|-------------------------|----|-----------------------|----------------------------|
| A        | Μετά τη δόση 1 <sup>(1)</sup>            | 163 | 98,8%<br>(95,6, 99,9) | 1.333<br>(1.035, 1.716) | 59 | 98,3%<br>(90,9, 100)  | 271<br>(206, 355)          |
|          | Πριν από την αναμνηστική δόση            | 131 | 81,7%<br>(74, 87,9)   | 125<br>(84,4, 186)      | 71 | 66,2%<br>(54, 77)     | 20,8<br>(13,5, 32,2)       |
|          | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 139 | 99,3%<br>(96,1, 100)  | 2.762<br>(2.310, 3.303) | 83 | 100%<br>(95,7, 100)   | 1.416<br>(1.140, 1.758)    |
| C        | Μετά τη δόση 1 <sup>(1)</sup>            | 163 | 99,4%<br>(96,6, 100)  | 592<br>(482, 726)       | 66 | 100%<br>(94,6, 100)   | 523<br>(382, 717)          |
|          | Πριν από την αναμνηστική δόση            | 131 | 65,6%<br>(56,9, 73,7) | 27,4<br>(20,6, 36,6)    | 78 | 96,2%<br>(89,2, 99,2) | 151<br>(109, 210)          |
|          | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 139 | 99,3%<br>(96,1, 100)  | 2.525<br>(2.102, 3.033) | 92 | 100%<br>(96,1, 100)   | 13.360<br>(10.953, 16.296) |
| W        | Μετά τη δόση 1 <sup>(1)</sup>            | 163 | 93,9%<br>(89, 97)     | 1.256<br>(917, 1.720)   | 47 | 87,2%<br>(74,3, 95,2) | 137<br>(78,4 238)          |
|          | Πριν από την αναμνηστική δόση            | 131 | 77,9%<br>(69,8, 84,6) | 63,3<br>(45,6, 87,9)    | 53 | 100%<br>(93,3, 100)   | 429<br>(328, 559)          |
|          | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 139 | 100%<br>(97,4, 100)   | 3.145<br>(2.637, 3.750) | 59 | 100%<br>(93,9, 100)   | 9.016<br>(7.045, 11.537)   |
| Y        | Μετά τη δόση 1 <sup>(1)</sup>            | 163 | 98,8%<br>(95,6, 99,9) | 1.470<br>(1.187, 1.821) | 52 | 92,3%<br>(81,5, 97,9) | 195<br>(118, 323)          |
|          | Πριν από την αναμνηστική δόση            | 131 | 88,5%<br>(81,8, 93,4) | 106<br>(76,4, 148)      | 61 | 98,4%<br>(91,2, 100)  | 389<br>(292, 518)          |
|          | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 139 | 100%<br>(97,4, 100)   | 2.749<br>(2.301, 3.283) | 69 | 100%<br>(94,8, 100)   | 5.978<br>(4.747, 7.528)    |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην αρχική ATP κοορτή.

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο.

\*\*Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στη Neomed, στον Καναδά

<sup>(1)</sup> αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

Η μέτρηση των τίτλων hSBA ήταν δευτερεύον καταληκτικό σημείο στη μελέτη MenACWY-TT-087. Παρότι παρατηρήθηκαν παρόμοιες αποκρίσεις έναντι των οροομάδων A και C και με τα δύο χρονοδιαγράμματα δοσολογίας, μία άπαξ αρχική δόση σε βρέφη στους 6 μήνες συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y, όπως μετρήθηκε από το ποσοστό των ατόμων με τίτλους hSBA  $\geq 8$  [87,2% (95% CI: 74,3, 95,2) και 92,3% (95% CI: 81,5, 97,9), αντίστοιχα] συγκριτικά με τις τρεις αρχικές δόσεις σε ηλικία 2, 4 και 6 μηνών [100% (95% CI: 96,6, 100) και 100% (95% CI: 97,1, 100), αντίστοιχα] (βλ. παράγραφο 4.4). Μετά από μια αναμνηστική δόση, οι τίτλοι hSBA και για τις τέσσερις ομάδες μηνιγγοτιδόκοκκου ήταν συγκρίσιμοι μεταξύ των δύο χρονοδιαγραμμάτων δοσολογίας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

#### Ανοσογονικότητα σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών

Στις κλινικές μελέτες MenACWY-TT-039 και MenACWY-TT-040, μία μόνο δόση Nimenrix προκάλεσε τίτλους SBA κατά των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγοτιδόκοκκου, με τίτλους rSBA της οροομάδας C συγκρίσιμους με αυτούς που προκλήθηκαν από ένα εγκεκριμένο εμβόλιο MenC-CRM όσον αφορά το ποσοστό ατόμων με τίτλους rSBA  $\geq 8$ . Στη μελέτη MenACWY-TT-039, η hSBA μετρήθηκε επίσης ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

**Πίνακας 4: Τίτλοι SBA\* μετά από μία μόνο δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών (Μελέτες MenACWY-TT-039/040)**

| Οροομάδα Μηνιγγοτιδό-κοκκου | Ομάδα εμβολίου   | Μελέτη MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup> |                       |                         |         |                       |                      | Μελέτη MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup> |                       |                         |
|-----------------------------|------------------|--------------------------------------|-----------------------|-------------------------|---------|-----------------------|----------------------|--------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
|                             |                  | rSBA*                                |                       |                         | hSBA*   |                       |                      | rSBA*                                |                       |                         |
|                             |                  | N                                    | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)         | N       | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)      | N                                    | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)         |
| A                           | Nimenrix         | 354                                  | 99,7%<br>(98,4, 100)  | 2.205<br>(2.008, 2422)  | 33<br>8 | 77,2%<br>(72,4, 81,6) | 19,0<br>(16,4, 22,1) | 183                                  | 98,4%<br>(95,3, 99,7) | 3.170<br>(2.577, 3899)  |
| C                           | Nimenrix         | 354                                  | 99,7%<br>(98,4, 100)  | 478<br>(437, 522)       | 34<br>1 | 98,5%<br>(96,6, 99,5) | 196<br>(175, 219)    | 183                                  | 97,3%<br>(93,7, 99,1) | 829<br>(672, 1.021)     |
|                             | Εμβόλιο MenC-CRM | 121                                  | 97,5%<br>(92,9, 99,5) | 212<br>(170, 265)       | 11<br>6 | 81,9%<br>(73,7, 88,4) | 40,3<br>(29,5, 55,1) | 114                                  | 98,2%<br>(93,8, 99,8) | 691<br>(521, 918)       |
| W-135                       | Nimenrix         | 354                                  | 100%<br>(99,0, 100)   | 2.682<br>(2.453, 2.932) | 33<br>6 | 87,5%<br>(83,5, 90,8) | 48,9<br>(41,2, 58,0) | 186                                  | 98,4%<br>(95,4, 99,7) | 4.022<br>(3.269, 4.949) |
| Y                           | Nimenrix         | 354                                  | 100%<br>(99,0, 100)   | 2.729<br>(2.473, 3.013) | 32<br>9 | 79,3%<br>(74,5, 83,6) | 30,9<br>(25,8, 37,1) | 185                                  | 97,3%<br>(93,8, 99,1) | 3.168<br>(2.522, 3.979) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοορτές.

<sup>(1)</sup> αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 42 έως 56 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

<sup>(2)</sup> αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 30 έως 42 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

\*οι αναλύσεις SBA πραγματοποιήθηκαν στα εργαστήρια της GSK

#### Μακροχρόνια ανοσογονικότητα στα νήπια

Η μελέτη MenACWY-TT-104 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα μετά από 1 μήνα και τη διατήρηση της ανταπόκρισης έως και 5 έτη μετά από 1 ή 2 δόσεις (χορηγηθείσες σε απόσταση 2 μηνών μεταξύ

τους) Nimenrix σε νήπια ηλικίας 12 έως 14 μηνών. Έναν μήνα έπειτα από μία ή δύο δόσεις Nimenrix επιτεύχθηκαν τίτλοι rSBA έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγοδόκου οι οποίες ήταν παρόμοιες από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο rSBA  $\geq 8$  και του GMT. Ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο, μετρήθηκαν οι τίτλοι hSBA. Έναν μήνα μετά από την πρώτη ή τη δεύτερη δόση το Nimenrix πέτυχε τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y οι οποίοι ήταν υψηλότεροι από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο hSBA  $\geq 8$  όταν χορηγήθηκαν δύο δόσεις συγκριτικά με μία (βλ. παράγραφο 4.4). Το Nimenrix πέτυχε τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων A και C οι οποίοι ήταν παρόμοιοι από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο hSBA  $\geq 8$  όταν χορηγήθηκαν δύο δόσεις συγκριτικά με μία. Το Έτος 5 παρατηρήθηκε μόνο μια μικρή διαφορά στη διατήρηση των αντισωμάτων μεταξύ μίας και δύο δόσεων, από την άποψη των ποσοστών των ατόμων με τίτλους hSBA  $\geq 8$  έναντι όλων των οροομάδων. Η διατήρηση των αντισωμάτων παρατηρήθηκε το Έτος 5 έναντι των οροομάδων C, W-135 και Y. Μετά από μία και δύο δόσεις τα ποσοστά των ατόμων με τίτλους hSBA  $\geq 8$  για την οροομάδα C ήταν 60,7% και 67,8%, για την οροομάδα W-135 ήταν 58,9% και 63,6% και για την οροομάδα Y ήταν 61,5% και 54,2%, αντίστοιχα. Για την οροομάδα A, 27,9% και 17,9% των ατόμων που έλαβαν μία ή δύο δόσεις, αντίστοιχα, είχαν τίτλους hSBA  $\geq 8$ . Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

**Πίνακας 5: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από μία ή δύο δόσεις Nimenrix, με τη χορήγηση της πρώτης δόσης σε νήπια ηλικίας 12-14 μηνών και διατήρηση έως και 5 έτη (Μελέτη MenACWY-TT-104)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Ομάδα<br>δόσης<br>Nimenrix | Χρονικό<br>σημείο <sup>(1)</sup> | rSBA* |                       |                         | hSBA** |                       |                         |
|------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|-------|-----------------------|-------------------------|--------|-----------------------|-------------------------|
|                                    |                            |                                  | N     | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         | N      | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         |
| <b>A</b>                           | <b>1 δόση</b>              | Μετά τη<br>δόση 1                | 180   | 97,8%<br>(94,4 99,4)  | 1.437<br>(1.118, 1.847) | 74     | 95,9%<br>(88,6, 99,2) | 118<br>(86,8, 161)      |
|                                    |                            | Έτος 1                           | 167   | 63,5%<br>(55,7, 70,8) | 62,7<br>(42,6, 92,2)    | 70     | 35,1%<br>(25,9, 49,5) | 6,1<br>(4,1, 8,9)       |
|                                    |                            | Έτος 3                           | 147   | 46,9%<br>(38,7, 55,3) | 29,7<br>(19,8, 44,5)    | 55     | 36,4%<br>(23,8, 50,4) | 5,8<br>(3,8, 8,9)       |
|                                    |                            | Έτος 5                           | 133   | 58,6%<br>(49,8, 67,1) | 46,8<br>(30,7, 71,5)    | 61     | 27,9%<br>(17,1, 40,8) | 4,4<br>(3,1, 6,2)       |
|                                    | <b>2 δόσεις</b>            | Μετά τη<br>δόση 1                | 158   | 96,8%<br>(92,8; 99,0) | 1.275<br>(970, 1.675)   | 66     | 97,0%<br>(89,5, 99,6) | 133<br>(98,1, 180)      |
|                                    |                            | Μετά τη<br>δόση 2                | 150   | 98,0%<br>(94,3; 99,6) | 1.176<br>(922,8; 1501)  | 66     | 97,0%<br>(89,5, 99,6) | 170<br>(126, 230)       |
|                                    |                            | Έτος 1                           | 143   | 70,6%<br>(62,4, 77,9) | 76,6<br>(50,7, 115,7)   | 62     | 35,5%<br>(23,7, 48,7) | 6,4<br>(4,2, 10,0)      |
|                                    |                            | Έτος 3                           | 121   | 54,5%<br>(45,2, 63,6) | 28,5<br>(18,7, 43,6)    | 50     | 36,0%<br>(22,9, 50,8) | 5,4<br>(3,6, 8,0)       |
|                                    |                            | Έτος 5                           | 117   | 65,8%<br>(56,5, 74,3) | 69,9<br>(44,7, 109,3)   | 56     | 17,9%<br>(8,9, 30,4)  | 3,1<br>(2,4, 4,0)       |
|                                    | <b>2 δόσεις</b>            | Μετά τη<br>δόση 1                | 179   | 95,0%<br>(90,7; 97,7) | 452<br>(346, 592)       | 78     | 98,7%<br>(93,1, 100)  | 152<br>(105, 220)       |
|                                    |                            | Έτος 1                           | 167   | 49,1%<br>(41,3, 56,9) | 16,2<br>(12,4, 21,1)    | 71     | 81,7%<br>(70,7, 89,9) | 35,2<br>(22,5, 55,2)    |
|                                    |                            | Έτος 3                           | 147   | 35,4%<br>(27,7, 43,7) | 9,8<br>(7,6, 12,7)      | 61     | 65,6%<br>(52,3, 77,3) | 23,6<br>(13,9, 40,2)    |
|                                    |                            | Έτος 5                           | 132   | 20,5%<br>(13,9, 28,3) | 6,6<br>(5,3, 8,2)       | 61     | 60,7%<br>(47,3, 72,9) | 18,1<br>(10,9, 30,0)    |
|                                    |                            | Μετά τη<br>δόση 1                | 157   | 95,5%<br>(91,0; 98,2) | 369<br>(281, 485)       | 70     | 95,7%<br>(88,0, 99,1) | 161<br>(110, 236)       |
|                                    |                            | Μετά τη<br>δόση 2                | 150   | 98,7%<br>(95,3; 99,8) | 639<br>(522, 783)       | 69     | 100%<br>(94,8, 100)   | 1.753<br>(1.278, 2.404) |
|                                    |                            | Έτος 1                           | 143   | 55,2%<br>(46,7, 63,6) | 21,2<br>(15,6, 28,9)    | 63     | 93,7%<br>(84,5, 98,2) | 73,4<br>(47,5, 113,4)   |
|                                    |                            | Έτος 3                           | 121   | 33,9%<br>(25,5, 43,0) | 11,5<br>(8,4, 15,8)     | 56     | 67,9%<br>(54,0, 79,7) | 27,0<br>(15,6, 46,8)    |
|                                    |                            | Έτος 5                           | 116   | 28,4%<br>(20,5, 37,6) | 8,5<br>(6,4, 11,2)      | 59     | 67,8%<br>(54,4, 79,4) | 29,4<br>(16,3, 52,9)    |
| <b>W-135</b>                       | <b>1 δόση</b>              | Μετά τη<br>δόση 1                | 180   | 95,0%<br>(90,8; 97,7) | 2120<br>(1601, 2808)    | 72     | 62,5%<br>(50,3, 73,6) | 27,5<br>(16,1, 46,8)    |

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Ομάδα<br>δόσης<br>Nimenrix | Χρονικό<br>σημείο <sup>(1)</sup> | rSBA* |                       |                         | hSBA** |                        |                         |
|------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|-------|-----------------------|-------------------------|--------|------------------------|-------------------------|
|                                    |                            |                                  | N     | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         | N      | ≥8<br>(95% CI)         | GMT<br>(95% CI)         |
|                                    |                            | Έτος 1                           | 167   | 65,3%<br>(57,5, 72,5) | 57,2<br>(39,9, 82,0)    | 72     | 95,8%<br>(88,3, 99,1)  | 209,0<br>(149,9, 291,4) |
|                                    |                            | Έτος 3                           | 147   | 59,2%<br>(50,8, 67,2) | 42,5<br>(29,2, 61,8)    | 67     | 71,6%<br>(59,3, 82,0)  | 30,5<br>(18,7, 49,6)    |
|                                    |                            | Έτος 5                           | 133   | 44,4%<br>(35,8, 53,2) | 25,0<br>(16,7, 37,6)    | 56     | 58,9%<br>(45,0, 71,9)  | 20,8<br>(11,6, 37,1)    |
|                                    | 2 δόσεις                   | Μετά τη<br>δόση 1                | 158   | 94,9%<br>(90,3; 97,8) | 2.030<br>(1.511, 2.728) | 61     | 68,9%<br>(55,7, 80,1)  | 26,2<br>(16,0, 43,0)    |
|                                    |                            | Μετά τη<br>δόση 2                | 150   | 100%<br>(97,6; 100)   | 3.533<br>(2.914, 4.283) | 70     | 97,1%<br>(90,1, 99,7)  | 757<br>(550, 1.041)     |
|                                    |                            | Έτος 1                           | 143   | 77,6%<br>(69,9, 84,2) | 123<br>(82,7, 183)      | 65     | 98,5%<br>(91,7, 100,0) | 232,6<br>(168,3, 321,4) |
|                                    |                            | Έτος 3                           | 121   | 72,7%<br>(63,9, 80,4) | 92,9<br>(59,9, 144)     | 54     | 87,0%<br>(75,1, 94,6)  | 55,5<br>(35,3, 87,1)    |
|                                    |                            | Έτος 5                           | 117   | 50,4%<br>(41,0, 59,8) | 37,1<br>(23,3, 59,0)    | 44     | 63,6%<br>(47,8, 77,6)  | 19,5<br>(10,7, 35,2)    |
|                                    | 1 δόση                     | Μετά τη<br>δόση 1                | 180   | 92,8%<br>(88,0; 96,1) | 952<br>(705, 1.285)     | 71     | 67,6%<br>(55,5, 78,2)  | 41,2<br>(23,7, 71,5)    |
|                                    |                            | Έτος 1                           | 167   | 73,1%<br>(65,7, 79,6) | 76,8<br>(54,2, 109,0)   | 62     | 91,9%<br>(82,2, 97,3)  | 144<br>(97,2, 214,5)    |
|                                    |                            | Έτος 3                           | 147   | 61,9%<br>(53,5, 69,8) | 58,0<br>(39,1, 86,0)    | 64     | 53,1%<br>(40,2, 65,7)  | 17,3<br>(10,1, 29,6)    |
|                                    |                            | Έτος 5                           | 133   | 47,4%<br>(38,7, 56,2) | 36,5<br>(23,6, 56,2)    | 65     | 61,5%<br>(48,6, 73,3)  | 24,3<br>(14,3, 41,1)    |
| Y                                  | 2 δόσεις                   | Μετά τη<br>δόση 1                | 157   | 93,6%<br>(88,6; 96,9) | 933<br>(692, 1.258)     | 56     | 64,3%<br>(50,4, 76,6)  | 31,9<br>(17,6, 57,9)    |
|                                    |                            | Μετά τη<br>δόση 2                | 150   | 99,3%<br>(96,3; 100)  | 1134<br>(944, 1.360)    | 64     | 95,3%<br>(86,9, 99,0)  | 513<br>(339, 775)       |
|                                    |                            | Έτος 1                           | 143   | 79,7%<br>(72,2, 86,0) | 112,3<br>(77,5, 162,8)  | 58     | 87,9%<br>(76,7, 95,0)  | 143,9<br>(88,5, 233,8)  |
|                                    |                            | Έτος 3                           | 121   | 68,6%<br>(59,5, 76,7) | 75,1<br>(48,7, 115,9)   | 52     | 61,5%<br>(47,0, 74,7)  | 24,1<br>(13,3, 43,8)    |
|                                    |                            | Έτος 5                           | 117   | 58,1%<br>(48,6, 67,2) | 55,8<br>(35,7, 87,5)    | 48     | 54,2%<br>(39,2, 68,6)  | 16,8<br>(9,0, 31,3)     |
|                                    | 1 δόση                     | Έτος 1                           | 167   | 73,1%<br>(65,7, 79,6) | 76,8<br>(54,2, 109,0)   | 62     | 91,9%<br>(82,2, 97,3)  | 144<br>(97,2, 214,5)    |
|                                    |                            | Έτος 3                           | 147   | 61,9%<br>(53,5, 69,8) | 58,0<br>(39,1, 86,0)    | 64     | 53,1%<br>(40,2, 65,7)  | 17,3<br>(10,1, 29,6)    |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή.

<sup>(1)</sup> αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 21 έως 48 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE

\*\*Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA και hSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε παιδιά τα οποία είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή MenC-CRM σε ηλικία 12 έως 23 μηνών στη μελέτη MenACWY-TT-027. Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη

μελέτη MenACWY-TT-032 (έως και 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-100 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-100 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή MenC-CRM. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 6 (βλ. παράγραφο 4.4).

