



▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nimenrix® – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze
Meningokokken-Gruppen A, C, W-135 und Y-Konjugatimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach Rekonstitution enthält 1 Dosis (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> -Gruppe A-Polysaccharid ¹	5 Mikrogramm
<i>Neisseria meningitidis</i> -Gruppe C-Polysaccharid ¹	5 Mikrogramm
<i>Neisseria meningitidis</i> -Gruppe W-135-Polysaccharid ¹	5 Mikrogramm
<i>Neisseria meningitidis</i> -Gruppe Y-Polysaccharid ¹	5 Mikrogramm

¹ konjugiert an Tetanustoxoid-Trägerprotein 44 Mikrogramm

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
Das Pulver ist weiß.
Das Lösungsmittel ist klar und farblos.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nimenrix ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Personen ab dem Alter von 12 Monaten gegen invasive Meningokokkenkrankungen, verursacht durch *Neisseria meningitidis* der Gruppen A, C, W-135 und Y.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Anwendung von Nimenrix sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

Grundimmunisierung:

Für die Immunisierung wird eine 0,5 ml Einzeldosis des rekonstituierten Impfstoffes verwendet.

Auffrischimpfung:

Nimenrix kann an Personen verabreicht werden, die zuvor mit einem einfachen Polysaccharid-Meningokokken-Impfstoff geimpft worden sind (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Nimenrix bei Kindern im Alter von unter 12 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Nimenrix ist ausschließlich intramuskulär zu injizieren, vorzugsweise in den M. deltoideus.

Bei Kindern im Alter von 12 bis 23 Monaten kann der Impfstoff auch in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nimenrix darf unter keinen Umständen intravasal, intradermal oder subkutan verabreicht werden.

Der Impfung sollten eine Anamneseerhebung (unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und eventuell aufgetretener Nebenwirkungen) sowie eine klinische Untersuchung vorausgehen.

Für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes sollten stets entsprechende medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten sofort verfügbar sein.

Die Impfung mit Nimenrix sollte bei Personen, die an einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Ein banaler Infekt (wie z. B. eine Erkältung) stellt jedoch keine Kontraindikation für eine Impfung dar.

Besonders bei Jugendlichen kann es als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion nach oder sogar vor einer Impfung zu einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Diese kann während der Erholungsphase von verschiedenen neurologischen Symptomen wie vorübergehende Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonische Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. Es ist wichtig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

Bei Personen mit Thrombozytopenie oder einer Blutgerinnungsstörung ist Nimenrix mit Vorsicht zu verabreichen, da es bei diesen Personen nach intramuskulärer Injektion zu Blutungen kommen kann.

Nimenrix wird nur einen Schutz vor *Neisseria meningitidis* der Gruppen A, C, W-135 und Y verleihen. Der Impfstoff wird nicht vor anderen *Neisseria meningitidis*-Gruppen schützen.

Es wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielt.

Es wird möglicherweise bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder mit geschwächtem Immunsystem keine ausreichende Immunantwort erzielt.

Bei Patienten mit erhöhter Anfälligkeit für eine Meningokokkeninfektion wie bei terminalen Komplementdefekten und anatomischer oder funktioneller Asplenie wurde die Sicherheit und Immunogenität nicht untersucht. Bei diesen Patienten wird möglicherweise keine ausreichende Immunantwort erzielt.

Personen, die zuvor schon einmal eine Impfung mit einem einfachen Polysaccharid-Meningokokken-Impfstoff erhalten haben und 30 bis 42 Monate später mit Nimenrix geimpft wurden, hatten niedrigere geometrische Mittelwerte (GMTs, gemessen mit einem Test auf bakterizide Antikörper im Serum unter Verwendung von Kaninchen-Komplement [rSBA]) als Personen, die in den vergangenen 10 Jahren keinen Meningokokken-Impfstoff erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1). Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist nicht bekannt.

Auswirkung von vor der Impfung vorhandenen Anti-Tetanus-Antikörpern

Die Sicherheit und Immunogenität von Nimenrix wurde bei aufeinanderfolgender oder gleichzeitiger Verabreichung eines DTPa-HBV-IPV/Hib-Impfstoffes im zweiten Lebensjahr untersucht. Die Verabreichung von Nimenrix einen Monat nach der DTPa-HBV-IPV/Hib-Impfung resultierte in niedrigeren MenA, MenC und MenW-135 rSBA-GMTs (siehe Abschnitt 4.5). Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist nicht bekannt. Die Reaktogenität, die bei gleichzeitiger oder aufeinanderfolgender Verabreichung beobachtet wurde, war vergleichbar mit der Reaktogenität nach einer Auffrischimpfung mit einem DTPa-HBV-IPV/Hib-Impfstoff im zweiten Lebensjahr.