**Πίνακας 6: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση έως και 10 έτη και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)**

| Ορομάδα<br>Μηνιγγιτιδόκοκου | Ομάδα εμβολίου   | Χρονικό σημείο                                            | rSBA* |                        |                         | hSBA** |                       |                            |
|-----------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------|-------|------------------------|-------------------------|--------|-----------------------|----------------------------|
|                             |                  |                                                           | N     | ≥8<br>(95% CI)         | GMT<br>(95% CI)         | N      | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)            |
| A                           | Nimenrix         | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 222   | 100%<br>(98,4, 100)    | 3.707<br>(3.327, 4.129) | 217    | 91,2%<br>(86,7, 94,6) | 59,0<br>(49,3, 70,6)       |
|                             |                  | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                     | 45    | 64,4%<br>(48,8, 78,1)  | 35,1<br>(19,4, 63,4)    | 44     | 52,3%<br>(36,7, 67,5) | 8,8<br>(5,4, 14,2)         |
|                             |                  | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 49    | 73,5%<br>(58,9, 85,1)  | 37,4<br>(22,1, 63,2)    | 45     | 35,6%<br>(21,9, 51,2) | 5,2<br>(3,4, 7,8)          |
|                             |                  | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 62    | 66,1%<br>(53,0, 77,7)  | 28,9<br>(16,4, 51,0)    | 59     | 25,4%<br>(15,0, 38,4) | 4,2<br>(3,0, 5,9)          |
|                             |                  | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 62    | 98,4%<br>(91,3, 100)   | 5.122<br>(3.726, 7.043) | 62     | 100%<br>(94,2, 100)   | 1.534<br>(1.112, 2.117)    |
| C                           | Nimenrix         | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 220   | 100%<br>(98,3, 100)    | 879<br>(779, 991)       | 221    | 99,1%<br>(96,8, 99,9) | 190,0<br>(165, 219)        |
|                             |                  | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                     | 45    | 97,8%<br>(88,2, 99,9)  | 110<br>(62,7, 192)      | 45     | 97,8%<br>(88,2, 99,9) | 370<br>(214, 640)          |
|                             |                  | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 49    | 77,6%<br>(63,4, 88,2)  | 48,9<br>(28,5, 84,0)    | 48     | 91,7%<br>(80,0, 97,7) | 216<br>(124, 379)          |
|                             |                  | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 62    | 82,3 %<br>(70,5, 90,8) | 128<br>(71,1, 231)      | 60     | 91,7%<br>(81,6, 97,2) | 349<br>(197, 619)          |
|                             |                  | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 62    | 100%<br>(94,2, 100)    | 7.164<br>(5.478, 9.368) | 59     | 100%<br>(93,9, 100)   | 33.960<br>(23.890, 48.274) |
|                             | Εμβόλιο MenC-CRM | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 68    | 98,5%<br>(92,1, 100)   | 415<br>(297, 580)       | 68     | 72,1%<br>(59,9, 82,3) | 21,2<br>(13,9, 32,3)       |
|                             |                  | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                     | 10    | 80,0%<br>(44,4, 97,5)  | 137<br>(22,6, 832)      | 10     | 70,0%<br>(34,8, 93,3) | 91,9<br>(9,8, 859)         |
|                             |                  | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 11    | 63,6%<br>(30,8, 89,1)  | 26,5<br>(6,5, 107)      | 11     | 90,9%<br>(58,7, 99,8) | 109<br>(21,2, 557)         |
|                             |                  | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 16    | 87,5%<br>(61,7, 98,4)  | 86,7<br>(29,0, 259)     | 15     | 93,3%<br>(68,1, 99,8) | 117<br>(40,0, 344)         |
|                             |                  | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 16    | 100%<br>(79,4, 100)    | 5.793<br>(3.631, 9.242) | 15     | 100%<br>(78,2, 100)   | 42.559<br>(20.106, 90.086) |
| W-135                       | Nimenrix         | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 222   | 100%<br>(98,4, 100)    | 5.395<br>(4.870, 5.976) | 177    | 79,7%<br>(73,0, 85,3) | 38,8<br>(29,7, 50,6)       |
|                             |                  | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                     | 45    | 60,0%<br>(44,3, 74,3)  | 50,8<br>(24,0, 108)     | 45     | 84,4%<br>(70,5, 93,5) | 76,9<br>(44,0, 134)        |
|                             |                  | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 49    | 34,7%<br>(21,7, 49,6)  | 18,2<br>(9,3, 35,3)     | 46     | 82,6%<br>(68,6, 92,2) | 59,7<br>(35,1, 101)        |
|                             |                  | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την                   | 62    | 30,6%<br>(19,6, 43,7)  | 15,8<br>(9,1, 27,6)     | 52     | 44,2%<br>(30,5, 58,7) | 7,7<br>(4,9, 12,2)         |

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτιδόκοκου | Ομάδα<br>εμβολίου | Χρονικό<br>σημείο                                                | rSBA* |                       |                            | hSBA** |                       |                           |
|------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------|----------------------------|--------|-----------------------|---------------------------|
|                              |                   |                                                                  | N     | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)            | N      | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)           |
|                              |                   | αναμνη-στική<br>δόση)                                            |       |                       |                            |        |                       |                           |
|                              |                   | (Μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>               | 62    | 100%<br>(94,2, 100)   | 25.911<br>(19.120, 35.115) | 62     | 100%<br>(94,2, 100)   | 11.925<br>(8.716, 16.316) |
| Y                            | Nimenrix          | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                           | 222   | 100%<br>(98,4, 100)   | 2.824<br>(2.529, 3.153)    | 201    | 66,7%<br>(59,7, 73,1) | 24,4<br>(18,6, 32,1)      |
|                              |                   | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                            | 45    | 62,2%<br>(46,5, 76,2) | 44,9<br>(22,6, 89,3)       | 41     | 87,8%<br>(73,8, 95,9) | 74,6<br>(44,5, 125)       |
|                              |                   | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                            | 49    | 42,9%<br>(28,8, 57,8) | 20,6<br>(10,9, 39,2)       | 45     | 80,0%<br>(65,4, 90,4) | 70,6<br>(38,7, 129)       |
|                              |                   | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την<br>αναμνη-στική<br>δόση) | 62    | 45,2%<br>(32,5, 58,3) | 27,4<br>(14,7, 51,0)       | 56     | 42,9%<br>(29,7, 56,8) | 9,1<br>(5,5, 15,1)        |
|                              |                   | (Μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>               | 62    | 98,4%<br>(91,3, 100)  | 7.661<br>(5.263, 11.150)   | 61     | 100%<br>(94,1, 100)   | 12.154<br>(9.661, 15.291) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοόρτες για 1 μήνα και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό και στην ATP κοορτή της αναμνηστικής δόσης.. Τα άτομα με υποβέλτιστη απόκριση στην οροομάδα C του μηνιγγιτιδόκοκου (ορίζεται ως τίτλος SBA χαμηλότερος από το προκαθορισμένο όριο cut-off του προσδιορισμού) επρόκειτο να λάβουν πρόσθετη δόση εμβολίου MenC πριν από το Έτος 6. Αυτά τα άτομα αποκλείστηκαν από την ανάλυση στα Έτη 4 και 5, αλλά συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση στο Έτος 10.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-027

(2) Μελέτη MenACWY-TT-032

(3) Μελέτη MenACWY-TT-100

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

\*η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

\*\*η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-100.

#### Διατήρηση της απόκρισης στην αναμνηστική δόση

Η Μελέτη MenACWY-TT-102 αξιολόγησε τη διατήρηση των τίτλων SBA ως και 6 έτη μετά από αναμνηστική δόση Nimenrix ή MenC-CRM<sub>197</sub> χορηγούμενη στη Μελέτη MenACWY-TT-048 σε παιδιά που είχαν λάβει αρχικά το ίδιο εμβόλιο σε ηλικία 12 έως 23 μηνών στη Μελέτη MenACWY-TT-039. Χορηγήθηκε μία άπαξ αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 7 (βλ. παράγραφο 4.4).

**Πίνακας 7: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση στα 4 έτη και απόκριση μετά από αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό, καθώς και διατήρηση έως και 6 έτη μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-039/048/102)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκου | Ομάδα<br>εμβολίου | Χρονικό<br>σημείο                                                          | rSBA* |                        |                         | hSBA** |                       |                      |
|-----------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------|-------------------------|--------|-----------------------|----------------------|
|                                   |                   |                                                                            | N     | ≥8<br>(95% CI)         | GMT<br>(95% CI)         | N      | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)      |
| A                                 | Nimenrix          | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                     | 354   | 99,7%<br>(98,4, 100,0) | 2.205<br>(2.008, 2.422) | 338    | 77,2%<br>(72,4, 81,6) | 19,0<br>(16,4, 22,1) |
|                                   |                   | Έτος 4 <sup>(2)</sup><br>(Πριν από την<br>αναμνηστική<br>δόση<br>Nimenrix) | 212   | 74,5%<br>(68,1, 80,2)  | 112<br>(80,3, 156)      | 187    | 28,9%<br>(22,5, 35,9) | 4,8<br>(3,9, 5,9)    |



**Πίνακας 7: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση στα 4 έτη και απόκριση μετά από αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό, καθώς και διατήρηση έως και 6 έτη μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-039/048/102)**

|              |                                 |                                                                                   |     |                         |                           |     |                         |                            |
|--------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------|---------------------------|-----|-------------------------|----------------------------|
|              |                                 | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(2,3)</sup>                                      | 214 | 100,0%<br>(98,3, 100,0) | 7.173<br>(6.389, 8.054)   | 202 | 99,5%<br>(97,3, 100,0)  | 1.343<br>(1.119, 1.612)    |
|              |                                 | 5 έτη μετά την αναμνηστική δόση <sup>(4)</sup>                                    | 137 | 89,8%<br>(83,4, 94,3)   | 229<br>(163, 322)         | 135 | 53,3%<br>(44,6, 62,0)   | 13,2<br>(9,6, 18,3)        |
|              |                                 | 6 έτη μετά την αναμνηστική δόση <sup>(4)</sup>                                    | 134 | 92,5%<br>(86,7, 96,4)   | 297<br>(214, 413)         | 130 | 58,5%<br>(49,5, 67,0)   | 14,4<br>(10,5, 19,7)       |
| <b>C</b>     | <b>Nimenrix</b>                 | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                            | 354 | 99,7%<br>(98,4, 100,0)  | 478<br>(437, 522)         | 341 | 98,5%<br>(96,6, 99,5)   | 196<br>(175, 219)          |
|              |                                 | Έτος 4 <sup>(2)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση Nimenrix)                 | 213 | 39,9%<br>(33,3, 46,8)   | 12,1<br>(9,6, 15,2)       | 200 | 73,0%<br>(66,3, 79,0)   | 31,2<br>(23,0, 42,2)       |
|              |                                 | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(2,3)</sup>                                      | 215 | 100,0%<br>(98,3, 100,0) | 4.512<br>(3.936, 5.172)   | 209 | 100,0%<br>(98,3, 100,0) | 15.831<br>(13.626, 18.394) |
|              |                                 | 5 έτη μετά την αναμνηστική δόση <sup>(4)</sup>                                    | 137 | 80,3%<br>(72,6, 86,6)   | 66,0<br>(48,1, 90,5)      | 136 | 99,3%<br>(96,0, 100,0)  | 337<br>(261, 435)          |
|              |                                 | 6 έτη μετά την αναμνηστική δόση <sup>(4)</sup>                                    | 134 | 71,6%<br>(63,2, 79,1)   | 39,6<br>(28,6, 54,6)      | 130 | 97,7%<br>(93,4, 99,5)   | 259<br>(195, 345)          |
|              | <b>Εμβόλιο MenC-CRM vaccine</b> | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                            | 121 | 97,5%<br>(92,9, 99,5)   | 212<br>(170, 265)         | 116 | 81,9%<br>(73,7, 88,4)   | 40,3<br>(29,5, 55,1)       |
|              |                                 | Έτος 4 <sup>(2)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση MenC-CRM <sub>197</sub> ) | 43  | 37,2%<br>(23,0, 53,3)   | 14,3<br>(7,7, 26,5)       | 31  | 48,4%<br>(30,2, 66,9)   | 11,9<br>(5,1, 27,6)        |
|              |                                 | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(2,3)</sup>                                      | 43  | 100,0%<br>(91,8, 100,0) | 3.718<br>(2.596, 5.326)   | 33  | 100,0%<br>(89,4, 100,0) | 8.646<br>(5.887, 12.699)   |
|              |                                 | 5 έτη μετά την αναμνηστική δόση <sup>(4)</sup>                                    | 23  | 78,3%<br>(56,3, 92,5)   | 47,3<br>(19,0, 118)       | 23  | 100,0%<br>(85,2, 100,0) | 241<br>(139, 420)          |
|              |                                 | 6 έτη μετά την αναμνηστική δόση <sup>(4)</sup>                                    | 23  | 65,2%<br>(42,7, 83,6)   | 33,0<br>(14,7, 74,2)      | 23  | 95,7%<br>(78,1, 99,9)   | 169<br>(94,1, 305)         |
| <b>W-135</b> | <b>Nimenrix</b>                 | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                            | 354 | 100%<br>(99,0, 100,0)   | 2.682<br>(2.453, 2.932)   | 336 | 87,5%<br>(83,5, 90,8)   | 48,9<br>(41,2, 58,0)       |
|              |                                 | Έτος 4 <sup>(2)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση Nimenrix)                 | 213 | 48,8%<br>(41,9, 55,7)   | 30,2<br>(21,9, 41,5)      | 158 | 81,6%<br>(74,7, 87,3)   | 48,3<br>(36,5, 63,9)       |
|              |                                 | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(2,3)</sup>                                      | 215 | 100,0%<br>(98,3, 100,0) | 10.950<br>(9.531, 12.579) | 192 | 100%<br>(98,1, 100,0)   | 14.411<br>(12.972, 16.010) |

**Πίνακας 7: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση στα 4 έτη και απόκριση μετά από αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό, καθώς και διατήρηση έως και 6 έτη μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-039/048/102)**

|   |          |                                                                   |     |                         |                         |     |                         |                         |
|---|----------|-------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------|-------------------------|-----|-------------------------|-------------------------|
| Y | Nimenrix | 5 έτη μετά την αναμνηστική δόση <sup>(4)</sup>                    | 137 | 88,3%<br>(81,7, 93,2)   | 184<br>(130, 261)       | 136 | 100,0%<br>(97,3, 100,0) | 327<br>(276, 388)       |
|   |          | 6 έτη μετά την αναμνηστική δόση <sup>(4)</sup>                    | 134 | 85,8%<br>(78,7, 91,2)   | 172<br>(118, 251)       | 133 | 98,5%<br>(94,7, 99,8)   | 314<br>(255, 388)       |
|   |          | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                            | 354 | 100%<br>(99,0, 100,0)   | 2.729<br>(2.473, 3.013) | 329 | 79,3%<br>(74,5, 83,6)   | 30,9<br>(25,8, 37,1)    |
|   |          | Έτος 4 <sup>(2)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση Nimenrix) | 213 | 58,2%<br>(51,3, 64,9)   | 37,3<br>(27,6, 50,4)    | 123 | 65,9%<br>(56,8, 74,2)   | 30,2<br>(20,2, 45,0)    |
|   |          | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(2,3)</sup>                      | 215 | 100,0%<br>(98,3, 100,0) | 4.585<br>(4.129, 5.093) | 173 | 100,0%<br>(97,9, 100,0) | 6.776<br>(5.961, 7.701) |
|   |          | 5 έτη μετά την αναμνηστική δόση <sup>(4)</sup>                    | 137 | 92,7%<br>(87,0, 96,4)   | 265<br>(191, 368)       | 137 | 97,8%<br>(93,7, 99,5)   | 399<br>(321, 495)       |
|   |          | 6 έτη μετά την αναμνηστική δόση <sup>(4)</sup>                    | 134 | 94,0%<br>(88,6, 97,4)   | 260<br>(189, 359)       | 131 | 97,7%<br>(93,5, 99,5)   | 316<br>(253, 394)       |
|   |          |                                                                   |     |                         |                         |     |                         |                         |
|   |          |                                                                   |     |                         |                         |     |                         |                         |
|   |          |                                                                   |     |                         |                         |     |                         |                         |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-039

(2) Μελέτη MenACWY-TT-048

(3) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από αναμνηστική δόση το Έτος 4.

(4) Μελέτη MenACWY-TT-102

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

\*\*Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-102.

#### Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών

Στη Μελέτη MenACWY-TT-081, μία άπαξ δόση του Nimenrix αποδείχθηκε ότι δεν ήταν κατώτερη ενός άλλου εγκεκριμένου εμβολίου MenC-CRM όσον αφορά την απόκριση του εμβολίου στην οροομάδα C [94,8% (95% CI: 91,4, 97,1) και 95,7% (95% CI: 89,2, 98,8), αντίστοιχα]. Ο GMT ήταν χαμηλότερος για την οροομάδα του Nimenrix [2.795 (95% CI: 2.393, 3.263)] έναντι του εμβολίου MenC-CRM [5.292 (95% CI: 3.815, 7340)].

Στη Μελέτη MenACWY-TT-038, μία άπαξ δόση του Nimenrix αποδείχθηκε ότι δεν ήταν κατώτερη του εγκεκριμένου εμβολίου ACWY-PS όσον αφορά την απόκριση του εμβολίου στις τέσσερις οροομάδες μηνιγγιτιδόκοκκου, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 8.

**Πίνακας 8: Τίτλοι rSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-038)**

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

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή.

<sup>(1)</sup> Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

VR: απόκριση στο εμβόλιο καθορίστηκε ως το ποσοστό των ατόμων με:

- τίτλους rSBA  $\geq 32$  για αρχικά οροαρνητικά άτομα (δηλ., τίτλος rSBA προ εμβολιασμού  $< 8$ )
- τουλάχιστον 4-πλάσια αύξηση των τίτλων rSBA μετά τον εμβολιασμό από ότι πριν για αρχικά οροθετικά άτομα (δηλ., τίτλος rSBA προ εμβολιασμού  $\geq 8$ ).

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε παιδιά τα οποία είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-081 όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 9 (βλ. παράγραφο 4.4).

**Πίνακας 9: Τίτλοι rSBA και hSBA έως και τους 44 μήνες μετά το Nimenrix (ή το MenC-CRM) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών κατά τον χρόνο του εμβολιασμού (Μελέτη MenACWY-TT-088)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτιδόκοκου | Ομάδα<br>εμβολίου                | Χρονικό<br>σημείο<br>(μήνες) | rSBA* |                       |                      | hSBA** |                       |                      |
|------------------------------|----------------------------------|------------------------------|-------|-----------------------|----------------------|--------|-----------------------|----------------------|
|                              |                                  |                              | N     | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)      | N      | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)      |
| <b>A</b>                     | <b>Nimenrix</b>                  | 32                           | 193   | 86,5%<br>(80,9, 91,0) | 196<br>(144, 267)    | 90     | 25,6%<br>(16,9, 35,8) | 4,6<br>(3,3, 6,3)    |
|                              |                                  | 44                           | 189   | 85,7%<br>(79,9, 90,4) | 307<br>(224, 423)    | 89     | 25,8%<br>(17,1, 36,2) | 4,8<br>(3,4, 6,7)    |
| <b>C</b>                     | <b>Nimenrix</b>                  | 32                           | 192   | 64,6%<br>(57,4, 71,3) | 34,8<br>(26,0, 46,4) | 90     | 95,6%<br>(89,0, 98,8) | 75,9<br>(53,4, 108)  |
|                              |                                  | 44                           | 189   | 37,0%<br>(30,1, 44,3) | 14,5<br>(10,9, 19,2) | 82     | 76,8%<br>(66,2, 85,4) | 36,4<br>(23,1, 57,2) |
|                              | <b>Εμβόλιο<br/>MenC-<br/>CRM</b> | 32                           | 69    | 76,8%<br>(65,1, 86,1) | 86,5<br>(47,3, 158)  | 33     | 90,9%<br>(75,7, 98,1) | 82,2<br>(34,6, 196)  |
|                              |                                  | 44                           | 66    | 45,5%<br>(33,1, 58,2) | 31,0<br>(16,6, 58,0) | 31     | 64,5%<br>(45,4, 80,8) | 38,8<br>(13,3, 113)  |
| <b>W-135</b>                 | <b>Nimenrix</b>                  | 32                           | 193   | 77,2%<br>(70,6, 82,9) | 214<br>(149, 307)    | 86     | 84,9%<br>(75,5, 91,7) | 69,9<br>(48,2, 101)  |
|                              |                                  | 44                           | 189   | 68,3%<br>(61,1, 74,8) | 103<br>(72,5, 148)   | 87     | 80,5%<br>(70,6, 88,2) | 64,3<br>(42,7, 96,8) |
| <b>Y</b>                     | <b>Nimenrix</b>                  | 32                           | 193   | 81,3%<br>(75,1, 86,6) | 227<br>(165, 314)    | 91     | 81,3%<br>(71,8, 88,7) | 79,2<br>(52,5, 119)  |
|                              |                                  | 44                           | 189   | 62,4%<br>(55,1, 69,4) | 78,9<br>(54,6, 114)  | 76     | 82,9%<br>(72,5, 90,6) | 127<br>(78,0, 206)   |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για τη διατήρηση της απόκρισης, προσαρμοσμένη για κάθε χρονικό σημείο.

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο.

\*\*Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Η διατήρηση των τίτλων hSBA εκτιμήθηκε 1 χρόνο μετά τον εμβολιασμό στα παιδιά ηλικίας 6-10 ετών που είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-027 (Πίνακας 10) (βλ. παράγραφο 4.4).

**Πίνακας 10: Τίτλοι hSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 6-10 ετών και διατήρηση 1 έτος μετά τον εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/028)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτιδόκοκου | Ομάδα εμβολίου  | 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό<br>(Μελέτη MenACWY-TT-027) |                        |                      | διατήρηση 1 έτους<br>(Μελέτη MenACWY-TT-028) |                       |                    |
|------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------|------------------------|----------------------|----------------------------------------------|-----------------------|--------------------|
|                              |                 | N                                                     | ≥8<br>(95% CI)         | GMT<br>(95% CI)      | N                                            | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)    |
| A                            | Nimenrix        | 105                                                   | 80,0 %<br>(71,1, 87,2) | 53,4<br>(37,3, 76,2) | 104                                          | 16,3%<br>(9,8, 24,9)  | 3,5<br>(2,7, 4,4)  |
|                              | Εμβόλιο ACWY-PS | 35                                                    | 25,7%<br>(12,5, 43,3)  | 4,1<br>(2,6, 6,5)    | 35                                           | 5,7%<br>(0,7, 19,2)   | 2,5<br>(1,9, 3,3)  |
| C                            | Nimenrix        | 101                                                   | 89,1%<br>(81,3, 94,4)  | 156<br>(99,3, 244)   | 105                                          | 95,2%<br>(89,2, 98,4) | 129<br>(95,4, 176) |
|                              | Εμβόλιο ACWY-PS | 38                                                    | 39,5%<br>(24,0, 56,6)  | 13,1<br>(5,4, 32,0)  | 31                                           | 32,3%<br>(16,7, 51,4) | 7,7<br>(3,5, 17,3) |
| W-135                        | Nimenrix        | 103                                                   | 95,1%<br>(89,0, 98,4)  | 133<br>(99,9, 178)   | 103                                          | 100%<br>(96,5, 100)   | 257<br>(218, 302)  |
|                              | Εμβόλιο ACWY-PS | 35                                                    | 34,3%<br>(19,1, 52,2)  | 5,8<br>(3,3, 9,9)    | 31                                           | 12,9%<br>(3,6, 29,8)  | 3,4<br>(2,0, 5,8)  |
| Y                            | Nimenrix        | 89                                                    | 83,1%<br>(73,7, 90,2)  | 95,1<br>(62,4, 145)  | 106                                          | 99,1%<br>(94,9, 100)  | 265<br>(213, 330)  |
|                              | Εμβόλιο ACWY-PS | 32                                                    | 43,8%<br>(26,4, 62,3)  | 12,5<br>(5,6, 27,7)  | 36                                           | 33,3%<br>(18,6, 51,0) | 9,3<br>(4,3, 19,9) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτήγια τη διατήρηση στο Έτος 1.

\* Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι SBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε παιδιά που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 2 έως 10 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-027. Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη Men ACWY-TT-032 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-100 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-100 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 11 (βλ. παράγραφο 4.4).

**Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Ομάδα<br>εμβολίου      | Χρονικό<br>σημείο                                                       | rSBA*   |                       |                          | hSBA**                  |                       |                            |
|------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|----------------------------|
|                                    |                        |                                                                         | N       | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)          | N                       | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)            |
| A                                  | Nimenrix               | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 22<br>5 | 100%<br>(98,4, 100)   | 7.301<br>(6.586, 8.093)  | 111 <sup>(5)</sup><br>) | 81,1%<br>(72,5, 87,9) | 57,0<br>(40,3, 80,6)       |
|                                    |                        | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 98      | 90,8%<br>(83,3, 95,7) | 141<br>(98,2, 203)       | δ/ι <sup>(6)</sup>      | --                    | --                         |
|                                    |                        | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                                   | 98      | 79,6%<br>(70,3, 87,1) | 107<br>(66,0, 174)       | 90                      | 41,1%<br>(30,8, 52,0) | 6,5<br>(4,8, 8,8)          |
|                                    |                        | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 73      | 89,0%<br>(79,5, 95,1) | 96,3<br>(57,1, 163)      | 62                      | 33,9%<br>(22,3, 47,0) | 4,5<br>(3,3, 6,2)          |
|                                    |                        | (Μετά την<br>αναμνηστι-<br>κή<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 74      | 95,9%<br>(88,6, 99,2) | 4.626<br>(3.041, 7.039)  | 73                      | 100%<br>(95,1, 100)   | 1.213<br>(994, 1.481)      |
|                                    | Εμβόλιο<br>ACWY-<br>PS | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 75      | 100%<br>(95,2, 100)   | 2.033<br>(1.667, 2.480)  | 35 <sup>(5)</sup>       | 25,7%<br>(12,5, 43,3) | 4,1<br>(2,6, 6,5)          |
|                                    |                        | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 13      | 15,4%<br>(1,9, 45,4)  | 4,7<br>(3,7, 6,0)        | δ/ι <sup>(6)</sup>      | --                    | --                         |
|                                    |                        | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                                   | 24      | 12,5%<br>(2,7, 32,4)  | 5,8<br>(3,5, 9,6)        | 21                      | 33,3%<br>(14,6, 57,0) | 5,9<br>(3,0, 11,7)         |
|                                    |                        | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 17      | 23,5%<br>(6,8, 49,9)  | 8,0<br>(3,3, 19,3)       | 17                      | 29,4%<br>(10,3, 56,0) | 6,2<br>(2,4, 15,7)         |
|                                    |                        | (Μετά την<br>αναμνηστι-<br>κή<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 17      | 100%<br>(80,5, 100)   | 6.414<br>(3.879, 10.608) | 17                      | 100%<br>(80,5, 100)   | 211<br>(131, 340)          |
| C                                  | Nimenrix               | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 22<br>5 | 100%<br>(98,4, 100)   | 2.435<br>(2.106, 2.816)  | 107 <sup>(5)</sup><br>) | 89,7%<br>(82,3, 94,8) | 155<br>(101, 237)          |
|                                    |                        | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 98      | 90,8%<br>(83,3, 95,7) | 79,7<br>(56,0, 113)      | δ/ι <sup>(6)</sup>      | --                    | --                         |
|                                    |                        | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                                   | 98      | 82,7%<br>(73,7, 89,6) | 193<br>(121, 308)        | 97                      | 93,8%<br>(87,0, 97,7) | 427<br>(261, 700)          |
|                                    |                        | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 74      | 85,1%<br>(75,0, 92,3) | 181<br>(106, 310)        | 73                      | 91,8%<br>(83,0, 96,9) | 222<br>(129, 380)          |
|                                    |                        | (Μετά την<br>αναμνηστι-<br>κή<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 74      | 100%<br>(95,1, 100)   | 4.020<br>(3.319, 4.869)  | 71                      | 100%<br>(94,9, 100)   | 15.544<br>(11.735, 20.588) |
|                                    | Εμβόλιο<br>ACWY-       | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 74      | 100%<br>(95,1, 100)   | 750<br>(555, 1.014)      | 38 <sup>(5)</sup>       | 39,5%<br>(24,0, 56,6) | 13,1<br>(5,4, 32,0)        |

**Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)**

|              |                        |                                                           |         |                       |                            |                    |                       |                             |
|--------------|------------------------|-----------------------------------------------------------|---------|-----------------------|----------------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------------|
|              | <b>PS</b>              | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 13      | 100%<br>(75,3, 100)   | 128<br>(56,4, 291)         | δ/ι <sup>(6)</sup> | --                    | --                          |
|              |                        | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                     | 24      | 79,2%<br>(57,8, 92,9) | 98,7<br>(42,2, 231)        | 24                 | 100%<br>(85,8, 100)   | 235<br>(122, 451)           |
|              |                        | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 17      | 76,5%<br>(50,1, 93,2) | 96,2<br>(28,9, 320)        | 17                 | 100,0%<br>(80,5, 100) | 99,1<br>(35,8, 274)         |
|              |                        | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 17      | 100%<br>(80,5, 100)   | 15.101<br>(7.099, 32.122)  | 17                 | 94,1<br>(71,3, 99,9)  | 44.794<br>(10.112, 198.440) |
| <b>W-135</b> | <b>Nimenrix</b>        | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 22<br>5 | 100%<br>(98,4, 100)   | 11.777<br>(10.666, 13.004) | 107 <sup>(5)</sup> | 95,3%<br>(89,4, 98,5) | 134<br>(101, 178)           |
|              |                        | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 98      | 78,6%<br>(69,1, 86,2) | 209<br>(128, 340)          | δ/ι <sup>(6)</sup> | --                    | --                          |
|              |                        | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                     | 98      | 73,5%<br>(63,6, 81,9) | 265<br>(155, 454)          | 92                 | 81,5%<br>(72,1, 88,9) | 62,5<br>(42,0, 93,1)        |
|              |                        | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 74      | 68,9%<br>(57,1, 79,2) | 206<br>(109, 392)          | 59                 | 61,0%<br>(47,4, 73,5) | 17,5<br>(10,5, 29,2)        |
|              |                        | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 74      | 100%<br>(95,1, 100)   | 27.944<br>(22.214, 35.153) | 74                 | 100%<br>(95,1, 100)   | 6.965<br>(5.274, 9.198)     |
|              | <b>Εμβόλιο ACWY-PS</b> | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 75      | 100%<br>(95,2, 100)   | 2.186<br>(1.723, 2.774)    | 35 <sup>(5)</sup>  | 34,3%<br>(19,1, 52,2) | 5,8<br>(3,3, 9,9)           |
|              |                        | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 13      | 0%<br>(0,0, 24,7)     | 4,0<br>(4,0, 4,0)          | δ/ι <sup>(6)</sup> | --                    | --                          |
|              |                        | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                     | 24      | 12,5%<br>(2,7, 32,4)  | 7,6<br>(3,7, 15,6)         | 23                 | 30,4%<br>(13,2, 52,9) | 7,0<br>(2,9, 16,9)          |
|              |                        | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 17      | 23,5%<br>(6,8, 49,9)  | 15,4<br>(4,2, 56,4)        | 15                 | 26,7%<br>(7,8, 55,1)  | 4,1<br>(2,0, 8,5)           |
|              |                        | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 17      | 94,1%<br>(71,3, 99,9) | 10.463<br>(3.254, 33.646)  | 15                 | 100%<br>(78,2, 100)   | 200<br>(101, 395)           |
| <b>Y</b>     | <b>Nimenrix</b>        | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 22<br>5 | 100%<br>(98,4, 100)   | 6.641<br>(6.044, 7.297)    | 94 <sup>(5)</sup>  | 83,0%<br>(73,8, 89,9) | 93,7<br>(62,1, 141)         |
|              |                        | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 98      | 78,6%<br>(69,1, 86,2) | 143<br>(88,0, 233)         | δ/ι <sup>(6)</sup> | --                    | --                          |
|              |                        | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                     | 98      | 71,4%<br>(61,4, 80,1) | 136<br>(82,6, 225)         | 89                 | 65,2%<br>(54,3, 75,0) | 40,3<br>(23,9, 68,1)        |

**Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)**

|  |                        |                                                           |    |                       |                          |                    |                       |                           |
|--|------------------------|-----------------------------------------------------------|----|-----------------------|--------------------------|--------------------|-----------------------|---------------------------|
|  |                        | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 74 | 67,6%<br>(55,7, 78,0) | 98,5<br>(54,3, 179)      | 65                 | 72,3%<br>(59,8, 82,7) | 35,7<br>(21,0, 60,6)      |
|  |                        | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 74 | 100%<br>(95,1, 100)   | 7.530<br>(5.828, 9.729)  | 74                 | 100%<br>(95,1, 100)   | 11.127<br>(8.909, 13.898) |
|  | <b>Εμβόλιο ACWY-PS</b> | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 75 | 100%<br>(95,2, 100)   | 1.410<br>(1.086, 1.831)  | 32 <sup>(5)</sup>  | 43,8%<br>(26,4, 62,3) | 12,5<br>(5,6, 27,7)       |
|  |                        | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 13 | 7,7%<br>(0,2, 36,0)   | 5,5<br>(2,7, 11,1)       | δ/ι <sup>(6)</sup> | --                    | --                        |
|  |                        | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                     | 24 | 20,8%<br>(7,1, 42,2)  | 11,6<br>(4,7, 28,7)      | 24                 | 25,0%<br>(9,8, 46,7)  | 7,3<br>(2,7, 19,8)        |
|  |                        | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 17 | 17,6%<br>(3,8, 43,4)  | 10,2<br>(3,5, 30,2)      | 14                 | 35,7%<br>(12,8, 64,9) | 7,8<br>(2,5, 24,4)        |
|  |                        | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 17 | 100%<br>(80,5, 100)   | 6.959<br>(3.637, 13.317) | 17                 | 100%<br>(80,5, 100)   | 454<br>(215, 960)         |
|  |                        |                                                           |    |                       |                          |                    |                       |                           |
|  |                        |                                                           |    |                       |                          |                    |                       |                           |
|  |                        |                                                           |    |                       |                          |                    |                       |                           |
|  |                        |                                                           |    |                       |                          |                    |                       |                           |
|  |                        |                                                           |    |                       |                          |                    |                       |                           |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο. Τα άτομα με υποβέλτιστη απόκριση στην ορομάδα C του μηνιγγιτιδόκοκκου (ορίζεται ως τίτλος SBA χαμηλότερος από το προκαθορισμένο όριο cut-off του προσδιορισμού) επρόκειτο να λάβουν πρόσθετη δόση εμβολίου MenC πριν από το Έτος 6. Αυτά τα άτομα αποκλείστηκαν από την ανάλυση στα Έτη 5, αλλά συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση στα Έτη 6 και 10.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-027

(2) Μελέτη MenACWY-TT-032

(3) Μελέτη MenACWY-TT-100

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

(5) Περιλαμβάνει παιδιά ηλικίας 6 έως <11 ετών. Η ανάλυση hSBA δεν πραγματοποιήθηκε για παιδιά ηλικίας 2 έως <6 ετών (κατά τον χρόνο του εμβολιασμού).

(6) Σύμφωνα με το πρωτόκολλο για τη μελέτη MenACWY-TT-032, οι τίτλοι hSBA δεν μετρήθηκαν για αυτήν την ηλικιακή ομάδα στο Έτος 5.

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

\*\*Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-100.

#### Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών και σε ενήλικες ηλικίας ≥18 ετών

Δύο κλινικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-036) και σε ενήλικους ηλικίας 18-55 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-035) στους οποίους χορηγήθηκε είτε μια δόση Nimenrix είτε μια δόση του εμβολίου ACWY-PS.

Το Nimenrix αποδείχθηκε ότι δεν ήταν ανοσολογικά κατώτερο του εμβολίου ACWY-PS όσον αφορά την απόκριση στο εμβόλιο όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 12.

**Πίνακας 12: Τίτλοι rSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών και σε ενήλικες ηλικίας 18-55 ετών (Μελέτες MenACWY-TT-035/036)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκoυ | Ομάδα<br>εμβολίου  | Μελέτη MenACWY-TT-036<br>(11-17 έτη) <sup>(1)</sup> |                       |                            | Μελέτη MenACWY-TT-035<br>(18-55 έτη) <sup>(1)</sup> |                       |                         |
|------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
|                                    |                    | N                                                   | VR<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)            | N                                                   | VR<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         |
| A                                  | Nimenrix           | 553                                                 | 85,4%<br>(82,1, 88,2) | 5.928<br>(5.557, 6.324)    | 743                                                 | 80,1%<br>(77,0, 82,9) | 3.625<br>(3.372, 3.897) |
|                                    | Εμβόλιο<br>ACWY-PS | 191                                                 | 77,5%<br>(70,9, 83,2) | 2.947<br>(2.612, 3.326)    | 252                                                 | 69,8%<br>(63,8, 75,4) | 2.127<br>(1.909, 2.370) |
| C                                  | Nimenrix           | 642                                                 | 97,4%<br>(95,8, 98,5) | 13.110<br>(11.939, 14.395) | 849                                                 | 91,5%<br>(89,4, 93,3) | 8.866<br>(8.011, 9.812) |
|                                    | Εμβόλιο<br>ACWY-PS | 211                                                 | 96,7%<br>(93,3, 98,7) | 8.222<br>(6.807, 9.930)    | 288                                                 | 92,0%<br>(88,3, 94,9) | 7.371<br>(6.297, 8.628) |
| W-135                              | Nimenrix           | 639                                                 | 96,4%<br>(94,6, 97,7) | 8247<br>(7.639, 8.903)     | 860                                                 | 90,2%<br>(88,1, 92,1) | 5.136<br>(4.699, 5.614) |
|                                    | Εμβόλιο<br>ACWY-PS | 216                                                 | 87,5%<br>(82,3, 91,6) | 2.633<br>(2.299, 3.014)    | 283                                                 | 85,5%<br>(80,9, 89,4) | 2.461<br>(2.081, 2.911) |
| Y                                  | Nimenrix           | 657                                                 | 93,8%<br>(91,6, 95,5) | 14.086<br>(13.168, 15.069) | 862                                                 | 87,0%<br>(84,6, 89,2) | 7.711<br>(7.100, 8.374) |
|                                    | Εμβόλιο<br>ACWY-PS | 219                                                 | 78,5%<br>(72,5, 83,8) | 5.066<br>(4.463, 5.751)    | 288                                                 | 78,8%<br>(73,6, 83,4) | 4.314<br>(3.782, 4.921) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοορτές.

(1) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

VR: απόκριση στο εμβόλιο ορίστηκε ως το ποσοστό των ατόμων με:

- τίτλους rSBA  $\geq 32$  για αρχικά οροαρνητικά άτομα (δηλαδή τίτλος rSBA πριν από τον εμβολιασμό  $< 8$ )
- τουλάχιστον 4πλάσια αύξηση στους τίτλους rSBA πριν και μετά τον εμβολιασμό για αρχικά οροθετικά άτομα (δηλαδή τίτλος rSBA πριν από τον εμβολιασμό  $\geq 8$ )

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε άτομα που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 11 έως 17 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-036. Η διατήρηση των τίτλων rSBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη MenACWY-TT-043 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-101 (στα 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-101 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 13.



**Πίνακας13: Τίτλοι rSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-036/043/101)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Χρονικό<br>σημείο                                                       | Nimenrix |                       |                            | Εμβόλιο ACWY-PS |                       |                         |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------|----------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------------|
|                                    |                                                                         | N        | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)            | N               | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         |
| <b>A</b>                           | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 674      | 100%<br>(99,5, 100)   | 5.929<br>(5.557, 6.324)    | 224             | 99,6%<br>(97,5, 100)  | 2.947<br>(2.612, 3.326) |
|                                    | Έτος 3 <sup>(2)</sup>                                                   | 449      | 92,9%<br>(90,1, 95,1) | 448<br>(381, 527)          | 150             | 82,7%<br>(75,6, 88,4) | 206<br>(147, 288)       |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 236      | 97,5%<br>(94,5, 99,1) | 644<br>(531, 781)          | 86              | 93,0%<br>(85,4, 97,4) | 296<br>(202, 433)       |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 162      | 85,2%<br>(78,8, 90,3) | 248<br>(181, 340)          | 51              | 80,4%<br>(66,9, 90,2) | 143<br>(80,5, 253)      |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 162      | 100%<br>(97,7, 100)   | 3.760<br>(3.268, 4.326)    | 51              | 100%<br>(93,0, 100)   | 2.956<br>(2.041, 4.282) |
| <b>C</b>                           | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 673      | 100%<br>(99,5, 100)   | 13.110<br>(11.939, 14.395) | 224             | 100%<br>(98,4, 100)   | 8.222<br>(6.808, 9.930) |
|                                    | Έτος 3 <sup>(2)</sup>                                                   | 449      | 91,1%<br>(88,1, 93,6) | 371<br>(309, 446)          | 150             | 86,0%<br>(79,4, 91,1) | 390<br>(262, 580)       |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 236      | 88,6%<br>(83,8, 92,3) | 249<br>(194, 318)          | 85              | 87,1%<br>(78,0, 93,4) | 366<br>(224, 599)       |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 162      | 90,1%<br>(84,5, 94,2) | 244<br>(182, 329)          | 51              | 82,4%<br>(69,1, 91,6) | 177<br>(86,1, 365)      |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 162      | 100%<br>(97,7, 100)   | 8.698<br>(7.391, 10.235)   | 51              | 100%<br>(93,0, 100)   | 3.879<br>(2.715, 5.544) |
| <b>W-135</b>                       | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 678      | 99,9%<br>(99,2, 100)  | 8.247<br>(7.639, 8.903)    | 224             | 100%<br>(98,4, 100)   | 2.633<br>(2.299, 3.014) |
|                                    | Έτος 3 <sup>(2)</sup>                                                   | 449      | 82,0%<br>(78,1, 85,4) | 338<br>(268, 426)          | 150             | 30,0%<br>(22,8, 38,0) | 16,0<br>(10,9, 23,6)    |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 236      | 86,0%<br>(80,9, 90,2) | 437<br>(324, 588)          | 86              | 34,9%<br>(24,9, 45,9) | 19,7<br>(11,8, 32,9)    |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 162      | 71,6%<br>(64,0, 78,4) | 146<br>(97,6, 217)         | 51              | 43,1%<br>(29,3, 57,8) | 16,4<br>(9,2, 29,4)     |

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Χρονικό<br>σημείο                                                       | Nimenrix |                       |                            | Εμβόλιο ACWY-PS |                       |                         |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------|----------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------------|
|                                    |                                                                         | N        | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)            | N               | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 162      | 100%<br>(97,7, 100)   | 11.243<br>(9.367, 13.496)  | 51              | 100%<br>(93,0, 100)   | 3.674<br>(2.354, 5.734) |
| Y                                  | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 677      | 100%<br>(99,5, 100)   | 14.087<br>(13.168, 15.069) | 224             | 100%<br>(98,4, 100)   | 5.066<br>(4.463, 5.751) |
|                                    | Έτος 3 <sup>(2)</sup>                                                   | 449      | 93,1%<br>(90,3, 95,3) | 740<br>(620, 884)          | 150             | 58,0%<br>(49,7, 66,0) | 69,6<br>(44,6, 109)     |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 236      | 96,6%<br>(93,4, 98,5) | 1.000<br>(824, 1.214)      | 86              | 66,3%<br>(55,3, 76,1) | 125<br>(71,2, 219)      |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 162      | 90,7%<br>(85,2, 94,7) | 447<br>(333, 599)          | 51              | 49,0%<br>(34,8, 63,4) | 32,9<br>(17,1, 63,3)    |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 162      | 100%<br>(97,7, 100)   | 7.585<br>(6.748, 8.525)    | 51              | 98,0%<br>(89,6, 100)  | 3.296<br>(1.999, 5.434) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-036

(2) Μελέτη MenACWY-TT-043

(3) Μελέτη MenACWY-TT-101

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

\*η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

Η διατήρηση hSBA αξιολογήθηκε έως και 5 χρόνια μετά τον εμβολιασμό σε εφήβους και ενήλικες οι οποίοι είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-052όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 14 (βλ. παράγραφο 4.4).

**Πίνακας14: Τίτλοι hSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-25 ετών και διατήρηση έως και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-052/059)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτιδόκοκκου | Χρονικό<br>σημείο      | N   | ≥8 (95% CI)        | GMT (95% CI)      |
|-------------------------------|------------------------|-----|--------------------|-------------------|
| A                             | Μήνας 1 <sup>(1)</sup> | 356 | 82,0% (77,6, 85,9) | 58,7 (48,6, 70,9) |
|                               | Έτος 1 <sup>(2)</sup>  | 350 | 29,1% (24,4, 34,2) | 5,4 (4,5, 6,4)    |
|                               | Έτος 5 <sup>(2)</sup>  | 141 | 48,9% (40,4, 57,5) | 8,9 (6,8, 11,8)   |
| C                             | Μήνας 1 <sup>(1)</sup> | 359 | 96,1% (93,5, 97,9) | 532 (424, 668)    |
|                               | Έτος 1 <sup>(2)</sup>  | 336 | 94,9% (92,0, 97,0) | 172 (142, 207)    |
|                               | Έτος 5 <sup>(2)</sup>  | 140 | 92,9% (87,3, 96,5) | 94,6 (65,9, 136)  |
| W-135                         | Μήνας 1 <sup>(1)</sup> | 334 | 91,0% (87,4, 93,9) | 117 (96,8, 141)   |
|                               | Έτος 1 <sup>(2)</sup>  | 327 | 98,5% (96,5, 99,5) | 197 (173, 225)    |
|                               | Έτος 5 <sup>(2)</sup>  | 138 | 87,0% (80,2, 92,1) | 103 (76,3, 140)   |
| Y                             | Μήνας 1 <sup>(1)</sup> | 364 | 95,1% (92,3, 97,0) | 246 (208, 291)    |
|                               | Έτος 1 <sup>(2)</sup>  | 356 | 97,8% (95,6, 99,0) | 272 (237, 311)    |
|                               | Έτος 5 <sup>(2)</sup>  | 142 | 94,4% (89,2, 97,5) | 225 (174, 290)    |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για τη διατήρηση της απόκρισης, προσαρμοσμένη για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-052

(2) Μελέτη MenACWY-TT-059

\*Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε άτομα που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 11 έως 55 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-015. Η διατήρηση των τίτλων rSBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη MenACWY-TT-020 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-099 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-099 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 15.

**Πίνακας 15: Τίτλοι rSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-55 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-015/020/099)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Χρονικό<br>σημείο                                                 | Nimenrix |                       |                           | Εμβόλιο ACWY-PS |                       |                         |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------|---------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------------|
|                                    |                                                                   | N        | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)           | N               | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         |
| A                                  | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                            | 323      | 100%<br>(98,9, 100)   | 4.945<br>(4.452, 5.493)   | 112             | 100%<br>(96,8, 100)   | 2.190<br>(1.858, 2.582) |
|                                    | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                             | 43       | 95,3%<br>(84,2, 99,4) | 365<br>(226, 590)         | 17              | 76,5%<br>(50,1, 93,2) | 104<br>(31,0, 351)      |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                             | 51       | 84,3%<br>(71,4, 93,0) | 190<br>(108, 335)         | 19              | 57,9%<br>(33,5, 79,7) | 37,0<br>(12,6, 109)     |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την αναμνη-<br>στική δόση) | 155      | 78,1%<br>(70,7, 84,3) | 154<br>(108, 219)         | 52              | 71,2%<br>(56,9, 82,9) | 75,1<br>(41,4, 136)     |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                | 155      | 100%<br>(97,6, 100)   | 4.060<br>(3.384, 4.870)   | 52              | 100%<br>(93,2, 100)   | 3.585<br>(2.751, 4.672) |
| C                                  | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                            | 341      | 99,7%<br>(98,4, 100)  | 10.074<br>(8.700, 11.665) | 114             | 100%<br>(96,8, 100)   | 6.546<br>(5.048, 8.488) |
|                                    | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                             | 43       | 76,7%<br>(61,4, 88,2) | 126<br>(61,6, 258)        | 17              | 41,2%<br>(18,4, 67,1) | 16,7<br>(5,7, 48,7)     |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                             | 51       | 72,5%                 | 78,5                      | 18              | 38,9%                 | 17,3                    |

**Πίνακας 15: Τίτλοι rSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-55 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-015/020/099)**

| Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου | Χρονικό σημείο                                            | Nimenrix |                       |                            | Εμβόλιο ACWY-PS |                       |                         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------|----------|-----------------------|----------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------------|
|                            |                                                           | N        | ≥8 (95% CI)           | GMT (95% CI)               | N               | ≥8 (95% CI)           | GMT (95% CI)            |
|                            |                                                           |          | (58,3, 84,1)          | (41,8, 147)                |                 | (17,3, 64,3)          | (6,0, 49,7)             |
|                            | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 154      | 90,9%<br>(85,2, 94,9) | 193<br>(141, 264)          | 52              | 88,5%<br>(76,6, 95,6) | 212<br>(110, 412)       |
|                            | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 155      | 100%<br>(97,6, 100)   | 13.824<br>(10.840, 17.629) | 52              | 98,1%<br>(89,7, 100)  | 3.444<br>(1.999, 5.936) |
| <b>W-135</b>               | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 340      | 99,7%<br>(98,4, 100)  | 8.577<br>(7.615, 9.660)    | 114             | 100%<br>(96,8, 100)   | 2.970<br>(2.439, 3.615) |
|                            | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                     | 43       | 90,7%<br>(77,9, 97,4) | 240<br>(128, 450)          | 17              | 17,6%<br>(3,8, 43,4)  | 8,3<br>(3,6, 19,5)      |
|                            | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 51       | 86,3%<br>(73,7, 94,3) | 282<br>(146, 543)          | 19              | 31,6%<br>(12,6, 56,6) | 15,4<br>(5,7, 41,9)     |
|                            | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 154      | 71,4%<br>(63,6, 78,4) | 166<br>(107, 258)          | 52              | 21,2%<br>(11,1, 34,7) | 10,9<br>(6,1, 19,3)     |
|                            | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 155      | 100%<br>(97,6, 100)   | 23.431<br>(17.351, 31.641) | 52              | 98,1%<br>(89,7, 100)  | 5.793<br>(3.586, 9.357) |
| <b>Y</b>                   | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 340      | 100%<br>(98,9, 100)   | 10.315<br>(9.317, 11.420)  | 114             | 100%<br>(96,8, 100)   | 4.574<br>(3.864, 5.414) |
|                            | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                     | 43       | 86,0%<br>(72,1, 94,7) | 443<br>(230, 853)          | 17              | 47,1%<br>(23,0, 72,2) | 30,7<br>(9,0, 105)      |
|                            | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 51       | 92,2%<br>(81,1, 97,8) | 770<br>(439, 1351)         | 19              | 63,2%<br>(38,4, 83,7) | 74,1<br>(21,9, 250)     |
|                            | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 154      | 86,4%<br>(79,9, 91,4) | 364<br>(255, 519)          | 52              | 61,5%<br>(47,0, 74,7) | 56,0<br>(28,8, 109)     |
|                            | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 155      | 100%<br>(97,6, 100)   | 8.958<br>(7.602, 10.558)   | 52              | 100%<br>(93,2, 100)   | 5.138<br>(3.528, 7.482) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοόρτεις για 1 μήνα και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό και στην ATP κοορτή της αναμνηστικής δόσης.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-015

(2) Μελέτη MenACWY-TT-020

(3) Μελέτη MenACWY-TT-099

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια του PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

Σε μια διαφορετική μελέτη (MenACWY-TT-085), μια άπαξ δόση Nimenrix χορηγήθηκε σε 194 ενήλικες από το Λίβανο, ηλικίας 56 ετών και άνω (συμπεριλαμβανομένων 133 ατόμων ηλικίας 56-65 ετών και 61 ατόμων ηλικίας > 65 ετών). Το ποσοστό των ατόμων με τίτλους rSBA (οι οποίοι μετρήθηκαν στα εργαστήρια της GSK) ≥ 128 πριν από τον εμβολιασμό κυμάνθηκε από 45% (οροομάδα C) έως 62% (οροομάδα Y). Συνολικά, 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό, το ποσοστό των ατόμων που εμβολιάστηκαν και παρουσίασαν τίτλους rSBA ≥ 128 κυμάνθηκε από 93% (οροομάδα C)

σε 97% (οροομάδα Υ). Στην υποομάδα ηλικίας > 65 ετών το ποσοστό των ατόμων που εμβολιάστηκαν και παρουσίασαν τίτλους rSBA  $\geq 128$  εντός 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό κυμάνθηκε από 90% (οροομάδα Α) έως 97% (οροομάδα Υ).