Auswirkung von Nimenrix auf Anti-Tetanus-Antikörperkonzentrationen

Obwohl nach einer Impfung mit Nimenrix ein Anstieg der Anti-Tetanusoxoid (TT)-Antikörperkonzentrationen beobachtet wurde, ersetzt Nimenrix nicht eine Immunisierung gegen Tetanus.

Die Verabreichung von Nimenrix im zweiten Lebensjahr gleichzeitig mit oder einen Monat vor einem Tetanusoxoid-haltigen Impfstoff beeinträchtigt weder die Immunantwort auf Tetanusoxoid noch wird die Sicherheit signifikant beeinflusst. Es liegen keine Daten bei Personen über 2 Jahren vor.

Persistenz der bakteriziden Serum-Antikörpertiter

Unter Verwendung von humanem Komplement in der Testung (hSBA) haben Studien mit Nimenrix eine Abnahme der bakteriziden Serum-Antikörpertiter gegen MenA gezeigt (siehe Abschnitt 5.1).

Die klinische Relevanz der Abnahme der hSBA-MenA-Antikörpertiter ist nicht bekannt. Derzeit liegen nur begrenzte Informationen über die Sicherheit einer Auffrischimpfung vor. Wenn jedoch für eine Person ein besonderes Risiko für eine MenA-Exposition zu erwarten ist und eine Dosis Nimenrix vor mehr als ca. einem Jahr verabreicht wurde, kann die Verabreichung einer Auffrischimpfung in Betracht gezogen werden.

Die Persistenz der Antikörper wurde bis zu 5 Jahre nach der Impfung untersucht. Ähnlich wie beim monovalenten MenC-Vergleichsimpfstoff wurde eine Abnahme der Antikörpertiter über diesen Zeitraum beobachtet. Die klinische Relevanz der abnehmenden Antikörpertiter ist nicht bekannt. Bei Personen, die im Kleinkindalter geimpft wurden und einem hohen Risiko für eine Exposition gegenüber einer Meningokokken-erkrankung, verursacht durch die Serogrup-

pen A, C, W-135 und Y, ausgesetzt bleiben, kann eine Auffrischimpfung in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 5.1).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nimenrix kann gleichzeitig mit jedem der folgenden Impfstoffe verabreicht werden: Hepatitis A (HAV)- und Hepatitis B (HBV)-Impfstoffe, Masern-Mumps-Röteln (MMR)-Impfstoff, Masern-Mumps-Röteln-Varizellen (MMRV)-Impfstoff, 10-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff oder nicht-adjuvantierter saisonaler Influenzaimpfstoff.

Nimenrix kann im zweiten Lebensjahr auch gleichzeitig mit kombinierten Diphtherie-Tetanus-azellulären Pertussis (DTPa)-Impfstoffen verabreicht werden, einschließlich kombinierten DTPa-Impfstoffen mit Hepatitis B, Polio inaktiviert oder *Haemophilus influenzae* Typ b, wie zum Beispiel einem DTPa-HBV-IPV/Hib-Impfstoff.

Wann immer möglich sollten Nimenrix und ein TT-haltiger Impfstoff, wie zum Beispiel ein DTPa-HBV-IPV/Hib-Impfstoff, gleichzeitig verabreicht werden, oder Nimenrix sollte mindestens einen Monat vor dem TT-haltigen Impfstoff appliziert werden. Die aufeinanderfolgende Verabreichung von Nimenrix einen Monat nach einem DTPa-HBV-IPV/Hib-Impfstoff resultierte in niedrigeren MenA, MenC und MenW-135 GMTs. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist nicht bekannt, da mindestens 99,4 % der Personen (N=178) einen rSBA-Titer von ≥ 8 für jede Gruppe (A, C, W-135, Y) aufwiesen (siehe Abschnitt 4.4).

Einen Monat nach der gleichzeitigen Verabreichung eines 10-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffes wurden niedrigere mittlere geometrische Antikörperkonzentrationen (GMCs) und Opsonophagozytose-Test (OPA)-Antikörper-GMTs für einen Pneumokokken-Serotyp (18C, konjugiert an Tetanustoxoid-Trägerprotein) beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist nicht bekannt. Die gleichzeitige Verabreichung hatte keine Auswirkungen auf die anderen neun Pneumokokken-Serotypen.

Falls Nimenrix gleichzeitig mit anderen injizierbaren Impfstoffen verabreicht wird, sollten die Impfstoffe immer in verschiedene Gliedmaßen injiziert werden.

Bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie wird möglicherweise keine ausreichende Immunantwort erzielt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Nimenrix bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Nimenrix sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies unbedingt notwendig ist und die möglichen

Vorteile die potentiellen Risiken für den Fötus überwiegen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Nimenrix in die Muttermilch übergeht.

Nimenrix sollte während der Stillzeit nur verabreicht werden, wenn die möglichen Vorteile die potentiellen Risiken überwiegen.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Einige der im Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen können jedoch die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Das unten aufgezeigte Nebenwirkungsprofil basiert auf Daten aus einer gepoolten Analyse von 9.621 Personen, die in klinischen Studien mit einer Dosis Nimenrix geimpft wurden. Diese gepoolte Analyse enthält Daten von 3.079 Kleinkindern (12 bis 23 Monate), 909 Kindern zwischen 2 und 5 Jahren, 990 Kindern zwischen 6 und 10 Jahren, 2.317 Jugendlichen (11 bis 17 Jahre) und 2.326 Erwachsenen (18 bis 55 Jahre).

In allen Altersgruppen waren die am häufigsten berichteten lokalen Nebenwirkungen nach der Impfung Schmerzen (24,1 % bis 41,3 %), Rötung (15,5 % bis 35,6 %) und Schwellung (11,3 % bis 19,9 %).

In den Altersgruppen von 12 bis 23 Monaten und 2 bis 5 Jahren waren die am häufigsten berichteten allgemeinen Nebenwirkungen nach der Impfung Reizbarkeit (44,0 % bzw. 9,2 %), Schläfrigkeit (34,1 % bzw. 10,8 %), Appetitlosigkeit (26,6 % bzw. 8,2 %) und Fieber (17,1 % bzw. 8,1 %).

In den Altersgruppen von 6 bis 10 Jahren, 11 bis 17 Jahren und 18 Jahren und älter waren die am häufigsten berichteten allgemeinen Nebenwirkungen nach der Impfung Kopfschmerzen (15,7 % bzw. 21,5 %), Müdigkeit (15,6 % bzw. 21,9 % bzw. 20,7 %), gastrointestinale Beschwerden (9,3 % bzw. 9,4 % bzw. 8,3 %) und Fieber (8,0 % bzw. 5,3 % bzw. 4,9 %).

In einer gesonderten Studie wurde eine Einzeldosis Nimenrix 274 Personen im Alter von 56 Jahren und älter verabreicht. Alle Nebenwirkungen, die in dieser Studie berichtet wurden, waren bereits in den jüngeren Altersgruppen beobachtet worden.

Tabellarische Liste von Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen ist in folgende Kategorien eingeteilt:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)
 Häufig: ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
 Gelegentlich: ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
 Selten: ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
 Sehr selten: ($< 1/10.000$)

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Klinische Prüfungen		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Appetitlosigkeit
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Reizbarkeit
	Gelegentlich	Schlaflosigkeit, Schreien
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schläfrigkeit, Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Hypästhesien, Schwindel
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden (einschließlich Durchfall, Erbrechen und Übelkeit)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Pruritus, Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelegentlich	Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Fieber, Schwellung, Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Müdigkeit
	Häufig	Hämatom an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Unwohlsein, Reaktionen an der Injektionsstelle (einschließlich Verhärtung, Pruritus, Wärme, Schmerzempfindlichkeit)
Anwendungserfahrung nach der Markteinführung		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Selten	Ausgedehnte Schwellung der Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde, oft verbunden mit einem Erythem, manchmal unter Einbeziehung des angrenzenden Gelenks oder Schwellung der gesamten Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde.



Tabelle 1: Bakterizide Antikörperantworten (rSBA*) bei Kleinkindern im Alter von 12 bis 23 Monaten

Serogruppe	Antwort auf	Studie MenACWY-TT-039 rSBA ⁽¹⁾			Studie MenACWY-TT-040 rSBA ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	2.205 (2.008; 2.422)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3.170 (2.577; 3.899)
C	Nimenrix	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1.021)
	MenC-CRM-Impfstoff	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2.682 (2.453; 2.932)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4.022 (3.269; 4.949)
Y	Nimenrix	354	100 % (99,0; 100)	2.729 (2.473; 3.013)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3.168 (2.522; 3.979)

Die Immunogenitätsanalyse wurde in den gemäß Studienprotokoll behandelten (ATP) Kohorten für Immunogenität durchgeführt.