#### Ανταπόκριση στην αναμνηστική δόση σε άτομα που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με συζευγμένο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο ενάντια της *Neisseria meningitidis*

Αναμνηστικός εμβολιασμός με Nimenrix μετά την αρχική ανοσοποίηση με ένα μονοδύναμο (MenC-CRM) ή ένα τετραδύναμο συζευγμένο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο (MenACWY-TT) μελετήθηκε σε άτομα ηλικίας από 12 μηνών και άνω, τα οποία έλαβαν έναν αναμνηστικό εμβολιασμό.

Παρατηρήθηκαν ισχυρές αναμνηστικές αποκρίσεις στο(α) αντιγόνο(α) του αρχικού εμβολίου (βλ. Πίνακες 6, 7, 11, 13 και 15).

#### Απόκριση στο Nimenrix σε άτομα που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με απλό πολυσακχαριδικό εμβόλιο ενάντια της *Neisseria meningitidis*

Στη Μελέτη MenACWY-TT-021 που διενεργήθηκε σε άτομα ηλικίας 4,5-34 ετών, η ανοσογονικότητα του Nimenrix χορηγούμενου μεταξύ 30 και 42 μηνών μετά τον εμβολιασμό με εμβόλιο ACWY-PS συγκρίθηκε με την ανοσογονικότητα του Nimenrix που χορηγήθηκε σε άτομα της ίδιας ηλικιακής ομάδας που δεν είχαν εμβολιαστεί με κανένα μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο τα προηγούμενα 10 χρόνια. Παρατηρήθηκε ανοσολογική απόκριση (τίτλος rSBA  $\geq 8$ ) έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδοκοκκου σε όλα τα άτομα ανεξάρτητα από το ιστορικό μηνιγγιτιδοκοκκικού εμβολιασμού. Τα rSBA GMTs ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους συμμετέχοντες που είχαν λάβει μια δόση του εμβολίου ACWY-PS 30-42 μήνες πριν το Nimenrix, ωστόσο το 100% των ατόμων πέτυχε τίτλους rSBA  $\geq 8$  για όλες τις οροομάδες του μηνιγγιτιδοκοκκου (Α, C, W-135, Υ). (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Παιδιά (2-17 ετών) με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία

Η Μελέτη MenACWY-TT-084 σύγκρινε τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά από δύο δόσεις Nimenrix, χορηγούμενες σε μεσοδιάστημα 2 μηνών σε 43 άτομα ηλικίας 2-17 ετών με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία και σε 43 άτομα της ίδιας ηλικιακής ομάδας με φυσιολογική λειτουργία του σπληνός. Έναν μήνα μετά την πρώτη δόση του εμβολίου και 1 μήνα μετά τη δεύτερη δόση, παρόμοια ποσοστά ατόμων στις δύο ομάδες είχαν τίτλους rSBA  $\geq 8$  και  $\geq 128$  και τίτλους hSBA  $\geq 4$  και  $\geq 8$ .

#### Επίπτωση μίας άπαξ δόσης του Nimenrix

Το 2018, η Ολλανδία πρόσθεσε το Nimenrix στο εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού ως άπαξ δόση για τα νήπια ηλικίας 14 μηνών, για την αντικατάσταση του συζευγμένου εμβολίου μηνιγγιτιδοκοκκου C. Μια εκστρατεία αναπλήρωσης με μία άπαξ δόση Nimenrix για εφήβους ηλικίας 14-18 ετών ξεκίνησε επίσης το 2018 και εντάχθηκε στις διαδικασίες ρουτίνας το 2020, οδηγώντας σε ένα εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού των νηπίων και των εφήβων. Εντός δύο ετών, η επίπτωση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από τις οροομάδες C, W και Υ μειώθηκε σημαντικά κατά 100% (95% CI: 14, 100) στα άτομα ηλικίας 14-18 ετών, κατά 85% (95% CI: 32, 97) σε όλες τις ηλικίες που ήταν κατάλληλες για εμβολιασμό (άμεση επίπτωση) και κατά 50% (95% CI: 28, 65) στις ηλικίες που δεν ήταν κατάλληλες για εμβολιασμό (έμμεση επίπτωση). Η επίπτωση αυτή του Nimenrix οφείλεται κυρίως σε μείωση της νόσου της οροομάδας W.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοπικής ανοχής, οξείας τοξικότητας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, τοξικότητας στην ανάπτυξη και γονιμότητας.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Κόνις:

Σακχαρόζη  
Τρομεταμόλη

Διαλύτης:

Χλωριούχο νάτριο  
Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Μετά από την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται έγκαιρα. Παρά το γεγονός ότι δεν συστήνεται η καθυστέρηση της χορήγησης, έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα για 8 ώρες στους 30°C μετά την ανασύσταση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών, μη χορηγήσετε το εμβόλιο.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (βουτυλιωμένο καουτσούκ) και διαλύτης σε προγεμισμένη σύριγγα με πώμα (βουτυλιωμένο καουτσούκ).  
Συσκευασίες των 1 και 10 με ή χωρίς βελόνες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

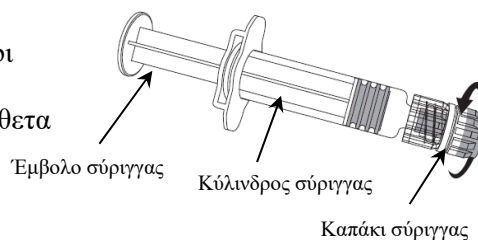
### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Πληροφορίες για την ανασύσταση του εμβολίου με τον διαλύτη που παρέχεται στην προγεμισμένη σύριγγα

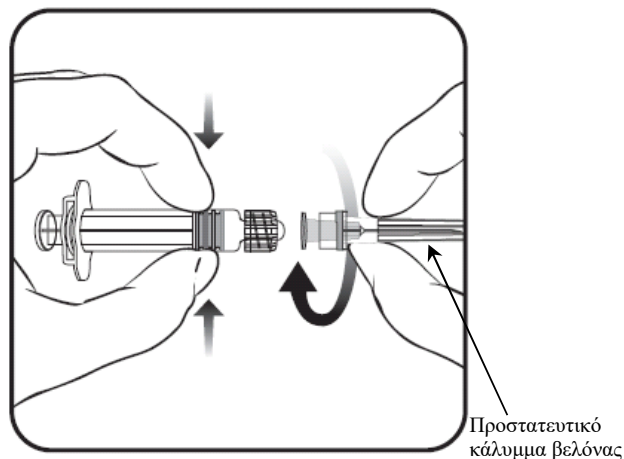
Το Nimenrix πρέπει να ανασυντίθεται προσθέτοντας όλο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας με τον διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι.

Για την προσαρμογή της βελόνας στη σύριγγα δείτε την παρακάτω εικόνα. Ωστόσο, η σύριγγα που παρέχεται με το Nimenrix ενδέχεται να είναι ελαφρώς διαφορετική (χωρίς σπείρωμα) σε σχέση με τη σύριγγα που φαίνεται στην εικόνα. Στην περίπτωση αυτή, η βελόνα θα πρέπει να προσαρμόζεται χωρίς να βιδώνεται.

1. Κρατώντας τον **κύλινδρο** της σύριγγας στο ένα χέρι (αποφύγετε να κρατάτε το έμβολο της σύριγγας), ξεβιδώστε το καπάκι της σύριγγας στρίβοντας αντίθετα από τη φορά των δεικτών του ρολογιού.



2. Για να προσαρμόσετε τη βελόνα στη σύριγγα, στρίψτε τη βελόνα σύμφωνα με τη φορά των δεικτών του ρολογιού στη σύριγγα μέχρι να νιώσετε να κλειδώνει (Βλέπε εικόνα).



3. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας, που κατά περίπτωση μπορεί να είναι λίγο σκληρό.

4. Προσθέστε τον διαλύτη στην κόνι. Μετά την προσθήκη του διαλύτη στην κόνι, το μείγμα θα πρέπει να ανακινείται καλά μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις στον διαλύτη.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο είναι διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την παρουσία τυχόν ξένων σωματιδίων ή/και διαφοροποίησης της εμφάνισής του πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Μετά από την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται έγκαιρα.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία νέα βελόνα για τη χορήγηση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Βέλγιο

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Απριλίου 2012.

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Φεβρουαρίου 2017

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

02/2024

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nimenrix κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια  
Συζευγμένο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδων A, C, W-135 και Y

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, 1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

|                                                                          |                   |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Πολυσακχαρίτη <sup>1</sup> <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας A     | 5 μικρογραμμάρια  |
| Πολυσακχαρίτη <sup>1</sup> <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας C     | 5 μικρογραμμάρια  |
| Πολυσακχαρίτη <sup>1</sup> <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας W-135 | 5 μικρογραμμάρια  |
| Πολυσακχαρίτη <sup>1</sup> <i>Neisseria meningitidis</i> οροομάδας Y     | 5 μικρογραμμάρια  |
| <sup>1</sup> συζευγμένο σε πρωτεΐνη φορέα του τοξοειδούς του τετάνου     | 44 μικρογραμμάρια |

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.  
Η κόνις ή πάστα είναι λευκή.  
Ο διαλύτης είναι διαυγής και άχρωμος.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Nimenrix ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση ανθρώπων από την ηλικία των 6 εβδομάδων έναντι της διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από τη *Neisseria meningitidis* οροομάδων A, C, W-135 και Y.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις διαθέσιμες επίσημες συστάσεις.

#### *Αρχική ανοσοποίηση*

Βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 6 μηνών: θα πρέπει να χορηγούνται δύο δόσεις, 0,5 ml η κάθε μία, με διάστημα 2 μηνών μεταξύ των δόσεων.

Βρέφη ηλικίας από 6 μηνών, παιδιά, έφηβοι και ενήλικες: θα πρέπει να χορηγείται μία άπαξ δόση των 0,5 ml. Μια πρόσθετη αρχική δόση Nimenrix μπορεί να κριθεί κατάλληλη για ορισμένα άτομα (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Αναμνηστικές δόσεις*

Δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια διατήρηση αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό με Nimenrix είναι διαθέσιμα για έως 10 έτη μετά τον εμβολιασμό (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Μετά την ολοκλήρωση του αρχικού σχήματος ανοσοποίησης σε βρέφη ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 12 μηνών, θα πρέπει να χορηγείται μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών, με διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών από τον τελευταίο εμβολιασμό με Nimenrix (βλ. παράγραφο 5.1).

Σε άτομα ηλικίας 12 μηνών και άνω που είχαν ανοσοποιηθεί παλαιότερα, το Nimenrix μπορεί να δοθεί ως αναμνηστική δόση εάν έχουν υποβληθεί σε αρχικό εμβολιασμό με ένα συζευγμένο ή απλό πολυσακχαριδικό εμβόλιο μηνιγγοτιδόκοκκου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

#### Τρόπος χορήγησης

Η ανοσοποίηση θα πρέπει να γίνεται μόνο με ενδομυϊκή ένεση.

Σε βρέφη, η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι το προσθιοπλάγιο τμήμα του μηρού. Σε άτομα ηλικίας από 1 έτους και άνω η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι το προσθιοπλάγιο τμήμα του μηρού ή ο δελτοειδής μυς, (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Το Nimenrix δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά, ενδοδερμικά ή υποδόρια.

Αποτελεί ορθή κλινική πρακτική να προηγούνται του εμβολιασμού η ανασκόπηση του ιατρικού ιστορικού (ειδικά όσον αφορά προηγούμενο εμβολιασμό και πιθανή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών) και η κλινική εξέταση.

Κατάλληλη ιατρική θεραπεία και εποπτεία θα πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμη σε περίπτωση ανάπτυξης σπάνιου αναφυλακτικού συμβάματος μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

##### Συνοδό νόσημα

Ο εμβολιασμός με Nimenrix θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Η παρουσία μιας ήσσονος λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να οδηγήσει στην αναβολή του εμβολιασμού.

##### Συγκοπή

Συγκοπτικό επεισόδιο (λιποθυμία) μπορεί να συμβεί μετά, ή ακόμη και πριν, από οποιοδήποτε εμβολιασμό ιδίως σε εφήβους, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από διάφορα νευρολογικά σημεία, όπως παροδική διαταραχή της όρασης, παραισθησία και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων κατά την ανάνηψη. Είναι σημαντικό να εφαρμόζονται διαδικασίες προς αποφυγή τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

##### Θρομβοπενία και διαταραχές πηκτικότητας

Το Nimenrix θα πρέπει να χορηγείται προσεκτικά σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή πηκτικότητας, καθώς μπορεί να επακολουθήσει αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση στα άτομα αυτά.

## Ανοσοανεπάρκεια

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια, αναμένεται το ενδεχόμενο να μην επιτευχθεί επαρκής ανοσολογική απόκριση.

Τα άτομα με οικογενείς ανεπάρκειες συμπληρώματος (για παράδειγμα C5 ή C3 ανεπάρκειες), καθώς και τα άτομα που λαμβάνουν θεραπείες οι οποίες αναστέλλουν την ενεργοποίηση της τελικής οδού του συμπληρώματος (για παράδειγμα, εκουλιζουμάμπη), διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από τις οροομάδες A, C, W-135 και Y του *Neisseria meningitidis*, ακόμα και αν αναπτύξουν αντισώματα μετά από εμβολιασμό με Nimenrix.

## Προστασία έναντι μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου

Το Nimenrix θα παράσχει προστασία μόνο έναντι της *Neisseria meningitidis* οροομάδων A, C, W-135 και Y. Το εμβόλιο δεν θα προστατεύσει έναντι άλλων οροομάδων της *Neisseria meningitidis*.

Ενδέχεται να μην επιτευχθεί προστατευτική ανοσολογική απόκριση σε όλους τους εμβολιασμένους.

### *Επίδραση προηγούμενου εμβολιασμού με απλό πολυσακχαριδικό μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο*

Τα άτομα που εμβολιάστηκαν με απλό πολυσακχαριδικό μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο και εμβολιάστηκαν με Nimenrix 30 έως 42 μήνες αργότερα είχαν χαμηλότερους μέσους γεωμετρικούς τίτλους (GMTs) όπως μετρήθηκαν με μια δοκιμασία βακτηριοκτόνων αντισωμάτων με τη χρήση συμπληρώματος από ορό κουνελιού (rSBA) από άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί με κανένα μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο τα προηγούμενα 10 χρόνια (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη.

### *Επίδραση των προ του εμβολιασμού αντισωμάτων κατά του τοξοειδούς του τετάνου*

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του Nimenrix εκτιμήθηκαν κατά τη διαδοχική χορήγηση ή συγχορήγηση με ένα εμβόλιο που περιέχει, τοξοειδή της διφθερίτιδας και του τετάνου, ακυτταρικό συστατικό του κοκκύτη, αδρανοποιημένους ιούς πολυμυελίτιδας (1, 2 και 3), αντιγόνο επιφάνειας Ηπατίτιδας Β και φωσφορική πολυριβοσουλριβιτόλη *Αιμόφιλου γρίπης* τύπου b συζευγμένη σε τοξοειδές του τετάνου (DTaP-HBV-IPV/Hib) στο δεύτερο έτος ζωής. Η χορήγηση του Nimenrix ένα μήνα μετά το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib είχε ως αποτέλεσμα χαμηλότερους rSBA GMTs έναντι των οροομάδων A, C και W-135 συγκριτικά με τη συγχορήγηση (βλ. παράγραφο 4.5). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

### *Ανοσολογική απόκριση σε βρέφη ηλικίας 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών*

Μία άπαξ δόση που χορηγήθηκε στους 6 μήνες συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στη δοκιμασία συμπληρώματος από ορό ανθρώπου (hSBA) έναντι των οροομάδων W-135 και Y, συγκριτικά με τη χορήγηση τριών δόσεων στους 2, 4 και 6 μήνες (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη. Σε περίπτωση που ένα βρέφος ηλικίας 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου λόγω έκθεσης στις οροομάδες W-135 και/ή Y, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση δεύτερης αρχικής δόσης Nimenrix μετά από μεσοδιάστημα 2 μηνών.

### *Ανοσολογικές αποκρίσεις σε νήπια ηλικίας 12-14 μηνών*

Στον ένα μήνα μετά από μία ή δύο δόσεις Nimenrix, χορηγούμενες σε μεσοδιάστημα δύο μηνών, τα νήπια ηλικίας 12-14 μηνών είχαν παρόμοιους τίτλους rSBA έναντι των οροομάδων A, C, W-135 και Y.

Μία άπαξ δόση συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y, συγκριτικά με τη χορήγηση δύο δόσεων σε μεσοδιάστημα δύο μηνών. Παρόμοιες αποκρίσεις έναντι των οροομάδων A και C παρατηρήθηκαν μετά από μία ή δύο δόσεις (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη. Σε περίπτωση που ένα νήπιο αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου λόγω έκθεσης στις οροομάδες W-135 και/ή Y, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση δεύτερης δόσης Nimenrix μετά

από μεσοδιάστημα 2 μηνών. Σχετικά με την εξασθένηση των αντισωμάτων έναντι της οροομάδας A ή της οροομάδας C μετά την πρώτη δόση του Nimenrix σε παιδιά ηλικίας 12-23 μηνών, δείτε παρακάτω «Διατήρηση των τίτλων βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στον ορό».

#### Διατήρηση των τίτλων βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στον ορό

Μετά τη χορήγηση του Nimenrix υπάρχει μία εξασθένηση των βακτηριοκτόνων αντισωματικών τίτλων στον ορό έναντι της οροομάδας A, όταν χρησιμοποιείται hSBA (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, σε περίπτωση που κάποιο άτομο αναμένεται να βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο έκθεσης στην οροομάδα A και έχει λάβει μια δόση του Nimenrix περισσότερο από περίπου ένα χρόνο πριν, είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη η χορήγηση αναμνηστικής δόσης.

Έχει παρατηρηθεί μείωση στους τίτλους αντισωμάτων σε βάθος χρόνου για τις οροομάδες A, C, W-135 και Y. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Το ενδεχόμενο χορήγησης αναμνηστικής δόσης μπορεί να εξετασθεί σε άτομα που εμβολιάστηκαν στην νηπιακή ηλικία, τα οποία εξακολουθούν να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο έκθεσης στην μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο που προκαλείται από τις οροομάδες A, C, W-135 ή Y (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Επίδραση του Nimenrix στις συγκεντρώσεις των αντισωμάτων κατά του τετάνου

Παρότι παρατηρήθηκε αύξηση των συγκεντρώσεων του τοξοειδούς (TT) αντισώματος κατά του τετάνου μετά τον εμβολιασμό με Nimenrix, το Nimenrix δεν υποκαθιστά την ανοσοποίηση κατά του τετάνου.

Η χορήγηση Nimenrix μαζί με ή ένα μήνα πριν από ένα εμβόλιο που περιέχει TT στο δεύτερο έτος της ζωής δεν βλάπτει την απόκριση στο TT ή δεν επηρεάζει σημαντικά την ασφάλεια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα πέραν της ηλικίας των 2 ετών.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Στα βρέφη, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με συνδυασμένα εμβόλια DTaP-HBV-IPV/Hib και με το 10-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Από την ηλικία 1 έτους και άνω, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εμβόλια: εμβόλια ηπατίτιδας A (HAV) και ηπατίτιδας B (HBV), εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς (MMR), εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς-ανεμευλογιάς (MMRV), 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου ή μη ενισχυμένο εμβόλιο εποχιακής γρίπης.

Στο δεύτερο έτος ζωής, το Nimenrix μπορεί επίσης να χορηγηθεί ταυτόχρονα με τα συνδυασμένα εμβόλια διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικό κοκκύτη (DTaP), περιλαμβανομένου συνδυασμού εμβολίων DTaP με ηπατίτιδα B, αδρανοποιημένο πολιομυελίτιδας ή *Αιμόφιλου γρίπης* τύπου b (HBV, IPV ή Hib), όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib και το 13-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Σε άτομα ηλικίας 9 έως 25 ετών, το Nimenrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το ανασυνδυασμένο, διδύναμο εμβόλιο κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύπου 16 και 18] (HPV2).

Όποτε είναι δυνατό, το Nimenrix και ένα εμβόλιο που περιέχει TT, όπως το εμβόλιο DTaP-HBV-IPV/Hib, θα πρέπει να συγχωρηθούν ή, διαφορετικά, το Nimenrix θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα πριν το εμβόλιο που περιέχει TT.