⁽¹⁾ Entnahme der Blutproben 42 bis 56 Tage nach der Impfung

⁽²⁾ Entnahme der Blutproben 30 bis 42 Tage nach der Impfung

* in GSK-Laboratorien getestet

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Deutschland

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51 – 59
63225 Langen
Telefon: + 49 6 10 37 70
Telefax: + 49 61 03 77 12 34
Website: www.pei.de

Österreich

Bundesamt für Sicherheit
im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gov.at/

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Meningokokken-Impfstoffe, ATC-Code: J07AH08

Wirkmechanismus

Antikapsuläre Meningokokken-Antikörper schützen vor Meningokokkenkrankungen durch Komplement-vermittelte bakterizide Aktivität. Nimenrix induziert die Produktion von bakteriziden Antikörpern gegen Kapsel-Polysaccharide der Gruppen A, C, W-135 und Y, gemessen mit Testsystemen, bei denen entweder Kaninchen-Komplement

(rSBA) oder humanes Komplement (hSBA) verwendet wird.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die Immunogenität nach einer Dosis Nimenrix wurde bei mehr als 8.000 Personen im Alter von 12 Monaten und älter untersucht. Auf die Wirksamkeit des Impfstoffes wurde durch den Beweis der immunologischen Nicht-Unterlegenheit (hauptsächlich basierend auf dem Vergleich des Anteils an Probanden mit einem rSBA-Titer von mindestens 8) gegenüber zugelassenen Meningokokken-Impfstoffen geschlossen. Die Immunogenität wurde anhand von rSBA oder hSBA gemessen, welche als Biomarker für eine Schutzwirkung gegen Meningokokken-Gruppen A, C, W-135 und Y angesehen werden.

Immunogenität bei Kleinkindern im Alter von 12 bis 23 Monaten

In den klinischen Studien MenACWY-TT-039 und MenACWY-TT-040 wurde die Immunantwort nach Impfung mit Nimenrix oder einem zugelassenen Meningokokken C-CRM₁₉₇-Konjugatimpfstoff (MenC-CRM) untersucht.

Nimenrix löste eine bakterizide Antikörperantwort gegen die vier Serogruppen aus, wobei die Antwort auf die Gruppe C hinsichtlich der rSBA-Titer von ≥ 8 vergleichbar mit derjenigen des zugelassenen MenC-CRM-Impfstoffes war (Tabelle 1).

In der Studie MenACWY-TT-039 wurde als sekundärer Endpunkt auch die bakterizide Aktivität im Serum, unter Verwendung von humanem Serum als Quelle für das Komplement (hSBA), gemessen (Tabelle 2).

Immunogenität bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren

In zwei Vergleichsstudien, die an Probanden im Alter von 2 bis 10 Jahren durchgeführt wurden, erhielt eine Gruppe der Probanden eine Dosis Nimenrix und die zweite Gruppe entweder eine Dosis eines zugelassenen MenC-CRM-Impfstoffes (Studie MenACWY-TT-081) oder eine Dosis des zugelassenen einfachen Polysaccharid-Meningokokken-Impfstoffes der Gruppe A, C, W-135, Y (ACWY-PS) von GlaxoSmithKline Biologicals (Studie MenACWY-TT-038) als Vergleichspräparat.

Tabelle 2: Bakterizide Antikörperantworten (hSBA*) bei Kleinkindern im Alter von 12 bis 23 Monaten

Serogruppe	Antwort auf	N	Studie MenACWY-TT-039 hSBA ⁽¹⁾	
			≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
	MenC-CRM-Impfstoff	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Nimenrix	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
Y	Nimenrix	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

Die Immunogenitätsanalyse wurde in den ATP-Kohorten für Immunogenität durchgeführt.

⁽¹⁾ Entnahme der Blutproben 42 bis 56 Tage nach der Impfung

* in GSK-Laboratorien getestet

In der Studie MenACWY-TT-038 wurde für Nimenrix die Nicht-Unterlegenheit gegenüber dem zugelassenen ACWY-PS-Impfstoff hinsichtlich der Immunantwort auf die vier Serogruppen (A, C, W-135 und Y) gezeigt (siehe Tabelle 3).

Die Immunantwort wurde definiert als Anteil an Probanden mit:

- einem rSBA-Titer von ≥ 32 für zu Beginn seronegative Probanden (d. h. rSBA-Titer < 8 vor der Impfung)
- mindestens 4-fachem Anstieg der rSBA-Titer nach der Impfung im Vergleich zu vor der Impfung für zu Beginn seropositive Probanden (d. h. rSBA-Titer ≥ 8 vor der Impfung)

In der Studie MenACWY-TT-081 wurde für Nimenrix die Nicht-Unterlegenheit gegenüber einem anderen zugelassenen MenC-CRM-Impfstoff hinsichtlich der Immunantwort auf die MenC-Gruppe gezeigt [94,8 % (95 % KI: 91,4; 97,1) bzw. 95,7 % (95 % KI: 89,2; 98,8)]; die GMTs waren für die Nimenrix-Gruppe [2.795 (95 % KI: 2.393; 3.263)] im Vergleich zum MenC-CRM-

Impfstoff [5.292 (95 % KI: 3.815; 7.340)] niedriger.

Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 11 bis 17 Jahren und Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter

In zwei klinischen Studien, die mit Jugendlichen im Alter von 11 bis 17 Jahren (Studie MenACWY-TT-036) und Erwachsenen im Alter von 18 bis 55 Jahren (Studie MenACWY-TT-035) durchgeführt wurden, wurde entweder eine Dosis Nimenrix oder eine Dosis des ACWY-PS-Impfstoffes verabreicht.

Sowohl bei Jugendlichen als auch bei Erwachsenen wurde für Nimenrix die immunologische Nicht-Unterlegenheit gegenüber dem ACWY-PS-Impfstoff hinsichtlich der oben definierten Immunantwort (Tabelle 4) gezeigt. Die Antwort auf die vier Meningokokken-Gruppen, die durch Nimenrix hervorgerufen wurde, war entweder ähnlich oder höher als die durch den ACWY-PS-Impfstoff ausgelöste Immunantwort.

In einer weiteren Studie (MenACWY-TT-085) wurde eine Einzeldosis Nimenrix 194 libane-

sischen Erwachsenen im Alter von 56 Jahren und älter verabreicht (dazu gehörten 133 Personen im Alter von 56 bis 65 Jahren und 61 Personen im Alter von über 65 Jahren). Der Anteil an Personen mit rSBA-Titern (in Laboratorien von GSK gemessen) von ≥ 128 lag vor der Impfung zwischen 45 % (MenC) und 62 % (MenY). Insgesamt lag einen Monat nach der Impfung der Anteil an Geimpften mit rSBA-Titern von ≥ 128 zwischen 93 % (MenC) und 97 % (MenY). In der Altersgruppe der über 65-Jährigen lag einen Monat nach der Impfung der Anteil an Geimpften mit rSBA-Titern von ≥ 128 zwischen 90 % (MenA) und 97 % (MenY).

Persistenz der Immunantwort

Die Persistenz der durch Nimenrix hervorgerufenen Immunantwort wurde bis zu 60 Monate nach der Impfung von Probanden im Alter von 12 Monaten bis 55 Jahren untersucht.

Für alle Serogruppen (A, C, W-135, Y) war die Antikörper-Persistenz bei Nimenrix ähnlich oder höher als bei den zugelassenen Meningokokken-Impfstoffen (d. h. MenC-

Tabelle 3: Bakterizide Antikörperantworten (rSBA*) auf Nimenrix und auf den ACWY-PS-Impfstoff bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren einen Monat nach der Impfung (Studie MenACWY-TT-038)

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

Die Immunogenitätsanalyse wurde in der ATP-Kohorte für Immunogenität durchgeführt.

* in GSK-Laboratorien getestet

Tabelle 4: Bakterizide Antikörperantworten (rSBA*) auf Nimenrix und auf den ACWY-PS-Impfstoff bei Jugendlichen im Alter von 11 bis 17 Jahren und Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter einen Monat nach der Impfung

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

Die Immunogenitätsanalyse wurde in den ATP-Kohorten für Immunogenität durchgeführt.

* in GSK-Laboratorien getestet



CRM-Impfstoff bei Probanden im Alter von 12 bis 23 Monaten und ACWY-PS-Impfstoff bei Probanden im Alter von über 2 Jahren).