Ένα μήνα μετά από συγχορήγηση με 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου, παρατηρήθηκαν χαμηλότεροι γεωμετρικοί μέσοι όροι συγκέντρωσης αντισωμάτων (GMCs) και GMTs αντισωμάτων σε οφωνοφαγοκυτταρική δοκιμασία (OPA) για έναν ορότυπο πνευμονιόκοκκου (18C συζευγμένο με πρωτεΐνη φορέα τοξοειδούς του τετάνου). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Δεν υπήρξε επίδραση της συγχορήγησης στις ανοσολογικές αποκρίσεις στους υπόλοιπους εννέα ορότυπους πνευμονιόκοκκου.

Έναν μήνα μετά τη συγχορήγηση με συνδυασμένο εμβόλιο τοξοειδούς του τετάνου, τοξοειδούς της διφθερίτιδας μειωμένης δόσης και ακυτταρικού κοκκύτη, προσροφημένο (Tdap) σε άτομα ηλικίας 9 έως 25 ετών, παρατηρήθηκαν χαμηλότεροι GMC σε κάθε αντιγόνο του κοκκύτη (τοξοειδές κοκκύτη [pertussis toxoid, PT], νηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη [filamentous haemagglutinin, FHA] και περτακτίνη [pertactin, PRN]). Περισσότερο από το 98% των ατόμων είχαν συγκεντρώσεις αντισωμάτων κατά των PT, FHA ή PRN υψηλότερες από τα όρια cut-off της ανάλυσης. Η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων δεν είναι γνωστή. Η συγχορήγηση δεν είχε καμία επίδραση στις ανοσολογικές αποκρίσεις στο Nimenrix ή στα αντιγόνα του τετάνου ή της διφθερίτιδας που περιλαμβάνονται στο Tdap.

Εάν πρόκειται να χορηγηθεί Nimenrix ταυτόχρονα με άλλο ενέσιμο εμβόλιο, οι ενέσεις των εμβολίων πρέπει να χορηγούνται πάντα σε διαφορετικά σημεία.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, υπάρχει το ενδεχόμενο να μην επιτευχθεί επαρκής απόκριση.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη χρήση του Nimenrix σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου/κυήματος, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν είναι σαφώς αναγκαίο και τα πιθανά πλεονεκτήματα υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων για το έμβρυο.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Nimenrix απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Το Nimenrix θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο όταν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των ενδεχόμενων κινδύνων.

##### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις στη γονιμότητα.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του Nimenrix στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ωστόσο, κάποιες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες Ενέργειες» μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια του Nimenrix που παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα βασίζεται σε βάσεις δεδομένων δύο κλινικών μελετών, ως ακολούθως:

- Μία συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων από 9.621 άτομα στα οποία χορηγήθηκε μία δόση Nimenrix. Στο σύνολο αυτό περιλαμβάνονταν 3.079 νήπια (12 έως 23 μηνών), 909 παιδιά μεταξύ 2 και 5 ετών, 990 παιδιά μεταξύ 6 και 10 ετών, 2.317 εφήβους (11 έως 17 ετών) και 2.326 ενήλικες (18 έως 55 ετών).
- Δεδομένα από μία μελέτη σε βρέφη που ήταν ηλικίας 6 έως 12 εβδομάδων κατά την χορήγηση της πρώτης δόσης (Μελέτη MenACWY-TT-083), στην οποία 1.052 άτομα έλαβαν τουλάχιστον μία δόση από το αρχικό σχήμα των 2 ή 3 δόσεων του Nimenrix και 1.008 έλαβαν μία αναμνηστική δόση σε ηλικία περίπου 12 μηνών.

Έχουν αξιολογηθεί επίσης δεδομένα ασφαλείας σε μια ξεχωριστή μελέτη, στην οποία χορηγήθηκε μία άπαξ δόση του Nimenrix σε 274 άτομα ηλικίας 56 ετών και άνω.

### *Τοπικές και γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες*

Στις ηλικιακές ομάδες 6-12 εβδομάδων και 12-14 μηνών, όπου έλαβαν 2 δόσεις Nimenrix, οι οποίες χορηγήθηκαν με μεσοδιάστημα 2 μηνών, η πρώτη και η δεύτερη δόση συσχετίστηκαν με παρόμοια τοπική και συστηματική αντιδραστικότητα.

Το προφίλ των τοπικών και γενικών ανεπιθύμητων ενεργειών μιας αναμνηστικής δόσης του Nimenrix που χορηγήθηκε σε άτομα ηλικίας 12 μηνών έως 30 ετών μετά από αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή με άλλα συζευγμένα ή απλά πολυσακχαριδικά μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια ήταν παρόμοιο με το προφίλ των τοπικών και γενικών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται μετά από αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix, εκτός από τα συμπτώματα του γαστρεντερικού (συμπεριλαμβανομένων της διάρροιας, του εμέτου και της ναυτίας) τα οποία ήταν πολύ συχνά μεταξύ ατόμων ηλικίας 6 ετών και άνω.

### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές:  $(\geq 1/10)$   
Συχνές:  $(\geq 1/100 \text{ έως } < 1/10)$   
Όχι συχνές:  $(\geq 1/1.000 \text{ έως } < 1/100)$   
Σπάνιες:  $(\geq 1/10.000 \text{ έως } < 1/1.000)$   
Πολύ σπάνιες:  $(< 1/10.000)$   
Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Στον Πίνακα 1 εμφανίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν τόσο από μελέτες σε άτομα ηλικίας 6 εβδομάδων έως 55 χρονών όσο και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε άτομα ηλικίας >55 ετών ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε νεότερους ενήλικες.

| <b>Πίνακας 1 Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία οργανικού συστήματος, σε μορφή πίνακα</b> |                  |                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------------|
| <b>Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα</b>                                                                        | <b>Συχνότητα</b> | <b>Ανεπιθύμητες αντιδράσεις</b> |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος                                                 | Μη γνωστές***    | Λεμφαδενοπάθεια                 |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης                                                               | Πολύ συχνές      | Απώλεια ορέξεως                 |

| Πίνακας 1 Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία οργανικού συστήματος, σε μορφή πίνακα |                                      |                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα                                                                        | Συχνότητα                            | Ανεπιθύμητες αντιδράσεις                                                                                                                                                                              |
| Ψυχιατρικές διαταραχές                                                                            | Πολύ συχνές<br>Όχι συχνές            | Ευερεθιστότητα<br>Αϋπνία<br>Κλάμα                                                                                                                                                                     |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                                                                | Πολύ συχνές<br>Όχι συχνές<br>Σπάνιες | Νωθρότητα<br>Κεφαλαλγία<br>Υπαισθησία<br>Ζάλη<br>Πυρετικός σπασμός                                                                                                                                    |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού                                                                     | Συχνές                               | Διάρροια<br>Έμετος<br>Ναυτία*                                                                                                                                                                         |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                                                   | Όχι συχνές                           | Κνησμός<br>Κνίδωση<br>Εξάνθημα**                                                                                                                                                                      |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού                                  | Όχι συχνές                           | Μυαλγία,<br>Άλγος στα άκρα                                                                                                                                                                            |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης                                             | Πολύ συχνές                          | Πυρετός<br>Οίδημα στη θέση ένεσης,<br>Άλγος στη θέση ένεσης<br>Ερυθρότητα στη θέση ένεσης<br>Κόπωση                                                                                                   |
|                                                                                                   | Συχνές                               | Αιμάτωμα στη θέση ένεσης*                                                                                                                                                                             |
|                                                                                                   | Όχι συχνές                           | Αίσθημα κακουχίας<br>Σκλήρυνση της θέσης ένεσης<br>Κνησμός της θέσης ένεσης<br>Θερμότητα στη θέση ένεσης<br>Αναισθησία της θέσης ένεσης                                                               |
|                                                                                                   | Μη γνωστές***                        | Εκτεταμένο οίδημα του άκρου στη θέση της ένεσης, το οποίο συχνά συνοδεύεται από ερύθημα, και μερικές φορές περιλαμβάνει την παρακείμενη άρθρωση ή οίδημα ολόκληρου του άκρου στο οποίο έγινε η ένεση. |

\*Η ναυτία και το αιμάτωμα στη θέση ένεσης παρουσιάστηκαν σε συχνότητα εμφάνισης Όχι συχνές σε βρέφη

\*\*Εξάνθημα παρουσιάστηκε σε συχνότητα εμφάνισης Συχνές σε βρέφη

\*\*\*ΑΕ που προσδιορίστηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040337

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

<http://www.kitrinikarta.gr>

#### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Τηλ: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669

Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07AH08

#### Μηχανισμός δράσης

Τα αντισώματα κατά της κάψας του μηνιγγιτιδόκοκκου προστατεύουν από μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο με διαμεσολαβούμενη από το συμπλήρωμα βακτηριοκτόνο δράση. Το Nimenrix επάγει την παραγωγή βακτηριοκτόνων αντισωμάτων κατά των πολυσακχαριτών της κάψας των οροομάδων A, C, W-135 και Y της *Neisseria meningitidis* όταν μετράται με δοκιμασίες με χρήση είτε rSBA είτε hSBA.

Ανοσογονικότητα σε βρέφη

Στη Μελέτη MenACWY-TT-083, η αρχική δόση χορηγήθηκε σε ηλικία 6 έως 12 εβδομάδων, η δεύτερη μετά από διάστημα 2 μηνών και η τρίτη (αναμνηστική) δόση χορηγήθηκε σε ηλικία περίπου 12 μηνών. Είχαν συγχωρηθεί το εμβόλιο DTaP -HBV-IPV/Hib και το 10-δύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο. Το Nimenrix προκάλεσε τίτλους rSBA και hSBA κατά των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 2. Η απόκριση έναντι της οροομάδας C ήταν μη κατώτερη σε σχέση με αυτήν που προκλήθηκε από τα εγκεκριμένα εμβόλια MenC-CRM και MenC-TT, όσον αφορά ποσοστά με τίτλους rSBA  $\geq 8$  1 μήνα μετά τη δεύτερη δόση.

Τα δεδομένα από αυτήν τη μελέτη υποστηρίζουν την προέκταση των δεδομένων ανοσογονικότητας και της δοσολογίας σε βρέφη ηλικίας από 12 εβδομάδων έως κάτω των 6 μηνών.

| <b>Πίνακας 2: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από δύο δόσεις Nimenrix (ή MenC-CRM ή MenC-TT), οι οποίες χορηγήθηκαν με μεσοδιάστημα 2 μηνών, με τη χορήγηση της πρώτης δόσης σε βρέφη ηλικίας 6-12 εβδομάδων και μετά από μία αναμνηστική δόση σε ηλικία 12 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-083)</b> |                         |                                          |              |                                         |                         |               |                                         |                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------|-------------------------|---------------|-----------------------------------------|-------------------------|
| <b>Οροομάδα<br/>Μηνιγγιτιδόκοκκου</b>                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Ομάδα εμβολίου</b>   | <b>Χρονικό σημείο</b>                    | <b>rSBA*</b> |                                         |                         | <b>hSBA**</b> |                                         |                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                         |                                          | <b>N</b>     | <b><math>\geq 8</math><br/>(95% CI)</b> | <b>GMT<br/>(95% CI)</b> | <b>N</b>      | <b><math>\geq 8</math><br/>(95% CI)</b> | <b>GMT<br/>(95% CI)</b> |
| <b>A</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Nimenrix</b>         | Μετά τη δόση 2 <sup>(1)</sup>            | 456          | 97,4%<br>(95,4, 98,6)                   | 203<br>(182, 227)       | 202           | 96,5%<br>(93,0, 98,6)                   | 157<br>(131, 188)       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                         | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 462          | 99,6%<br>(98,4, 99,9)                   | 1.561<br>(1.412, 1.725) | 214           | 99,5%<br>(97,4, 100)                    | 1.007 (836, 1.214)      |
| <b>C</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Nimenrix</b>         | Μετά τη δόση 2 <sup>(1)</sup>            | 456          | 98,7%<br>(97,2; 99,5)                   | 612<br>(540, 693)       | 218           | 98,6%<br>(96,0, 99,7)                   | 1.308<br>(1.052, 1.627) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                         | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 463          | 99,8%<br>(98,8, 100)                    | 1.177<br>(1.059, 1.308) | 221           | 99,5%<br>(97,5, 100)                    | 4.992<br>(4.086, 6.100) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Εμβόλιο MenC-CRM</b> | Μετά τη δόση 2 <sup>(1)</sup>            | 455          | 99,6%<br>(98,4, 99,9)                   | 958<br>(850, 1.079)     | 202           | 100%<br>(98,2, 100)                     | 3.188<br>(2.646, 3.841) |



|          |                        |                                          |     |                       |                         |     |                       |                         |
|----------|------------------------|------------------------------------------|-----|-----------------------|-------------------------|-----|-----------------------|-------------------------|
|          | <b>Εμβόλιο MenC-TT</b> | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 446 | 98,4%<br>(96,8; 99,4) | 1.051<br>(920, 1.202)   | 216 | 100%<br>(98,3, 100)   | 5.438<br>(4.412, 6.702) |
|          |                        | Μετά τη δόση 2 <sup>(1)</sup>            | 457 | 100%<br>(99,2, 100)   | 1.188<br>(1.080, 1.307) | 226 | 100%<br>(98,4, 100)   | 2.626<br>(2.219, 3.109) |
|          |                        | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 459 | 100%<br>(99,2, 100)   | 1.960<br>(1.776, 2.163) | 219 | 100%<br>(98,3, 100)   | 5.542<br>(4.765, 6.446) |
| <b>W</b> | <b>Nimenrix</b>        | Μετά τη δόση 2 <sup>(1)</sup>            | 455 | 99,1%<br>(97,8, 99,8) | 1.605<br>(1.383, 1.862) | 217 | 100%<br>(98,3, 100)   | 753<br>(644, 882)       |
|          |                        | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 462 | 99,8%<br>(98,8, 100)  | 2.777<br>(2.485, 3.104) | 218 | 100%<br>(98,3, 100)   | 5.123<br>(4.504, 5.826) |
| <b>Y</b> | <b>Nimenrix</b>        | Μετά τη δόση 2 <sup>(1)</sup>            | 456 | 98,2%<br>(96,6, 99,2) | 483<br>(419, 558)       | 214 | 97,7%<br>(94,6, 99,2) | 328<br>(276, 390)       |
|          |                        | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 462 | 99,4%<br>(99,1, 99,9) | 881<br>(787, 986)       | 217 | 100%<br>(98,3, 100)   | 2.954<br>(2.498, 3.493) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην αρχική κατά το πρωτόκολλο (ATP) κοορτή.

\* Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια Public Health England (PHE) στο Ηνωμένο Βασίλειο.

\*\* Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

<sup>(1)</sup> αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 21 έως 48 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

Στη Μελέτη MenACWY-TT-087, τα βρέφη έλαβαν είτε μία άπαξ αρχική δόση στους 6 μήνες ακολουθούμενη από μια αναμνηστική δόση στους 15-18 μήνες (το DTaP-IPV/Hib και το 10-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου συγχρηγήθηκαν και στα δύο χρονικά σημεία εμβολιασμού) είτε τρεις αρχικές δόσεις στους 2, 4 και 6 μήνες, ακολουθούμενες από μία αναμνηστική δόση στους 15-18 μήνες. Μία άπαξ αρχική δόση που χορηγήθηκε στην ηλικία των 6 μηνών προκάλεσε ισχυρούς τίτλους rSBA έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου, όπως μετράται από το ποσοστό των ατόμων με τίτλους rSBA  $\geq 8$ , που ήταν συγκρίσιμοι με τις αποκρίσεις μετά την τελευταία δόση μιας αρχικής σειράς τριών δόσεων. Η αναμνηστική δόση προκάλεσε ισχυρές αποκρίσεις, συγκρίσιμες μεταξύ των δύο οροομάδων δοσολογίας, έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδόκοκκου. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

**Πίνακας 3: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix σε βρέφη στους 6 μήνες και πριν και μετά από μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 15-18 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-087)**

| Οροομάδα Μηνιγγιτιδόκοκκου | Χρονικό σημείο                | rSBA* |                       |                         | hSBA** |                      |                         |
|----------------------------|-------------------------------|-------|-----------------------|-------------------------|--------|----------------------|-------------------------|
|                            |                               | N     | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)         | N      | $\geq 8$<br>(95% CI) | GMT<br>(95% CI)         |
| <b>A</b>                   | Μετά τη δόση 1 <sup>(1)</sup> | 163   | 98,8%<br>(95,6, 99,9) | 1.333<br>(1.035, 1.716) | 59     | 98,3%<br>(90,9, 100) | 271<br>(206, 355)       |
|                            | Πριν από την αναμνηστική δόση | 131   | 81,7%<br>(74, 87,9)   | 125<br>(84,4, 186)      | 71     | 66,2%<br>(54, 77)    | 20,8<br>(13,5, 32,2)    |
|                            | Μετά την αναμνηστική          | 139   | 99,3%<br>(96,1, 100)  | 2.762<br>(2.310, 3.303) | 83     | 100%<br>(95,7, 100)  | 1.416<br>(1.140, 1.758) |

**Πίνακας 3: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix σε βρέφη στους 6 μήνες και πριν και μετά από μια αναμνηστική δόση σε ηλικία 15-18 μηνών (Μελέτη MenACWY-TT-087)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Χρονικό<br>σημείο                        | rSBA* |                       |                         | hSBA** |                       |                            |
|------------------------------------|------------------------------------------|-------|-----------------------|-------------------------|--------|-----------------------|----------------------------|
|                                    |                                          | N     | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         | N      | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)            |
|                                    | δόση <sup>(1)</sup>                      |       |                       |                         |        |                       |                            |
| <b>C</b>                           | Μετά τη δόση 1 <sup>(1)</sup>            | 163   | 99,4%<br>(96,6, 100)  | 592<br>(482, 726)       | 66     | 100%<br>(94,6, 100)   | 523<br>(382, 717)          |
|                                    | Πριν από την αναμνηστική δόση            | 131   | 65,6%<br>(56,9, 73,7) | 27,4<br>(20,6, 36,6)    | 78     | 96,2%<br>(89,2, 99,2) | 151<br>(109, 210)          |
|                                    | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 139   | 99,3%<br>(96,1, 100)  | 2.525<br>(2.102, 3.033) | 92     | 100%<br>(96,1, 100)   | 13.360<br>(10.953, 16.296) |
| <b>W</b>                           | Μετά τη δόση 1 <sup>(1)</sup>            | 163   | 93,9%<br>(89, 97)     | 1.256<br>(917, 1.720)   | 47     | 87,2%<br>(74,3, 95,2) | 137<br>(78,4, 238)         |
|                                    | Πριν από την αναμνηστική δόση            | 131   | 77,9%<br>(69,8, 84,6) | 63,3<br>(45,6, 87,9)    | 53     | 100%<br>(93,3, 100)   | 429<br>(328, 559)          |
|                                    | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 139   | 100%<br>(97,4, 100)   | 3.145<br>(2.637, 3.750) | 59     | 100%<br>(93,9, 100)   | 9.016<br>(7.045, 11.537)   |
| <b>Y</b>                           | Μετά τη δόση 1 <sup>(1)</sup>            | 163   | 98,8%<br>(95,6, 99,9) | 1.470<br>(1.187, 1.821) | 52     | 92,3%<br>(81,5, 97,9) | 195<br>(118, 323)          |
|                                    | Πριν από την αναμνηστική δόση            | 131   | 88,5%<br>(81,8, 93,4) | 106<br>(76,4, 148)      | 61     | 98,4%<br>(91,2, 100)  | 389<br>(292, 518)          |
|                                    | Μετά την αναμνηστική δόση <sup>(1)</sup> | 139   | 100%<br>(97,4, 100)   | 2.749<br>(2.301, 3.283) | 69     | 100%<br>(94,8, 100)   | 5.978<br>(4.747, 7.528)    |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην αρχική ATP κοορτή.

\* Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο.

\*\* Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στην Neomed, στον Καναδά

<sup>(1)</sup> αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

Η μέτρηση των τίτλων hSBA ήταν δευτερεύον καταληκτικό σημείο στη μελέτη MenACWY-TT-087. Παρότι παρατηρήθηκαν παρόμοιες αποκρίσεις έναντι των οροομάδων A και C και με τα δύο χρονοδιαγράμματα δοσολογίας, μία άπαξ αρχική δόση σε βρέφη στους 6 μήνες συσχετίστηκε με χαμηλότερους τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y, όπως μετρήθηκε από το ποσοστό των ατόμων με τίτλους hSBA ≥8 [87,2% (95% CI: 74,3, 95,2) και 92,3% (95% CI: 81,5, 97,9),

αντίστοιχα] συγκριτικά με τις τρεις αρχικές δόσεις σε ηλικία 2, 4 και 6 μηνών [100% (95% CI: 96,6, 100) και 100% (95% CI: 97,1, 100), αντίστοιχα] (βλ. παράγραφο 4.4). Μετά από μια αναμνηστική δόση, οι τίτλοι hSBA και για τις τέσσερις ομάδες του μηνιγγοτιδόκοκκου ήταν συγκρίσιμοι μεταξύ των δύο χρονοδιαγραμμάτων δοσολογίας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

#### Ανοσογονικότητα σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών

Στις κλινικές μελέτες MenACWY-TT-039 και MenACWY-TT-040, μία μόνο δόση Nimenrix προκάλεσε τίτλους SBA κατά των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγοτιδόκοκκου, με τίτλους rSBA της οροομάδας C συγκρίσιμους με αυτούς που προκλήθηκαν από ένα εγκεκριμένο εμβόλιο MenC-CRM όσον αφορά το ποσοστό ατόμων με τίτλους rSBA  $\geq 8$ . Στη μελέτη MenACWY-TT-039, η hSBA μετρήθηκε επίσης ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

**Πίνακας 4: Τίτλοι SBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών (Μελέτες MenACWY-TT-039/040)**

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

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοορτές.