Persistenz der Immunantwort bei Kleinkindern

Die Persistenz der Immunantwort bei Kindern, die im Kleinkindalter grundimmunisiert worden waren, wurde anhand von rSBA und hSBA in den Studien MenACWY-TT-048 und MenACWY-TT-032 untersucht, und zwar bis zu 4 Jahre nach der Grundimmunisierung in Studie MenACWY-TT-039 (Tabelle 5) sowie bis zu 5 Jahre nach der Grundimmunisierung in Studie MenACWY-TT-027 (Tabelle 6).

Persistenz der Immunantwort bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren

Persistenz der Immunantwort bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren

In der Studie MenACWY-TT-088 wurde die Persistenz der Immunantwort anhand von rSBA und hSBA bis zu 44 Monate nach der Impfung von Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren untersucht, die in der Studie MenACWY-TT-081 grundimmunisiert worden waren (Tabelle 7).

Persistenz der Immunantwort bei Kindern im Alter von 6 bis 10 Jahren

In der Studie MenACWY-TT-028 wurde die Persistenz der Immunantwort anhand von hSBA ein Jahr nach der Impfung von Kindern im Alter von 6 bis 10 Jahren untersucht, die in der Studie MenACWY-TT-027 grundimmunisiert worden waren (Tabelle 8) (siehe Abschnitt 4.4).

Persistenz der Immunantwort bei Jugendlichen

In der Studie MenACWY-TT-043 wurde die Persistenz der Immunantwort bei Jugendlichen, die in der Studie MenACWY-TT-036 grundimmunisiert worden waren, zwei Jahre nach der Impfung untersucht (Tabelle 9). Für die Hauptergebnisse dieser Studie, siehe bitte Tabelle 4.

Persistenz der Immunantwort bei Jugendlichen und Erwachsenen im Alter von 11 bis 25 Jahren

In der Studie MenACWY-TT-059 wurde die Persistenz der Immunantwort anhand von hSBA ein Jahr und 3 Jahre nach der Impfung von Jugendlichen und Erwachsenen im Alter von 11 bis 25 Jahren untersucht, die in der Studie MenACWY-TT-052 grundimmunisiert worden waren (Tabelle 10) (siehe Abschnitt 4.4).

Immungedächtnis

In der Studie MenACWY-TT-014 wurde die Induktion des Immungedächtnisses einen Monat nach der Verabreichung eines Fünftels einer Dosis des ACWY-PS-Impfstoffes (10 µg je Polysaccharid) bei Kindern im dritten Lebensjahr untersucht, die zuvor im Alter von 12 bis 14 Monaten in der Studie MenACWY-TT-013 mit Nimenrix oder mit dem zugelassenen MenC-CRM-Impfstoff grundimmunisiert worden waren.

Einen Monat nach dieser erneuten Provokationsdosis (Challenge-Dosis) stiegen die GMTs, die bei den mit Nimenrix grundimmunisierten Probanden hervorgerufen wurden, für die Serogruppen A, C, W-135 und Y 6,5 bis 8fach an. Dies zeigt, dass Nimenrix

ein Immungedächtnis für die Gruppen A, W-135 und Y induziert. In beiden Studien-Gruppen war der rSBA-MenC-GMT nach der Provokationsdosis vergleichbar und zeigt an, dass Nimenrix ein zum zugelassenen MenC-CRM-Impfstoff analoges Immungedächtnis für die Serogruppe C induziert (Tabelle 11).

Antwort auf eine Auffrischimpfung

In der Studie MenACWY-TT-048 wurde die Antwort auf eine Auffrischimpfung bei Kindern, die 4 Jahre zuvor (im Kleinkindalter) in der Studie MenACWY-TT-039 geimpft worden waren (siehe Tabelle 2), untersucht. Die Kinder erhielten sowohl die Grundimmunisierung als auch die Auffrischimpfung mit dem gleichen Impfstoff, entweder mit Nimenrix oder einem MenC-CRM-Impfstoff. Es wurde ein starker Anstieg der rSBA- und hSBA-GMTs vom Zeitpunkt vor der Auffrischdosis bis einen Monat nach der Auffrischdosis mit Nimenrix beobachtet (Tabelle 12).