<sup>(1)</sup> αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 42 έως 56 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

<sup>(2)</sup> αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 30 έως 42 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

\*Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν στα εργαστήρια της GSK

#### Μακροχρόνια ανοσογονικότητα στα νήπια

Η μελέτη MenACWY-TT-104 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα μετά από 1 μήνα και τη διατήρηση της ανταπόκρισης έως και 5 έτη μετά από 1 ή 2 δόσεις (χορηγηθείσες σε απόσταση 2 μηνών μεταξύ τους) Nimenrix σε νήπια ηλικίας 12 έως 14 μηνών. Έναν μήνα έπειτα από μία ή δύο δόσεις Nimenrix επιτεύχθηκαν τίτλοι rSBA έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγοδόκου οι οποίες ήταν παρόμοιες από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο rSBA  $\geq 8$  και του GMT. Ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο, μετρήθηκαν οι τίτλοι hSBA. Έναν μήνα μετά από την πρώτη ή τη δεύτερη δόση το Nimenrix πέτυχε τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων W-135 και Y οι οποίοι ήταν υψηλότεροι από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο hSBA  $\geq 8$  όταν χορηγήθηκαν δύο δόσεις συγκριτικά με μία (βλ. παράγραφο 4.4). Το Nimenrix πέτυχε τίτλους hSBA έναντι των οροομάδων A και C οι οποίοι ήταν παρόμοιοι από την άποψη του ποσοστού ατόμων με τίτλο hSBA  $\geq 8$  όταν χορηγήθηκαν δύο δόσεις συγκριτικά με μία. Το Έτος 5 παρατηρήθηκε μόνο μια μικρή διαφορά στη διατήρηση των αντισωμάτων μεταξύ μίας και δύο δόσεων, από την άποψη των ποσοστών των ατόμων με τίτλους hSBA  $\geq 8$  έναντι όλων των οροομάδων. Η διατήρηση των αντισωμάτων παρατηρήθηκε το Έτος 5 έναντι των οροομάδων C, W-135 και Y. Μετά από μία και δύο δόσεις τα ποσοστά των ατόμων με τίτλους hSBA  $\geq 8$  για την οροομάδα C ήταν 60,7% και 67,8%, για την οροομάδα W-135 ήταν 58,9% και 63,6% και για την οροομάδα Y ήταν 61,5% και 54,2%, αντίστοιχα. Για την οροομάδα A, 27,9% και 17,9% των ατόμων που έλαβαν μία ή δύο δόσεις, αντίστοιχα, είχαν τίτλους hSBA  $\geq 8$ . Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

**Πίνακας 5: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από μία ή δύο δόσεις Nimenrix, με τη χορήγηση της πρώτης δόσης σε νήπια ηλικίας 12-14 μηνών και διατήρηση έως και 5 έτη (Μελέτη MenACWY-TT-104)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγο-<br>δόκου | Ομάδα<br>δόσης<br>Nimenrix | Χρονικό<br>σημείο <sup>(1)</sup> | rSBA * |                       |                         | hSBA ** |                       |                      |
|-------------------------------|----------------------------|----------------------------------|--------|-----------------------|-------------------------|---------|-----------------------|----------------------|
|                               |                            |                                  | N      | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)         | N       | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)      |
| A                             | 1 δόση                     | Μετά τη<br>δόση 1                | 180    | 97,8%<br>(94,4; 99,4) | 1.437<br>(1.118; 1.847) | 74      | 95,9%<br>(88,6, 99,2) | 118<br>(86,8, 161)   |
|                               |                            | Έτος 1                           | 167    | 63,5%<br>(55,7, 70,8) | 62,7<br>(42,6, 92,2)    | 70      | 35,1%<br>(25,9, 49,5) | 6,1<br>(4,1, 8,9)    |
|                               |                            | Έτος 3                           | 147    | 46,9%<br>(38,7, 55,3) | 29,7<br>(19,8, 44,5)    | 55      | 36,4%<br>(23,8, 50,4) | 5,8<br>(3,8, 8,9)    |
|                               |                            | Έτος 5                           | 133    | 58,6%<br>(49,8, 67,1) | 46,8<br>(30,7, 71,5)    | 61      | 27,9%<br>(17,1, 40,8) | 4,4<br>(3,1, 6,2)    |
|                               | 2 δόσεις                   | Μετά τη<br>δόση 1                | 158    | 96,8%<br>(92,8; 99,0) | 1.275<br>(970; 1.675)   | 66      | 97,0%<br>(89,5, 99,6) | 133<br>(98, 180)     |
|                               |                            | Μετά τη<br>δόση 2                | 150    | 98,0%<br>(94,3; 99,6) | 1.176<br>(922; 1.501)   | 66      | 97,0%<br>(89,5, 99,6) | 170<br>(126, 230)    |
|                               |                            | Έτος 1                           | 143    | 70,6%<br>(62,4, 77,9) | 76,6<br>(50,7, 115,7)   | 62      | 35,5%<br>(23,7, 48,7) | 6,4<br>(4,2, 10,0)   |
|                               |                            | Έτος 3                           | 121    | 54,5%<br>(45,2, 63,6) | 28,5<br>(18,7, 43,6)    | 50      | 36,0%<br>(22,9, 50,8) | 5,4<br>(3,6, 8,0)    |
|                               |                            | Έτος 5                           | 117    | 65,8%<br>(56,5, 74,3) | 69,9<br>(44,7, 109,3)   | 56      | 17,9%<br>(8,9, 30,4)  | 3,1<br>(2,4, 4,0)    |
|                               | C                          | Μετά τη<br>δόση 1                | 179    | 95,0%<br>(90,7; 97,7) | 452<br>(346; 592)       | 78      | 98,7%<br>(93,1, 100)  | 152<br>(105, 220)    |
|                               |                            | Έτος 1                           | 167    | 49,1%<br>(41,3, 56,9) | 16,2<br>(12,4, 21,1)    | 71      | 81,7%<br>(70,7, 89,9) | 35,2<br>(22,5, 55,2) |

|              |                 |                |     |                       |                         |    |                        |                         |
|--------------|-----------------|----------------|-----|-----------------------|-------------------------|----|------------------------|-------------------------|
|              |                 | Έτος 3         | 147 | 35,4%<br>(27,7, 43,7) | 9,8<br>(7,6, 12,7)      | 61 | 65,6%<br>(52,3, 77,3)  | 23,6<br>(13,9, 40,2)    |
|              |                 | Έτος 5         | 132 | 20,5%<br>(13,9, 28,3) | 6,6<br>(5,3, 8,2)       | 61 | 60,7%<br>(47,3, 72,9)  | 18,1<br>(10,9, 30,0)    |
|              | <b>2 δόσεις</b> | Μετά τη δόση 1 | 157 | 95,5%<br>(91,0; 98,2) | 369<br>(281; 485)       | 70 | 95,7%<br>(88,0, 99,1)  | 161<br>(110, 236)       |
|              |                 | Μετά τη δόση 2 | 150 | 98,7%<br>(95,3; 99,8) | 639<br>(522; 783)       | 69 | 100%<br>(94,8, 100)    | 1.753<br>(1.278, 2.404) |
|              |                 | Έτος 1         | 143 | 55,2%<br>(46,7, 63,6) | 21,2<br>(15,6, 28,9)    | 63 | 93,7%<br>(84,5, 98,2)  | 73,4<br>(47,5, 113,4)   |
|              |                 | Έτος 3         | 121 | 33,9%<br>(25,5, 43,0) | 11,5<br>(8,4, 15,8)     | 56 | 67,9%<br>(54,0, 79,7)  | 27,0<br>(15,6, 46,8)    |
|              |                 | Έτος 5         | 116 | 28,4%<br>(20,5, 37,6) | 8,5<br>(6,4, 11,2)      | 59 | 67,8%<br>(54,4, 79,4)  | 29,4<br>(16,3, 52,9)    |
| <b>W-135</b> | <b>1 δόση</b>   | Μετά τη δόση 1 | 180 | 95,0%<br>(90,8; 97,7) | 2.120<br>(1.601; 2.808) | 72 | 62,5%<br>(50,3, 73,6)  | 27,5<br>(16,1, 46,8)    |
|              |                 | Έτος 1         | 167 | 65,3%<br>(57,5, 72,5) | 57,2<br>(39,9, 82,0)    | 72 | 95,8%<br>(88,3, 99,1)  | 209,0<br>(149,9, 291,4) |
|              |                 | Έτος 3         | 147 | 59,2%<br>(50,8, 67,2) | 42,5<br>(29,2, 61,8)    | 67 | 71,6%<br>(59,3, 82,0)  | 30,5<br>(18,7, 49,6)    |
|              |                 | Έτος 5         | 133 | 44,4%<br>(35,8, 53,2) | 25,0<br>(16,7, 37,6)    | 56 | 58,9%<br>(45,0, 71,9)  | 20,8<br>(11,6, 37,1)    |
|              | <b>2 δόσεις</b> | Μετά τη δόση 1 | 158 | 94,9%<br>(90,3; 97,8) | 2.030<br>(1.511; 2.728) | 61 | 68,9%<br>(55,7, 80,1)  | 26,2<br>(16,0, 43,0)    |
|              |                 | Μετά τη δόση 2 | 150 | 100%<br>(97,6; 100)   | 3.533<br>(2.914; 4.283) | 70 | 97,1%<br>(90,1, 99,7)  | 757<br>(550, 1041)      |
|              |                 | Έτος 1         | 143 | 77,6%<br>(69,9, 84,2) | 123<br>(82,7, 183)      | 65 | 98,5%<br>(91,7, 100,0) | 232,6<br>(168,3, 321,4) |
|              |                 | Έτος 3         | 121 | 72,7%<br>(63,9, 80,4) | 92,9<br>(59,9, 144)     | 54 | 87,0%<br>(75,1, 94,6)  | 55,5<br>(35,3, 87,1)    |
|              |                 | Έτος 5         | 117 | 50,4%<br>(41,0, 59,8) | 37,1<br>(23,3, 59,0)    | 44 | 63,6%<br>(47,8, 77,6)  | 19,5<br>(10,7, 35,2)    |
| <b>Y</b>     | <b>1 δόση</b>   | Μετά τη δόση 1 | 180 | 92,8%<br>(88,0; 96,1) | 952<br>(705; 1.285)     | 71 | 67,6%<br>(55,5, 78,2)  | 41,2<br>(23,7, 71,5)    |
|              |                 | Έτος 1         | 167 | 73,1%<br>(65,7, 79,6) | 76,8<br>(54,2, 109,0)   | 62 | 91,9%<br>(82,2, 97,3)  | 144<br>(97,2, 214,5)    |
|              |                 | Έτος 3         | 147 | 61,9%<br>(53,5, 69,8) | 58,0<br>(39,1, 86,0)    | 64 | 53,1%<br>(40,2, 65,7)  | 17,3<br>(10,1, 29,6)    |
|              |                 | Έτος 5         | 133 | 47,4%<br>(38,7, 56,2) | 36,5<br>(23,6, 56,2)    | 65 | 61,5%<br>(48,6, 73,3)  | 24,3<br>(14,3, 41,1)    |

|  |                 |                |     |                       |                        |    |                       |                        |
|--|-----------------|----------------|-----|-----------------------|------------------------|----|-----------------------|------------------------|
|  | <b>2 δόσεις</b> | Μετά τη δόση 1 | 157 | 93,6%<br>(88,6; 96,9) | 933<br>(692; 1.258)    | 56 | 64,3%<br>(50,4, 76,6) | 31,9<br>(17,6, 57,9)   |
|  |                 | Μετά τη δόση 2 | 150 | 99,3%<br>(96,3; 100)  | 1.134<br>(944; 1.360)  | 64 | 95,3%<br>(86,9, 99,0) | 513<br>(339, 775)      |
|  |                 | Έτος 1         | 143 | 79,7%<br>(72,2, 86,0) | 112,3<br>(77,5, 162,8) | 58 | 87,9%<br>(76,7, 95,0) | 143,9<br>(88,5, 233,8) |
|  |                 | Έτος 3         | 121 | 68,6%<br>(59,5, 76,7) | 75,1<br>(48,7, 115,9)  | 52 | 61,5%<br>(47,0, 74,7) | 24,1<br>(13,3, 43,8)   |
|  |                 | Έτος 5         | 117 | 58,1%<br>(48,6, 67,2) | 55,8<br>(35,7, 87,5)   | 48 | 54,2%<br>(39,2, 68,6) | 16,8<br>(9,0, 31,3)    |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή.

<sup>(1)</sup> αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 21 έως 48 ημέρες μετά τον εμβολιασμό

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE

\*\*Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA και hSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε παιδιά τα οποία είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή MenC-CRM σε ηλικία 12 έως 23 μηνών στη μελέτη MenACWY-TT-027. Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη MenACWY-TT-032 (έως και 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-100 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-100 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή MenC-CRM. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 6 (βλ. παράγραφο 4.4).

**Πίνακας 6: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση έως και 10 έτη και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)**

| Ορομάδα<br>Μηνιγγιτιδόκοκου | Ομάδα εμβολίου  | Χρονικό σημείο                                            | rSBA* |                       |                         | hSBA** |                       |                         |
|-----------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------|-------|-----------------------|-------------------------|--------|-----------------------|-------------------------|
|                             |                 |                                                           | N     | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         | N      | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         |
| <b>A</b>                    | <b>Nimenrix</b> | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 222   | 100%<br>(98,4, 100)   | 3707<br>(3.327, 4.129)  | 217    | 91,2%<br>(86,7, 94,6) | 59,0<br>(49,3, 70,6)    |
|                             |                 | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                     | 45    | 64,4%<br>(48,8, 78,1) | 35,1<br>(19,4, 63,4)    | 44     | 52,3%<br>(36,7, 67,5) | 8,8<br>(5,4, 14,2)      |
|                             |                 | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 49    | 73,5%<br>(58,9, 85,1) | 37,4<br>(22,1, 63,2)    | 45     | 35,6%<br>(21,9, 51,2) | 5,2<br>(3,4, 7,8)       |
|                             |                 | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 62    | 66,1%<br>(53,0, 77,7) | 28,9<br>(16,4, 51,0)    | 59     | 25,4%<br>(15,0, 38,4) | 4,2<br>(3,0, 5,9)       |
|                             |                 | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 62    | 98,4%<br>(91,3, 100)  | 5.122<br>(3.726, 7.043) | 62     | 100%<br>(94,2, 100)   | 1.534<br>(1.112, 2.117) |

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτιδόκοκου | Ομάδα<br>εμβολίου       | Χρονικό<br>σημείο                                                       | rSBA* |                        |                         | hSBA** |                       |                            |
|------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------|-------------------------|--------|-----------------------|----------------------------|
|                              |                         |                                                                         | N     | ≥8<br>(95% CI)         | GMT<br>(95% CI)         | N      | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)            |
| C                            | Nimenrix                | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 220   | 100%<br>(98,3, 100)    | 879<br>(779, 991)       | 221    | 99,1%<br>(96,8, 99,9) | 190,0<br>(165, 219)        |
|                              |                         | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                                   | 45    | 97,8%<br>(88,2, 99,9)  | 110<br>(62,7, 192)      | 45     | 97,8%<br>(88,2, 99,9) | 370<br>(214, 640)          |
|                              |                         | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 49    | 77,6%<br>(63,4, 88,2)  | 48,9<br>(28,5, 84,0)    | 48     | 91,7%<br>(80,0, 97,7) | 216<br>(124, 379)          |
|                              |                         | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν<br>από την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 62    | 82,3 %<br>(70,5, 90,8) | 128<br>(71,1, 231)      | 60     | 91,7%<br>(81,6, 97,2) | 349<br>(197, 619)          |
|                              |                         | (Μετά<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 62    | 100%<br>(94,2, 100)    | 7.164<br>(5.478, 9.368) | 59     | 100%<br>(93,9, 100)   | 33.960<br>(23.890, 48.274) |
|                              | Εμβόλιο<br>MenC-<br>CRM | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 68    | 98,5%<br>(92,1, 100)   | 415<br>(297, 580)       | 68     | 72,1%<br>(59,9, 82,3) | 21,2<br>(13,9, 32,3)       |
|                              |                         | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                                   | 10    | 80,0%<br>(44,4, 97,5)  | 137<br>(22,6, 832)      | 10     | 70,0%<br>(34,8, 93,3) | 91,9<br>(9,8, 859)         |
|                              |                         | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 11    | 63,6%<br>(30,8, 89,1)  | 26,5<br>(6,5, 107)      | 11     | 90,9%<br>(58,7, 99,8) | 109<br>(21,2, 557)         |
|                              |                         | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν<br>από την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 16    | 87,5%<br>(61,7, 98,4)  | 86,7<br>(29,0, 259)     | 15     | 93,3%<br>(68,1, 99,8) | 117<br>(40,0, 344)         |
|                              |                         | (Μετά<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 16    | 100%<br>(79,4, 100)    | 5.793<br>(3.631, 9.242) | 15     | 100%<br>(78,2, 100)   | 42.559<br>(20.106, 90.086) |
| W-135                        |                         | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 222   | 100%<br>(98,4, 100)    | 5.395<br>(4.870, 5.976) | 177    | 79,7%<br>(73,0, 85,3) | 38,8<br>(29,7, 50,6)       |
|                              | Nimenrix                | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                                   | 45    | 60,0%<br>(44,3, 74,3)  | 50,8<br>(24,0, 108)     | 45     | 84,4%<br>(70,5, 93,5) | 76,9<br>(44,0, 134)        |
|                              |                         | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 49    | 34,7%<br>(21,7, 49,6)  | 18,2<br>(9,3, 35,3)     | 46     | 82,6%<br>(68,6, 92,2) | 59,7<br>(35,1, 101)        |
|                              |                         | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν)                                        | 62    | 30,6%<br>(19,6,        | 15,8<br>(9,1, 27,6)     | 52     | 44,2%<br>(30,5, 58,7) | 7,7<br>(4,9, 12,2)         |

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτιδόκοκου | Ομάδα<br>εμβολίου | Χρονικό<br>σημείο                                                       | rSBA* |                          |                               | hSBA** |                       |                              |
|------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------|--------------------------|-------------------------------|--------|-----------------------|------------------------------|
|                              |                   |                                                                         | N     | ≥8<br>(95% CI)           | GMT<br>(95% CI)               | N      | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)              |
|                              |                   | από την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση)                                    |       | 43,7)                    |                               |        |                       |                              |
|                              |                   | (Μετά<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 62    | 100%<br>(94,2,<br>100)   | 25.911<br>(19.120,<br>35.115) | 62     | 100%<br>(94,2, 100)   | 11.925<br>(8.716,<br>16.316) |
| Y                            |                   | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 222   | 100%<br>(98,4,<br>100)   | 2.824<br>(2.529, 3.153)       | 201    | 66,7%<br>(59,7, 73,1) | 24,4<br>(18,6, 32,1)         |
|                              | Nimenrix          | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                                   | 45    | 62,2%<br>(46,5,<br>76,2) | 44,9<br>(22,6, 89,3)          | 41     | 87,8%<br>(73,8, 95,9) | 74,6<br>(44,5, 125)          |
|                              |                   | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 49    | 42,9%<br>(28,8,<br>57,8) | 20,6<br>(10,9, 39,2)          | 45     | 80,0%<br>(65,4, 90,4) | 70,6<br>(38,7, 129)          |
|                              |                   | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν<br>από την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 62    | 45,2%<br>(32,5,<br>58,3) | 27,4<br>(14,7, 51,0)          | 56     | 42,9%<br>(29,7, 56,8) | 9,1<br>(5,5, 15,1)           |
|                              |                   | (Μετά<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 62    | 98,4%<br>(91,3,<br>100)  | 7.661<br>(5.263,<br>11.150)   | 61     | 100%<br>(94,1, 100)   | 12.154<br>(9.661,<br>15.291) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοόρτες για 1 μήνα και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό και στην ATP κοορτή της αναμνηστικής δόσης. Τα άτομα με υποβέλτιστη απόκριση στην οροομάδα C του μηνιγγιτιδόκοκου (ορίζεται ως τίτλος SBA χαμηλότερος από το προκαθορισμένο όριο cut-off του προσδιορισμού) επρόκειτο να λάβουν πρόσθετη δόση εμβολίου MenC πριν από το Έτος 6. Αυτά τα άτομα αποκλείστηκαν από την ανάλυση στα Έτη 4 και 5, αλλά συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση στο Έτος 10.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-027

(2) Μελέτη MenACWY-TT-032

(3) Μελέτη MenACWY-TT-100

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

\*η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

\*\*Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-100.

#### Διατήρηση της απόκρισης στην αναμνηστική δόση

Η Μελέτη MenACWY-TT-102 αξιολόγησε τη διατήρηση των τίτλων SBA ως και 6 έτη μετά από αναμνηστική δόση Nimenrix ή MenC-CRM<sub>197</sub> χορηγούμενη στη Μελέτη MenACWY-TT-048 σε παιδιά που είχαν λάβει αρχικά το ίδιο εμβόλιο σε ηλικία 12 έως 23 μηνών στη Μελέτη MenACWY-TT-039. Χορηγήθηκε μία άπαξ αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 7 (βλ. παράγραφο 4.4).



**Πίνακας 7: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση στα 4 έτη και απόκριση μετά από αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό, καθώς και διατήρηση έως και 6 έτη μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-039/048/102)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Ομάδα<br>εμβολίου                            | Χρονικό<br>σημείο                                                                           | rSBA* |                         |                         | hSBA** |                         |                            |
|------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------------------------|-------------------------|--------|-------------------------|----------------------------|
|                                    |                                              |                                                                                             | N     | ≥8<br>(95% CI)          | GMT<br>(95% CI)         | N      | ≥8<br>(95% CI)          | GMT<br>(95% CI)            |
| <b>A</b>                           | <b>Nimenrix</b>                              | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                                      | 354   | 99,7%<br>(98,4, 100,0)  | 2.205<br>(2.008, 2.422) | 338    | 77,2%<br>(72,4, 81,6)   | 19,0<br>(16,4, 22,1)       |
|                                    |                                              | Έτος 4 <sup>(2)</sup><br>(Πριν από την<br>αναμνηστική<br>δόση<br>Nimenrix)                  | 212   | 74,5%<br>(68,1, 80,2)   | 112<br>(80,3, 156)      | 187    | 28,9%<br>(22,5, 35,9)   | 4,8<br>(3,9, 5,9)          |
|                                    |                                              | (Μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση) <sup>(2,3)</sup>                                          | 214   | 100,0%<br>(98,3, 100,0) | 7.173<br>(6.389, 8.054) | 202    | 99,5%<br>(97,3, 100,0)  | 1.343<br>(1.119, 1.612)    |
|                                    |                                              | 5 έτη μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση <sup>(4)</sup>                                        | 137   | 89,8%<br>(83,4, 94,3)   | 229<br>(163, 322)       | 135    | 53,3%<br>(44,6, 62,0)   | 13,2<br>(9,6, 18,3)        |
|                                    |                                              | 6 έτη μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση <sup>(4)</sup>                                        | 134   | 92,5%<br>(86,7, 96,4)   | 297<br>(214, 413)       | 130    | 58,5%<br>(49,5, 67,0)   | 14,4<br>(10,5, 19,7)       |
| <b>C</b>                           | <b>Nimenrix</b>                              | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                                      | 354   | 99,7%<br>(98,4, 100,0)  | 478<br>(437, 522)       | 341    | 98,5%<br>(96,6, 99,5)   | 196<br>(175, 219)          |
|                                    |                                              | Έτος 4 <sup>(2)</sup><br>(Πριν από την<br>αναμνηστική<br>δόση<br>Nimenrix)                  | 213   | 39,9%<br>(33,3, 46,8)   | 12,1<br>(9,6, 15,2)     | 200    | 73,0%<br>(66,3, 79,0)   | 31,2<br>(23,0, 42,2)       |
|                                    |                                              | (Μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση) <sup>(2,3)</sup>                                          | 215   | 100,0%<br>(98,3, 100,0) | 4.512<br>(3.936, 5.172) | 209    | 100,0%<br>(98,3, 100,0) | 15.831<br>(13.626, 18.394) |
|                                    |                                              | 5 έτη μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση <sup>(4)</sup>                                        | 137   | 80,3%<br>(72,6, 86,6)   | 66,0<br>(48,1, 90,5)    | 136    | 99,3%<br>(96,0, 100,0)  | 337<br>(261, 435)          |
|                                    |                                              | 6 έτη μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση <sup>(4)</sup>                                        | 134   | 71,6%<br>(63,2, 79,1)   | 39,6<br>(28,6, 54,6)    | 130    | 97,7%<br>(93,4, 99,5)   | 259<br>(195, 345)          |
|                                    | <b>Εμβόλιο<br/>MenC-<br/>CRM<br/>vaccine</b> | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                                      | 121   | 97,5%<br>(92,9, 99,5)   | 212<br>(170, 265)       | 116    | 81,9%<br>(73,7, 88,4)   | 40,3<br>(29,5, 55,1)       |
|                                    |                                              | Έτος 4 <sup>(2)</sup><br>(Πριν από την<br>αναμνηστική<br>δόση MenC-<br>CRM <sub>197</sub> ) | 43    | 37,2%<br>(23,0, 53,3)   | 14,3<br>(7,7, 26,5)     | 31     | 48,4%<br>(30,2, 66,9)   | 11,9<br>(5,1, 27,6)        |
|                                    |                                              | (Μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση) <sup>(2,3)</sup>                                          | 43    | 100,0%<br>(91,8, 100,0) | 3.718<br>(2.596, 5.326) | 33     | 100,0%<br>(89,4, 100,0) | 8.646<br>(5.887, 12.699)   |
|                                    |                                              | 5 έτη μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση <sup>(4)</sup>                                        | 23    | 78,3%<br>(56,3, 92,5)   | 47,3<br>(19,0, 118)     | 23     | 100,0%<br>(85,2, 100,0) | 241<br>(139, 420)          |
|                                    |                                              | 6 έτη μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση <sup>(4)</sup>                                        | 23    | 65,2%<br>(42,7, 83,6)   | 33,0<br>(14,7, 74,2)    | 23     | 95,7%<br>(78,1, 99,9)   | 169<br>(94,1, 305)         |