Probanden, die zuvor mit einem ein-fachen Polysaccharid-Impfstoff gegen *Neisseria meningitidis* geimpft wurden

In der bei Probanden im Alter von 4,5 bis 34 Jahren durchgeführten Studie MenACWY-TT-021 wurde die Immunogenität einer Impfung mit Nimenrix, die zwischen 30 und 42 Monaten nach der Impfung mit einem ACWY-PS-Impfstoff vorgenommen wurde, mit der Immunogenität von Probanden im gleichen Alter verglichen, die in den vergangenen zehn Jahren keinen Meningokokken-Impfstoff erhalten haben. Bei allen Probanden wurde, unabhängig

Tabelle 5: 4-Jahres-Persistenzdaten bei Kleinkindern im Alter von 12 bis 23 Monaten zum Zeitpunkt der Impfung (Studie MenACWY-TT-048)

Serogruppe	Antwort auf	Zeitpunkt (Jahr)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A***	Nimenrix	3	262	59,9 % (53,7; 65,9)	19,3 (15,7; 23,6)	251	35,9 % (29,9; 42,1)	5,8 (4,8; 7,0)
		4	224	74,1 % (67,9; 79,7)	107 (77,6; 148)	198	28,8 % (22,6; 35,6)	4,9 (4,0; 6,0)
C	Nimenrix	3	262	35,9 % (30,1; 42,0)	9,8 (8,1; 11,7)	253	78,3 % (72,7; 83,2)	37,8 (29,4; 48,6)
		4	225	40,4 % (34,0; 47,2)	12,3 (9,8; 15,3)	209	73,2 % (66,7; 79,1)	32,0 (23,8; 43,0)
	MenC-CRM-Impfstoff	3	46	13,0 % (4,9; 26,3)	5,7 (4,2; 7,7)	31	41,9 % (24,5; 60,9)	6,2 (3,7; 10,3)
		4	45	35,6 % (21,9; 51,2)	13,5 (7,4; 24,5)	32	46,9 % (29,1; 65,3)	11,3 (4,9; 25,6)
W-135	Nimenrix	3	261	49,8 % (43,6; 56,0)	24,9 (19,2; 32,4)	254	82,3 % (77,0; 86,8)	52,0 (41,4; 65,2)
		4	225	49,3 % (42,6; 56,1)	30,5 (22,4; 41,5)	165	80,6 % (73,7; 86,3)	47,1 (35,7; 62,2)
Y	Nimenrix	3	262	53,8 % (47,6; 60,0)	22,3 (17,6; 28,4)	250	72,0 % (66,0; 77,5)	33,2 (25,9; 42,5)
		4	225	58,2 % (51,5; 64,7)	36,2 (27,1; 48,4)	130	65,4 % (56,5; 73,5)	29,8 (20,2; 44,1)

Die Immunogenitätsanalyse wurde in der für jeden Zeitpunkt angepassten ATP-Kohorte für Persistenz durchgeführt.

* rSBA-Testung durchgeführt in Laboratorien von Public Health England (PHE) im Vereinigten Königreich

** in GSK-Laboratorien getestet

*** Vergleichbar mit dem Anstieg der rSBA-MenA-GMTs wurde zwischen dem Zeitpunkt von Jahr 3 und dem von Jahr 4 ein Anstieg der MenA-IgG-geometrischen mittleren Konzentrationen beobachtet

Tabelle 6: 5-Jahres-Persistenzdaten bei Kleinkindern im Alter von 12 bis 23 Monaten zum Zeitpunkt der Impfung (Studie MenACWY-TT-032)

Serogruppe	Antwort auf	Zeitpunkt (Jahr)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	4	45	64,4 % (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3 % (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5	49	73,5 % (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6 % (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
C	Nimenrix	4	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
	MenC-CRM-Impfstoff	4	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
Y	Nimenrix	4	45	62,2 % (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8 % (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5	49	42,9 % (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0 % (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)

Die Persistenz der Immunogenität wurde in der ATP-Kohorte in Jahr 5 analysiert. Eine Verzerrung der Auswahl insbesondere aufgrund einer erneuten Impfung von Probanden mit MenC-rSBA-Titer von <8 und ihres Ausschlusses von späteren Zeitpunkten kann zu einer Überschätzung der Titer geführt haben.

* rSBA-Testung durchgeführt in PHE-Laboratorien im Vereinigten Königreich

** in GSK-Laboratorien getestet

Tabelle 7: 44-Monats-Persistenzdaten bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren zum Zeitpunkt der Impfung

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

Die Immunogenitätsanalyse wurde in der für jeden Zeitpunkt angepassten ATP-Kohorte für Persistenz durchgeführt.