**Πίνακας 7: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή MenC-CRM) σε νήπια ηλικίας 12-23 μηνών, διατήρηση στα 4 έτη και απόκριση μετά από αναμνηστική δόση 4 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό, καθώς και διατήρηση έως και 6 έτη μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-039/048/102)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Ομάδα<br>εμβολίου | Χρονικό<br>σημείο                                                          | rSBA* |                         |                           | hSBA** |                         |                            |
|------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------|-------------------------|---------------------------|--------|-------------------------|----------------------------|
|                                    |                   |                                                                            | N     | ≥8<br>(95% CI)          | GMT<br>(95% CI)           | N      | ≥8<br>(95% CI)          | GMT<br>(95% CI)            |
| <b>W-135</b>                       | <b>Nimenrix</b>   | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                     | 354   | 100%<br>(99,0, 100,0)   | 2.682<br>(2.453, 2.932)   | 336    | 87,5%<br>(83,5, 90,8)   | 48,9<br>(41,2, 58,0)       |
|                                    |                   | Έτος 4 <sup>(2)</sup><br>(Πριν από την<br>αναμνηστική<br>δόση<br>Nimenrix) | 213   | 48,8%<br>(41,9, 55,7)   | 30,2<br>(21,9, 41,5)      | 158    | 81,6%<br>(74,7, 87,3)   | 48,3<br>(36,5, 63,9)       |
|                                    |                   | (Μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση) <sup>(2,3)</sup>                         | 215   | 100,0%<br>(98,3, 100,0) | 10.950<br>(9.531, 12.579) | 192    | 100%<br>(98,1, 100,0)   | 14.411<br>(12.972, 16.010) |
|                                    |                   | 5 έτη μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση <sup>(4)</sup>                       | 137   | 88,3%<br>(81,7, 93,2)   | 184<br>(130, 261)         | 136    | 100,0%<br>(97,3, 100,0) | 327<br>(276, 388)          |
|                                    |                   | 6 έτη μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση <sup>(4)</sup>                       | 134   | 85,8%<br>(78,7, 91,2)   | 172<br>(118, 251)         | 133    | 98,5%<br>(94,7, 99,8)   | 314<br>(255, 388)          |
| <b>Y</b>                           | <b>Nimenrix</b>   | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                     | 354   | 100%<br>(99,0, 100,0)   | 2.729<br>(2.473, 3.013)   | 329    | 79,3%<br>(74,5, 83,6)   | 30,9<br>(25,8, 37,1)       |
|                                    |                   | Έτος 4 <sup>(2)</sup><br>(Πριν από την<br>αναμνηστική<br>δόση<br>Nimenrix) | 213   | 58,2%<br>(51,3, 64,9)   | 37,3<br>(27,6, 50,4)      | 123    | 65,9%<br>(56,8, 74,2)   | 30,2<br>(20,2, 45,0)       |
|                                    |                   | (Μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση) <sup>(2,3)</sup>                         | 215   | 100,0%<br>(98,3, 100,0) | 4.585<br>(4.129, 5.093)   | 173    | 100,0%<br>(97,9, 100,0) | 6.776<br>(5.961, 7.701)    |
|                                    |                   | 5 έτη μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση <sup>(4)</sup>                       | 137   | 92,7%<br>(87,0, 96,4)   | 265<br>(191, 368)         | 137    | 97,8%<br>(93,7, 99,5)   | 399<br>(321, 495)          |
|                                    |                   | 6 έτη μετά την<br>αναμνηστική<br>δόση <sup>(4)</sup>                       | 134   | 94,0%<br>(88,6, 97,4)   | 260<br>(189, 359)         | 131    | 97,7%<br>(93,5, 99,5)   | 316<br>(253, 394)          |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-039

(2) Μελέτη MenACWY-TT-048

(3) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από αναμνηστική δόση το Έτος 4.

(4) Μελέτη MenACWY-TT-102

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

\*\*Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-102.

#### Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών

Στη Μελέτη MenACWY-TT-081, μία άπαξ δόση του Nimenrix αποδείχτηκε ότι δεν ήταν κατώτερη ενός άλλου εγκεκριμένου εμβολίου MenC-CRM όσον αφορά την απόκριση του εμβολίου στην οροομάδα C [94,8% (95% CI: 91,4, 97,1) και 95,7% (95% CI: 89,2, 98,8), αντίστοιχα]. Ο GMT ήταν

χαμηλότερος για την ομάδα του Nimenrix [2.795 (95% CI: 2.393, 3.263)] έναντι του εμβολίου MenC-CRM [5.292 (95% CI: 3.815, 7340)].

Στη Μελέτη MenACWY-TT-038, μία άπαξ δόση του Nimenrix αποδείχθηκε ότι δεν ήταν κατώτερη του εγκεκριμένου εμβολίου ACWY-PS όσον αφορά την απόκριση του εμβολίου στις τέσσερις οροομάδες μηνιγγοδόκου, όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 8).

**Πίνακας 8: Τίτλοι rSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-038)**

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

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή.

<sup>(1)</sup> Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

VR: απόκριση στο εμβόλιο καθορίστηκε ως το ποσοστό των ατόμων με:

- τίτλους rSBA  $\geq 32$  για αρχικά οροαρνητικά άτομα (δηλ., τίτλος rSBA προ εμβολιασμού  $< 8$ )
- τουλάχιστον 4-πλάσια αύξηση των τίτλων rSBA μετά τον εμβολιασμό από ότι πριν για αρχικά οροθετικά άτομα (δηλ., τίτλος rSBA προ εμβολιασμού  $\geq 8$ )

\* Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε παιδιά τα οποία είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-081, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα9 (βλ. παράγραφο 4.4).

**Πίνακας9: Τίτλοι rSBA και hSBA έως και 44 μήνες μετά το Nimenrix (ή το MenC-CRM) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών κατά τον χρόνο του εμβολιασμού (Μελέτη MenACWY-TT-088)**

| Οροομάδα<br>α<br>Μηνιγγοδοκόκου | Ομάδα<br>εμβολίου       | Χρονικό<br>σημείο<br>(μήνες) | rSBA* |                       |                      | hSBA** |                       |                      |
|---------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------|-----------------------|----------------------|--------|-----------------------|----------------------|
|                                 |                         |                              | N     | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)      | N      | $\geq 8$<br>(95% CI)  | GMT<br>(95% CI)      |
| A                               | Nimenrix                | 32                           | 193   | 86,5%<br>(80,9, 91,0) | 196<br>(144, 267)    | 90     | 25,6%<br>(16,9, 35,8) | 4,6<br>(3,3, 6,3)    |
|                                 |                         | 44                           | 189   | 85,7%<br>(79,9, 90,4) | 307<br>(224, 423)    | 89     | 25,8%<br>(17,1, 36,2) | 4,8<br>(3,4, 6,7)    |
| C                               | Nimenrix                | 32                           | 192   | 64,6%<br>(57,4, 71,3) | 34,8<br>(26,0, 46,4) | 90     | 95,6%<br>(89,0, 98,8) | 75,9<br>(53,4, 108)  |
|                                 |                         | 44                           | 189   | 37,0%<br>(30,1, 44,3) | 14,5<br>(10,9, 19,2) | 82     | 76,8%<br>(66,2, 85,4) | 36,4<br>(23,1, 57,2) |
|                                 | Εμβόλιο<br>MenC-<br>CRM | 32                           | 69    | 76,8%<br>(65,1, 86,1) | 86,5<br>(47,3, 158)  | 33     | 90,9%<br>(75,7, 98,1) | 82,2<br>(34,6, 196)  |
|                                 |                         | 44                           | 66    | 45,5%<br>(33,1, 58,2) | 31,0<br>(16,6, 58,0) | 31     | 64,5%<br>(45,4, 80,8) | 38,8<br>(13,3, 113)  |
| W-135                           | Nimenrix                | 32                           | 193   | 77,2%<br>(70,6, 82,9) | 214<br>(149, 307)    | 86     | 84,9%<br>(75,5, 91,7) | 69,9<br>(48,2, 101)  |

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι<br>δόκοκκου | Ομάδα<br>εμβολίου | Χρονικό<br>σημείο<br>(μήνες) | rSBA* |                       |                     | hSBA** |                       |                      |
|-----------------------------------|-------------------|------------------------------|-------|-----------------------|---------------------|--------|-----------------------|----------------------|
|                                   |                   |                              | N     | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)     | N      | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)      |
|                                   |                   | 44                           | 189   | 68,3%<br>(61,1, 74,8) | 103<br>(72,5, 148)  | 87     | 80,5%<br>(70,6, 88,2) | 64,3<br>(42,7, 96,8) |
| Y                                 | Nimenrix          | 32                           | 193   | 81,3%<br>(75,1, 86,6) | 227<br>(165, 314)   | 91     | 81,3%<br>(71,8, 88,7) | 79,2<br>(52,5, 119)  |
|                                   |                   | 44                           | 189   | 62,4%<br>(55,1, 69,4) | 78,9<br>(54,6, 114) | 76     | 82,9%<br>(72,5, 90,6) | 127<br>(78,0, 206)   |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για τη διατήρηση της απόκρισης, προσαρμοσμένη για κάθε χρονικό σημείο.

\*η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο.

\*\* Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Η διατήρηση των τίτλων hSBA εκτιμήθηκε 1 χρόνο μετά τον εμβολιασμό στα παιδιά ηλικίας 6-10 ετών που είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-027 (Πίνακας 10) (βλ. παράγραφο 4.4).

**Πίνακας 10: Τίτλοι hSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 6-10 ετών και διατήρηση 1 έτος μετά τον εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/028)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι<br>δόκοκκου | Ομάδα<br>εμβολίου      | 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό<br>(Μελέτη MenACWY-TT-027) |                       |                      | διατήρηση 1 έτους<br>(Μελέτη MenACWY-TT-028) |                       |                    |
|-----------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------------------------------|-----------------------|--------------------|
|                                   |                        | N                                                     | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)      | N                                            | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)    |
| A                                 | Nimenrix               | 105                                                   | 80,0%<br>(71,1, 87,2) | 53,4<br>(37,3, 76,2) | 104                                          | 16,3%<br>(9,8, 24,9)  | 3,5<br>(2,7, 4,4)  |
|                                   | Εμβόλιο<br>ACWY-<br>PS | 35                                                    | 25,7%<br>(12,5, 43,3) | 4,1<br>(2,6, 6,5)    | 35                                           | 5,7%<br>(0,7, 19,2)   | 2,5<br>(1,9, 3,3)  |
| C                                 | Nimenrix               | 101                                                   | 89,1%<br>(81,3, 94,4) | 156<br>(99,3, 244)   | 105                                          | 95,2%<br>(89,2, 98,4) | 129<br>(95,4, 176) |
|                                   | Εμβόλιο<br>ACWY-<br>PS | 38                                                    | 39,5%<br>(24,0, 56,6) | 13,1<br>(5,4, 32,0)  | 31                                           | 32,3%<br>(16,7, 51,4) | 7,7<br>(3,5, 17,3) |
| W-135                             | Nimenrix               | 103                                                   | 95,1%<br>(89,0, 98,4) | 133<br>(99,9, 178)   | 103                                          | 100%<br>(96,5, 100)   | 257<br>(218, 302)  |
|                                   | Εμβόλιο<br>ACWY-<br>PS | 35                                                    | 34,3%<br>(19,1, 52,2) | 5,8<br>(3,3, 9,9)    | 31                                           | 12,9%<br>(3,6, 29,8)  | 3,4<br>(2,0, 5,8)  |
| Y                                 | Nimenrix               | 89                                                    | 83,1%<br>(73,7, 90,2) | 95,1<br>(62,4, 145)  | 106                                          | 99,1%<br>(94,9, 100)  | 265<br>(213, 330)  |
|                                   | Εμβόλιο<br>ACWY-<br>PS | 32                                                    | 43,8%<br>(26,4, 62,3) | 12,5<br>(5,6, 27,7)  | 36                                           | 33,3%<br>(18,6, 51,0) | 9,3<br>(4,3, 19,9) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για τη διατήρηση στο Έτος 1.

\* Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι SBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε παιδιά που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 2 έως 10 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-027. Η διατήρηση των τίτλων SBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη Men ACWY-TT-032 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-100 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-100 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 11 (βλ. παράγραφο 4.4).

**Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Ομάδα<br>εμβολίου      | Χρονικό<br>σημείο                                                       | rSBA*   |                       |                          | hSBA**                  |                       |                       |
|------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
|                                    |                        |                                                                         | N       | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)          | N                       | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)       |
| A                                  | Nimenrix               | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 22<br>5 | 100%<br>(98,4, 100)   | 7.301<br>(6.586, 8.093)  | 111 <sup>(5)</sup><br>) | 81,1%<br>(72,5, 87,9) | 57,0<br>(40,3, 80,6)  |
|                                    |                        | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 98      | 90,8%<br>(83,3, 95,7) | 141<br>(98,2, 203)       | δ/ι <sup>(6)</sup>      | --                    | --                    |
|                                    |                        | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                                   | 98      | 79,6%<br>(70,3, 87,1) | 107<br>(66,0, 174)       | 90                      | 41,1%<br>(30,8, 52,0) | 6,5<br>(4,8, 8,8)     |
|                                    |                        | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 73      | 89,0%<br>(79,5, 95,1) | 96,3<br>(57,1, 163)      | 62                      | 33,9%<br>(22,3, 47,0) | 4,5<br>(3,3, 6,2)     |
|                                    |                        | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 74      | 95,9%<br>(88,6, 99,2) | 4.626<br>(3.041, 7.039)  | 73                      | 100%<br>(95,1, 100)   | 1.213<br>(994, 1.481) |
|                                    | Εμβόλιο<br>ACWY-<br>PS | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 75      | 100%<br>(95,2, 100)   | 2.033<br>(1.667, 2.480)  | 35 <sup>(5)</sup>       | 25,7%<br>(12,5, 43,3) | 4,1<br>(2,6, 6,5)     |
|                                    |                        | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 13      | 15,4%<br>(1,9, 45,4)  | 4,7<br>(3,7, 6,0)        | δ/ι <sup>(6)</sup>      | --                    | --                    |
|                                    |                        | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                                   | 24      | 12,5%<br>(2,7, 32,4)  | 5,8<br>(3,5, 9,6)        | 21                      | 33,3%<br>(14,6, 57,0) | 5,9<br>(3,0, 11,7)    |
|                                    |                        | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 17      | 23,5%<br>(6,8, 49,9)  | 8,0<br>(3,3, 19,3)       | 17                      | 29,4%<br>(10,3, 56,0) | 6,2<br>(2,4, 15,7)    |
|                                    |                        | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 17      | 100%<br>(80,5, 100)   | 6.414<br>(3.879, 10.608) | 17                      | 100%<br>(80,5, 100)   | 211<br>(131, 340)     |
| C                                  | Nimenrix               | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 22<br>5 | 100%<br>(98,4, 100)   | 2.435<br>(2.106, 2.816)  | 107 <sup>(5)</sup><br>) | 89,7%<br>(82,3, 94,8) | 155<br>(101, 237)     |
|                                    |                        | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 98      | 90,8%<br>(83,3, 95,7) | 79,7<br>(56,0, 113)      | δ/ι <sup>(6)</sup>      | --                    | --                    |
|                                    |                        | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                                   | 98      | 82,7%<br>(73,7, 89,6) | 193<br>(121, 308)        | 97                      | 93,8%<br>(87,0, 97,7) | 427<br>(261, 700)     |
|                                    |                        | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-                   | 74      | 85,1%<br>(75,0, 92,3) | 181<br>(106, 310)        | 73                      | 91,8%<br>(83,0, 96,9) | 222<br>(129, 380)     |

**Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)**

|       |                 |                                                           |         |                       |                            |                         |                       |                             |
|-------|-----------------|-----------------------------------------------------------|---------|-----------------------|----------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------------|
|       |                 | στική δόση)                                               |         |                       |                            |                         |                       |                             |
|       |                 | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 74      | 100%<br>(95,1, 100)   | 4.020<br>(3.319, 4.869)    | 71                      | 100%<br>(94,9, 100)   | 15.544<br>(11.735, 20.588)  |
|       | Εμβόλιο ACWY-PS | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 74      | 100%<br>(95,1, 100)   | 750<br>(555, 1.014)        | 38 <sup>(5)</sup>       | 39,5%<br>(24,0, 56,6) | 13,1<br>(5,4, 32,0)         |
|       |                 | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 13      | 100%<br>(75,3, 100)   | 128<br>(56,4, 291)         | δ/ι <sup>(6)</sup>      | --                    | --                          |
|       |                 | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                     | 24      | 79,2%<br>(57,8, 92,9) | 98,7<br>(42,2, 231)        | 24                      | 100%<br>(85,8, 100)   | 235<br>(122, 451)           |
|       |                 | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 17      | 76,5%<br>(50,1, 93,2) | 96,2<br>(28,9, 320)        | 17                      | 100,0%<br>(80,5, 100) | 99,1<br>(35,8, 274)         |
|       |                 | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 17      | 100%<br>(80,5, 100)   | 15.101<br>(7.099, 32.122)  | 17                      | 94,1<br>(71,3, 99,9)  | 44.794<br>(10.112, 198.440) |
| W-135 | Nimenrix        | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 22<br>5 | 100%<br>(98,4, 100)   | 11.777<br>(10.666, 13.004) | 107 <sup>(5)</sup><br>) | 95,3%<br>(89,4, 98,5) | 134<br>(101, 178)           |
|       |                 | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 98      | 78,6%<br>(69,1, 86,2) | 209<br>(128, 340)          | δ/ι <sup>(6)</sup>      | --                    | --                          |
|       |                 | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                     | 98      | 73,5%<br>(63,6, 81,9) | 265<br>(155, 454)          | 92                      | 81,5%<br>(72,1, 88,9) | 62,5<br>(42,0, 93,1)        |
|       |                 | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 74      | 68,9%<br>(57,1, 79,2) | 206<br>(109, 392)          | 59                      | 61,0%<br>(47,4, 73,5) | 17,5<br>(10,5, 29,2)        |
|       |                 | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 74      | 100%<br>(95,1, 100)   | 27.944<br>(22.214, 35.153) | 74                      | 100%<br>(95,1, 100)   | 6.965<br>(5.274, 9.198)     |
|       | Εμβόλιο ACWY-PS | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 75      | 100%<br>(95,2, 100)   | 2.186<br>(1.723, 2.774)    | 35 <sup>(5)</sup>       | 34,3%<br>(19,1, 52,2) | 5,8<br>(3,3, 9,9)           |
|       |                 | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 13      | 0%<br>(0,0, 24,7)     | 4,0<br>(4,0, 4,0)          | δ/ι <sup>(6)</sup>      | --                    | --                          |
|       |                 | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                     | 24      | 12,5%<br>(2,7, 32,4)  | 7,6<br>(3,7, 15,6)         | 23                      | 30,4%<br>(13,2, 52,9) | 7,0<br>(2,9, 16,9)          |
|       |                 | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 17      | 23,5%<br>(6,8, 49,9)  | 15,4<br>(4,2, 56,4)        | 15                      | 26,7%<br>(7,8, 55,1)  | 4,1<br>(2,0, 8,5)           |
|       |                 | (Μετά την αναμνη-                                         | 17      | 94,1%<br>(71,3, 99,9) | 10.463<br>(3.254, 33.646)  | 15                      | 100%<br>(78,2, 100)   | 200<br>(101, 395)           |

**Πίνακας 11: Τίτλοι rSBA και hSBA μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε παιδιά ηλικίας 2-10 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-027/032/100)**

|   |                 | στική δόση) <sup>(3,4)</sup>                              |         |                       |                          |                    |                       |                           |
|---|-----------------|-----------------------------------------------------------|---------|-----------------------|--------------------------|--------------------|-----------------------|---------------------------|
| Y | Nimenrix        | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 22<br>5 | 100%<br>(98,4, 100)   | 6.641<br>(6.044, 7.297)  | 94 <sup>(5)</sup>  | 83,0%<br>(73,8, 89,9) | 93,7<br>(62,1, 141)       |
|   |                 | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 98      | 78,6%<br>(69,1, 86,2) | 143<br>(88,0, 233)       | δ/ι <sup>(6)</sup> | --                    | --                        |
|   |                 | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                     | 98      | 71,4%<br>(61,4, 80,1) | 136<br>(82,6, 225)       | 89                 | 65,2%<br>(54,3, 75,0) | 40,3<br>(23,9, 68,1)      |
|   |                 | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 74      | 67,6%<br>(55,7, 78,0) | 98,5<br>(54,3, 179)      | 65                 | 72,3%<br>(59,8, 82,7) | 35,7<br>(21,0, 60,6)      |
|   |                 | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 74      | 100%<br>(95,1, 100)   | 7.530<br>(5.828, 9.729)  | 74                 | 100%<br>(95,1, 100)   | 11.127<br>(8.909, 13.898) |
|   | Εμβόλιο ACWY-PS | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                    | 75      | 100%<br>(95,2, 100)   | 1.410<br>(1.086, 1.831)  | 32 <sup>(5)</sup>  | 43,8%<br>(26,4, 62,3) | 12,5<br>(5,6, 27,7)       |
|   |                 | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                     | 13      | 7,7%<br>(0,2, 36,0)   | 5,5<br>(2,7, 11,1)       | δ/ι <sup>(6)</sup> | --                    | --                        |
|   |                 | Έτος 6 <sup>(3)</sup>                                     | 24      | 20,8%<br>(7,1, 42,2)  | 11,6<br>(4,7, 28,7)      | 24                 | 25,0%<br>(9,8, 46,7)  | 7,3<br>(2,7, 19,8)        |
|   |                 | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από την αναμνηστική δόση) | 17      | 17,6%<br>(3,8, 43,4)  | 10,2<br>(3,5, 30,2)      | 14                 | 35,7%<br>(12,8, 64,9) | 7,8<br>(2,5, 24,4)        |
|   |                 | (Μετά την αναμνηστική δόση) <sup>(3,4)</sup>              | 17      | 100%<br>(80,5, 100)   | 6.959<br>(3.637, 13.317) | 17                 | 100%<br>(80,5, 100)   | 454<br>(215, 960)         |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο. Τα άτομα με υποβέλτιστη απόκριση στην οροομάδα C του μηνιγγιτιδόκοκκου (ορίζεται ως τίτλος SBA χαμηλότερος από το προκαθορισμένο όριο cut-off του προσδιορισμού) επρόκειτο να λάβουν πρόσθετη δόση εμβολίου MenC πριν από το Έτος 6. Αυτά τα άτομα αποκλείστηκαν από την ανάλυση στα Έτη 5, αλλά συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση στα Έτη 6 και 10.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-027

(2) Μελέτη MenACWY-TT-032

(3) Μελέτη MenACWY-TT-100

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

(5) Περιλαμβάνει παιδιά ηλικίας 6 έως <11 ετών. Η ανάλυση hSBA δεν πραγματοποιήθηκε για παιδιά ηλικίας 2 έως <6 ετών (κατά τον χρόνο του εμβολιασμού).

(6) Σύμφωνα με το πρωτόκολλο για τη μελέτη MenACWY-TT-032, οι τίτλοι hSBA δεν μετρήθηκαν για αυτήν την ηλικιακή ομάδα στο Έτος 5.

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια της PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

\*\* Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK και της Neomed στον Καναδά για τα χρονικά σημεία στη Μελέτη MenACWY-TT-100.

Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών και σε ενήλικες ηλικίας > 18 ετών

Δύο κλινικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-036) και σε ενήλικους ηλικίας 18-55 ετών (Μελέτη MenACWY-TT-035) στους οποίους χορηγήθηκε είτε μια δόση Nimenrix είτε μια δόση του εμβολίου ACWY-PS.

Το Nimenrix αποδείχθηκε ότι δεν ήταν ανοσολογικά κατώτερο του εμβολίου ACWY-PS όσον αφορά την απόκριση στο εμβόλιο όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 12).

**Πίνακας 12: Τίτλοι rSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών και σε ενήλικες ηλικίας 18-55 ετών (Μελέτες MenACWY-TT-035/036)**

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

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοορτές.

(1) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό

VR: απόκριση στο εμβόλιο ορίστηκε ως το ποσοστό των ατόμων με:

- τίτλους rSBA  $\geq 32$  για αρχικά οροαρνητικά άτομα (δηλαδή τίτλος rSBA πριν από τον εμβολιασμό  $< 8$ )
- τουλάχιστον 4πλάσια αύξηση στους τίτλους rSBA πριν και μετά τον εμβολιασμό για αρχικά οροθετικά άτομα (δηλαδή τίτλος rSBA πριν από τον εμβολιασμό  $\geq 8$ )

\* Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε άτομα που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 11 έως 17 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-036. Η διατήρηση των τίτλων rSBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη MenACWY-TT-043 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-101 (στα 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-101 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 13.



**Πίνακας 13: Τίτλοι rSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους ηλικίας 11-17 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-036/043/101)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Χρονικό<br>σημείο                                                       | Nimenrix |                       |                            | Εμβόλιο ACWY-PS |                       |                         |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------|----------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------------|
|                                    |                                                                         | N        | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)            | N               | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         |
| <b>A</b>                           | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 674      | 100%<br>(99,5, 100)   | 5.929<br>(5.557, 6.324)    | 224             | 99,6%<br>(97,5, 100)  | 2.947<br>(2.612, 3.326) |
|                                    | Έτος 3 <sup>(2)</sup>                                                   | 449      | 92,9%<br>(90,1, 95,1) | 448<br>(381, 527)          | 150             | 82,7%<br>(75,6, 88,4) | 206<br>(147, 288)       |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 236      | 97,5%<br>(94,5, 99,1) | 644<br>(531, 781)          | 86              | 93,0%<br>(85,4, 97,4) | 296<br>(202, 433)       |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 162      | 85,2%<br>(78,8, 90,3) | 248<br>(181, 340)          | 51              | 80,4%<br>(66,9, 90,2) | 143<br>(80,5, 253)      |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 162      | 100%<br>(97,7, 100)   | 3.760<br>(3.268, 4.326)    | 51              | 100%<br>(93,0, 100)   | 2.956<br>(2.041, 4.282) |
| <b>C</b>                           | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 673      | 100%<br>(99,5, 100)   | 13.110<br>(11.939, 14.395) | 224             | 100%<br>(98,4, 100)   | 8.222<br>(6.808, 9.930) |
|                                    | Έτος 3 <sup>(2)</sup>                                                   | 449      | 91,1%<br>(88,1, 93,6) | 371<br>(309, 446)          | 150             | 86,0%<br>(79,4, 91,1) | 390<br>(262, 580)       |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 236      | 88,6%<br>(83,8, 92,3) | 249<br>(194, 318)          | 85              | 87,1%<br>(78,0, 93,4) | 366<br>(224, 599)       |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 162      | 90,1%<br>(84,5, 94,2) | 244<br>(182, 329)          | 51              | 82,4%<br>(69,1, 91,6) | 177<br>(86,1, 365)      |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 162      | 100%<br>(97,7, 100)   | 8.698<br>(7.391, 10.235)   | 51              | 100%<br>(93,0, 100)   | 3.879<br>(2.715, 5.544) |
| <b>W-135</b>                       | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 678      | 99,9%<br>(99,2, 100)  | 8.247<br>(7.639, 8.903)    | 224             | 100%<br>(98,4, 100)   | 2.633<br>(2.299, 3.014) |
|                                    | Έτος 3 <sup>(2)</sup>                                                   | 449      | 82,0%<br>(78,1, 85,4) | 338<br>(268, 426)          | 150             | 30,0%<br>(22,8, 38,0) | 16,0<br>(10,9, 23,6)    |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 236      | 86,0%<br>(80,9, 90,2) | 437<br>(324, 588)          | 86              | 34,9%<br>(24,9, 45,9) | 19,7<br>(11,8, 32,9)    |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>δόση)                     | 162      | 71,6%<br>(64,0, 78,4) | 146<br>(97,6, 217)         | 51              | 43,1%<br>(29,3, 57,8) | 16,4<br>(9,2, 29,4)     |

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Χρονικό<br>σημείο                                                       | Nimenrix |                          |                               | Εμβόλιο ACWY-PS |                       |                         |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------|-------------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------------|
|                                    |                                                                         | N        | ≥8<br>(95% CI)           | GMT<br>(95% CI)               | N               | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         |
|                                    | αναμνη-<br>στική<br>δόση)                                               |          |                          |                               |                 |                       |                         |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 162      | 100%<br>(97,7, 100)      | 11.243<br>(9.367,<br>13.496)  | 51              | 100%<br>(93,0, 100)   | 3.674<br>(2.354, 5.734) |
| Y                                  | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 677      | 100%<br>(99,5, 100)      | 14.087<br>(13.168,<br>15.069) | 224             | 100%<br>(98,4, 100)   | 5.066<br>(4.463, 5.751) |
|                                    | Έτος 3 <sup>(2)</sup>                                                   | 449      | 93,1%<br>(90,3,<br>95,3) | 740<br>(620, 884)             | 150             | 58,0%<br>(49,7, 66,0) | 69,6<br>(44,6, 109)     |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 236      | 96,6%<br>(93,4,<br>98,5) | 1000<br>(824, 1214)           | 86              | 66,3%<br>(55,3, 76,1) | 125<br>(71,2, 219)      |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 162      | 90,7%<br>(85,2,<br>94,7) | 447<br>(333, 599)             | 51              | 49,0%<br>(34,8, 63,4) | 32,9<br>(17,1, 63,3)    |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 162      | 100%<br>(97,7, 100)      | 7.585<br>(6.748,<br>8.525)    | 51              | 98,0%<br>(89,6, 100)  | 3.296<br>(1.999, 5.434) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-036

(2) Μελέτη MenACWY-TT-043

(3) Μελέτη MenACWY-TT-101

(4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

\*η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

Η διατήρηση hSBA αξιολογήθηκε έως και 5 χρόνια μετά τον εμβολιασμό σε εφήβους και ενήλικες οι οποίοι είχαν αρχικά εμβολιαστεί στη Μελέτη MenACWY-TT-052 όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 14 (βλ. παράγραφο 4.4).

**Πίνακας 14: Τίτλοι hSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-25 ετών και διατήρηση έως και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-052/059)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτιδόκοκκου | Χρονικό<br>σημείο      | N   | ≥8 (95% CI)         | GMT (95% CI)      |
|-------------------------------|------------------------|-----|---------------------|-------------------|
| A                             | Μήνας 1 <sup>(1)</sup> | 356 | 82,0% (77,6, 85,9)  | 58,7 (48,6, 70,9) |
|                               | Έτος 1 <sup>(2)</sup>  | 350 | 29,1% (24,4, 34,2)  | 5,4 (4,5, 6,4)    |
|                               | Έτος 5                 | 141 | 48,9 % (40,4, 57,5) | 8,9 (6,8, 11,8)   |
| C                             | Μήνας 1 <sup>(1)</sup> | 359 | 96,1% (93,5, 97,9)  | 532 (424, 668)    |
|                               | Έτος 1 <sup>(2)</sup>  | 336 | 94,9% (92,0, 97,0)  | 172 (142, 207)    |
|                               | Έτος 5 <sup>(2)</sup>  | 140 | 92,9% (87,3, 96,5)  | 94,6 (65,9, 136)  |
| W-135                         | Μήνας 1 <sup>(1)</sup> | 334 | 91,0% (87,4, 93,9)  | 117 (96,8, 141)   |
|                               | Έτος 1 <sup>(2)</sup>  | 327 | 98,5% (96,5, 99,5)  | 197 (173, 225)    |
|                               | Έτος 5 <sup>(2)</sup>  | 138 | 87,0% (80,2, 92,1)  | 103 (76,3, 140)   |
| Y                             | Μήνας 1 <sup>(1)</sup> | 364 | 95,1% (92,3, 97,0)  | 246 (208, 291)    |
|                               | Έτος 1 <sup>(2)</sup>  | 356 | 97,8% (95,6, 99,0)  | 272 (237, 311)    |
|                               | Έτος 5 <sup>(2)</sup>  | 142 | 94,4% (89,2, 97,5)  | 225 (174, 290)    |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στην ATP κοορτή για τη διατήρηση της απόκρισης, προσαρμοσμένη για κάθε χρονικό σημείο.

(1) Μελέτη MenACWY-TT-052

(2) Μελέτη MenACWY-TT-059

\* Η ανάλυση hSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK

Οι τίτλοι rSBA προσδιορίστηκαν σε περίοδο 10 ετών σε άτομα που είχαν αρχικά εμβολιαστεί με μία δόση Nimenrix ή ACWY-PS σε ηλικία 11 έως 55 ετών στη μελέτη MenACWY-TT-015. Η διατήρηση των τίτλων rSBA αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες επέκτασης: τη μελέτη Men ACWY-TT-020 (έως 5 έτη) και τη μελέτη MenACWY-TT-099 (έως και 10 έτη). Η μελέτη MenACWY-TT-099 αξιολόγησε επίσης την απόκριση σε άπαξ αναμνηστική δόση Nimenrix, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Nimenrix ή ACWY-PS. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 15.

**Πίνακας 15: Τίτλοι rSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-55 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-015/020/099)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Χρονικό<br>σημείο                                                       | Nimenrix |                       |                         | Εμβόλιο ACWY-PS |                       |                         |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------|-------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------------|
|                                    |                                                                         | N        | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         | N               | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         |
| A                                  | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 323      | 100%<br>(98,9, 100)   | 4.945<br>(4.452, 5.493) | 112             | 100%<br>(96,8, 100)   | 2.190<br>(1.858, 2.582) |
|                                    | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                                   | 43       | 95,3%<br>(84,2, 99,4) | 365<br>(226, 590)       | 17              | 76,5%<br>(50,1, 93,2) | 104<br>(31,0, 351)      |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 51       | 84,3%<br>(71,4, 93,0) | 190<br>(108, 335)       | 19              | 57,9%<br>(33,5, 79,7) | 37,0<br>(12,6, 109)     |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 155      | 78,1%<br>(70,7, 84,3) | 154<br>(108, 219)       | 52              | 71,2%<br>(56,9, 82,9) | 75,1<br>(41,4, 136)     |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 155      | 100%<br>(97,6, 100)   | 4.060<br>(3.384, 4.870) | 52              | 100%<br>(93,2, 100)   | 3.585<br>(2.751, 4.672) |
|                                    |                                                                         |          |                       |                         |                 |                       |                         |

**Πίνακας 15: Τίτλοι rSBA\* μετά από άπαξ δόση Nimenrix (ή ACWY-PS) σε εφήβους και ενήλικες ηλικίας 11-55 ετών, διατήρηση έως και 10 έτη, και μετά την αναμνηστική δόση, χορηγούμενη 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Μελέτες MenACWY-TT-015/020/099)**

| Οροομάδα<br>Μηνιγγιτι-<br>δόκοκκου | Χρονικό<br>σημείο                                                       | Nimenrix |                       |                               | Εμβόλιο ACWY-PS |                       |                         |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------|-------------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------------|
|                                    |                                                                         | N        | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)               | N               | ≥8<br>(95% CI)        | GMT<br>(95% CI)         |
| <b>C</b>                           | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 341      | 99,7%<br>(98,4, 100)  | 10.074<br>(8.700, 11.665)     | 114             | 100%<br>(96,8, 100)   | 6546<br>(5.048, 8.488)  |
|                                    | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                                   | 43       | 76,7%<br>(61,4, 88,2) | 126<br>(61,6, 258)            | 17              | 41,2%<br>(18,4, 67,1) | 16,7<br>(5,7, 48,7)     |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 51       | 72,5%<br>(58,3, 84,1) | 78,5<br>(41,8, 147)           | 18              | 38,9%<br>(17,3, 64,3) | 17,3<br>(6,0, 49,7)     |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 154      | 90,9%<br>(85,2, 94,9) | 193<br>(141, 264)             | 52              | 88,5%<br>(76,6, 95,6) | 212<br>(110, 412)       |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 155      | 100%<br>(97,6, 100)   | 13.824<br>(10.840,<br>17.629) | 52              | 98,1%<br>(89,7, 100)  | 3.444<br>(1.999, 5.936) |
| <b>W-135</b>                       | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 340      | 99,7%<br>(98,4, 100)  | 8.577<br>(7.615, 9.660)       | 114             | 100%<br>(96,8, 100)   | 2.970<br>(2.439, 3.615) |
|                                    | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                                   | 43       | 90,7%<br>(77,9, 97,4) | 240<br>(128, 450)             | 17              | 17,6%<br>(3,8, 43,4)  | 8,3<br>(3,6, 19,5)      |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 51       | 86,3%<br>(73,7, 94,3) | 282<br>(146, 543)             | 19              | 31,6%<br>(12,6, 56,6) | 15,4<br>(5,7, 41,9)     |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 154      | 71,4%<br>(63,6, 78,4) | 166<br>(107, 258)             | 52              | 21,2%<br>(11,1, 34,7) | 10,9<br>(6,1, 19,3)     |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 155      | 100%<br>(97,6, 100)   | 23.431<br>(17.351,<br>31.641) | 52              | 98,1%<br>(89,7, 100)  | 5.793<br>(3.586, 9.357) |
| <b>Y</b>                           | Μήνας 1 <sup>(1)</sup>                                                  | 340      | 100%<br>(98,9, 100)   | 10.315<br>(9.317, 11.420)     | 114             | 100%<br>(96,8, 100)   | 4.574<br>(3.864, 5.414) |
|                                    | Έτος 4 <sup>(2)</sup>                                                   | 43       | 86,0%<br>(72,1, 94,7) | 443<br>(230, 853)             | 17              | 47,1%<br>(23,0, 72,2) | 30,7<br>(9,0, 105)      |
|                                    | Έτος 5 <sup>(2)</sup>                                                   | 51       | 92,2%<br>(81,1, 97,8) | 770<br>(439, 1.351)           | 19              | 63,2%<br>(38,4, 83,7) | 74,1<br>(21,9, 250)     |
|                                    | Έτος 10 <sup>(3)</sup><br>(Πριν από<br>την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) | 154      | 86,4%<br>(79,9, 91,4) | 364<br>(255, 519)             | 52              | 61,5%<br>(47,0, 74,7) | 56,0<br>(28,8, 109)     |
|                                    | (Μετά την<br>αναμνη-<br>στική<br>δόση) <sup>(3,4)</sup>                 | 155      | 100%<br>(97,6, 100)   | 8.958<br>(7.602, 10.558)      | 52              | 100%<br>(93,2, 100)   | 5.138<br>(3.528, 7.482) |

Η ανάλυση της ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκε στις ATP κοόρτες για 1 μήνα και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό και στην ATP κοορτή της αναμνηστικής δόσης..

- (1) Μελέτη MenACWY-TT-015
- (2) Μελέτη MenACWY-TT-020
- (3) Μελέτη MenACWY-TT-099
- (4) Η αιμοληψία πραγματοποιήθηκε 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση το Έτος 10.

\*Η ανάλυση rSBA πραγματοποιήθηκε στα εργαστήρια της GSK για τα δείγματα 1 μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό και στα εργαστήρια PHE στο Ηνωμένο Βασίλειο για τα επακόλουθα χρονικά σημεία δειγματοληψίας.

Σε μια διαφορετική μελέτη (MenACWY-TT-085), μια άπαξ δόση Nimenrix χορηγήθηκε σε 194 ενήλικες από το Λίβανο, ηλικίας 56 ετών και άνω (συμπεριλαμβανομένων 133 ατόμων ηλικίας 56-65 ετών και 61 ατόμων ηλικίας > 65 ετών). Το ποσοστό των ατόμων με τίτλους rSBA (οι οποίοι μετρήθηκαν στα εργαστήρια της GSK)  $\geq 128$  πριν από τον εμβολιασμό κυμάνθηκε από 45% (οροομάδα C) έως 62% (οροομάδα Y). Συνολικά, 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό, το ποσοστό των ατόμων που εμβολιάστηκαν και παρουσίασαν τίτλους rSBA  $\geq 128$  κυμάνθηκε από 93% (οροομάδα C) σε 97% (οροομάδα Y). Στην υποοροομάδα ηλικίας > 65 ετών το ποσοστό των ατόμων που εμβολιάστηκαν και παρουσίασαν τίτλους rSBA  $\geq 128$  εντός 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό κυμάνθηκε από 90% (οροομάδα A) έως 97% (οροομάδα Y).

#### Ανταπόκριση στην αναμνηστική δόση σε άτομα που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με συζευγμένο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο ενάντια της *Neisseria meningitidis*

Αναμνηστικός εμβολιασμός με Nimenrix μετά την αρχική ανοσοποίηση με ένα μονοδύναμο (MenC-CRM) ή ένα τετραδύναμο συζευγμένο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο (MenACWY-TT) μελετήθηκε σε άτομα ηλικίας από 12 μηνών και άνω, τα οποία έλαβαν έναν αναμνηστικό εμβολιασμό. Παρατηρήθηκαν ισχυρές αναμνηστικές αποκρίσεις στο(α) αντιγόνο(α) του αρχικού εμβολίου (βλ. Πίνακες 6, 7, 11, 13 και 15).

#### Απόκριση στο Nimenrix σε άτομα που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με απλό πολυσακχαριδικό εμβόλιο ενάντια της *Neisseria meningitidis*

Στη Μελέτη MenACWY-TT-021 που διενεργήθηκε σε άτομα ηλικίας 4,5-34 ετών, η ανοσογονικότητα του Nimenrix χορηγούμενου μεταξύ 30 και 42 μηνών μετά τον εμβολιασμό με εμβόλιο ACWY-PS συγκρίθηκε με την ανοσογονικότητα του Nimenrix που χορηγήθηκε σε άτομα της ίδιας ηλικιακής οροομάδας που δεν είχαν εμβολιαστεί με κανένα μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο τα προηγούμενα 10 χρόνια. Παρατηρήθηκε ανοσολογική απόκριση (τίτλος rSBA  $\geq 8$ ) έναντι και των τεσσάρων οροομάδων του μηνιγγιτιδοκοκκού σε όλα τα άτομα ανεξάρτητα από το ιστορικό μηνιγγιτιδοκοκκικού εμβολιασμού. Τα rSBA GMTs ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους συμμετέχοντες που είχαν λάβει μια δόση του εμβολίου ACWY-PS 30-42 μήνες πριν το Nimenrix, ωστόσο το 100% των ατόμων πέτυχε τίτλους rSBA  $\geq 8$  για όλες τις οροομάδες του μηνιγγιτιδοκοκκού (A, C, W-135, Y) (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Παιδιά (2-17 ετών) με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία

Η Μελέτη MenACWY-TT-084 σύγκρινε τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά από δύο δόσεις Nimenrix, χορηγούμενες σε μεσοδιάστημα 2 μηνών σε 43 άτομα ηλικίας 2-17 ετών με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία και σε 43 άτομα της ίδιας ηλικιακής ομάδας με φυσιολογική λειτουργία του σπληνός. Έναν μήνα μετά την πρώτη δόση του εμβολίου και 1 μήνα μετά τη δεύτερη δόση, παρόμοια ποσοστά ατόμων στις δύο ομάδες είχαν τίτλους rSBA  $\geq 8$  και  $\geq 128$  και τίτλους hSBA  $\geq 4$  και  $\geq 8$ .

#### Επίπτωση μίας άπαξ δόσης του Nimenrix

Το 2018, η Ολλανδία πρόσθεσε το Nimenrix στο εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού, ως άπαξ δόση για τα νήπια ηλικίας 14 μηνών, για την αντικατάσταση του συζευγμένου εμβολίου μηνιγγιτιδοκοκκού C. Μια εκστρατεία αναπλήρωσης με μία άπαξ δόση Nimenrix για εφήβους ηλικίας 14-18 ετών ξεκίνησε επίσης το 2018 και εντάχθηκε στις διαδικασίες ρουτίνας το 2020, οδηγώντας σε ένα εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού των νηπίων και των εφήβων. Εντός δύο ετών, η επίπτωση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από τις οροομάδες C, W και Y μειώθηκε σημαντικά κατά 100% (95% CI: 14, 100) στα άτομα ηλικίας 14-18 ετών, κατά 85% (95% CI: 32, 97) σε όλες τις

ηλικίες που ήταν κατάλληλες για εμβολιασμό (άμεση επίπτωση) και κατά 50% (95% CI: 28, 65) στις ηλικίες που δεν ήταν κατάλληλες για εμβολιασμό (έμμεση επίπτωση). Η επίπτωση αυτή του Nimenrix οφείλεται κυρίως σε μια μείωση της νόσου της οροομάδας W.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοπικής ανοχής, οξείας τοξικότητας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, τοξικότητας ανάπτυξης και γονιμότητας.

# **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

## **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Κόνις:

Σακχαρόζη  
Τρομεταμόλη

Διαλύτης:

Χλωριούχο νάτριο  
Ύδωρ για ενέσιμα

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Μετά από την ανασύσταση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται έγκαιρα. Παρά το γεγονός ότι δεν συστήνεται η καθυστέρηση της χορήγησης, έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα για 8 ώρες στους 30°C μετά την ανασύσταση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών, μη χορηγήσετε το εμβόλιο.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πόμα (βουτυλιωμένο καουτσούκ) και διαλύτης σε ένα φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πόμα (βουτυλιωμένο καουτσούκ).

Συσκευασία των 50.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

### Πληροφορίες για την ανασύσταση του εμβολίου με το διαλύτη που παρέχεται στα φιαλίδια

Το Nimenrix πρέπει να ανασυντίθεται προσθέτοντας όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου με τον διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι.

1. Πάρτε όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου με τον διαλύτη και προσθέστε τον διαλύτη στο φιαλίδιο με την κόνι.
2. Το μίγμα θα πρέπει να ανακινηθεί καλά μέχρις ότου η κόνις διαλυθεί πλήρως στον διαλύτη.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο είναι διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την παρουσία τυχόν ξένων σωματιδίων ή/και διαφοροποίησης της εμφάνισής του πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Μετά από την ανασύσταση, το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία νέα βελόνα για τη χορήγηση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Βέλγιο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/767/008

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Απριλίου 2012

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Φεβρουαρίου 2017

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

02/2024

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.