* rSBA-Testung durchgeführt in PHE-Laboratorien im Vereinigten Königreich

** in GSK-Laboratorien getestet



Tabelle 8: Daten 1 Monat nach der Impfung und 1-Jahres-Persistenzdaten (hSBA*) bei Kindern im Alter von 6 bis 10 Jahren

Serogruppe	Antwort auf	1 Monat nach Impfung			1-Jahres-Persistenz		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3 % (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7 % (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1 % (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2 % (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS	38	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3 % (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1 % (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100 % (96,5; 100)	257 (218; 302)
	ACWY-PS	35	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9 % (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1 % (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1 % (94,9; 100)	265 (213; 330)
	ACWY-PS	32	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3 % (18,6; 51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

Die Immunogenitätsanalyse wurde in der ATP-Kohorte für Persistenz durchgeführt.

* in GSK-Laboratorien getestet

Tabelle 9: 4-Jahres-Persistenzdaten (rSBA*) bei Jugendlichen im Alter von 11 bis 17 Jahren zum Zeitpunkt der Impfung

Serogruppe	Zeitpunkt (Jahr)	Nimenrix			ACWY-PS-Impfstoff		
		N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	3	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	4	391	90,3 % (86,9; 93,0)	387 (321; 466)	130	80,8 % (72,9; 87,2)	174 (121; 251)
C	3	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	4	390	94,1 % (91,3; 96,2)	378 (320; 448)	130	86,9 % (79,9; 92,2)	364 (243; 546)
W-135	3	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	4	390	77,2 % (72,7; 81,3)	210 (164; 269)	130	26,9 % (19,5; 35,4)	11,7 (8,2; 16,8)
Y	3	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	4	389	89,5 % (86,0; 92,3)	533 (430; 662)	130	48,5 % (39,6; 57,4)	49,8 (30,7; 80,9)

Die Immunogenitätsanalyse wurde in der ATP-Kohorte für Persistenz durchgeführt.

* rSBA-Testung durchgeführt in GSK-Laboratorien

vom Meningokokken-Impfstatus, eine Immunantwort (rSBA-Titer ≥ 8) auf alle Gruppen (A, C, W-135, Y) beobachtet. Bei Personen, die 30–42 Monate vor Nimenrix eine Dosis des ACWY-PS-Impfstoffes erhielten, waren die rSBA-GMTs signifikant niedriger (Tabelle 13) (siehe Abschnitt 4.4).

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Nimenrix eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen aus Studien mit Nimenrix zur Prävention von Meningokokkenkrankungen, die durch *Neisseria meningitidis* der Gruppen A, C, W-135 und Y verursacht werden, in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den Studien zur lokalen Verträglichkeit, akuten Toxizität, Toxizität bei wiederholter Gabe, Entwicklungs-/Reproduktionstoxizität und Fertilität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Saccharose
Trometamol

Lösungsmittel:

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Rekonstitution:

Nach der Rekonstitution sollte der Impfstoff sofort verwendet werden. Obwohl eine verzögerte Verwendung nicht empfohlen wird, konnte für den gelösten Impfstoff eine Stabi-

Tabelle 10: Daten 1 Monat nach der Impfung und 3-Jahres-Persistenzdaten (hSBA*) bei Jugendlichen und Erwachsenen im Alter von 11 bis 25 Jahren

Serogruppe	Antwort auf	Zeitpunkt	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	Monat 1	356	82,0 % (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
		Jahr 1	350	29,1 % (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
		Jahr 3	316	37,3 % (32,0; 42,9)	6,2 (5,2; 7,3)
C	Nimenrix	Monat 1	359	96,1 % (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
		Jahr 1	336	94,9 % (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
		Jahr 3	319	93,1 % (89,7; 95,6)	119 (95,5; 149)
W-135	Nimenrix	Monat 1	334	91,0 % (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
		Jahr 1	327	98,5 % (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
		Jahr 3	323	95,4 % (92,5; 97,4)	144 (125; 166)
Y	Nimenrix	Monat 1	364	95,1 % (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
		Jahr 1	356	97,8 % (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
		Jahr 3	321	96,0 % (93,2; 97,8)	209 (180; 243)

Die Immunogenitätsanalyse wurde in der für jeden Zeitpunkt angepassten ATP-Kohorte für Persistenz durchgeführt.

* in GSK-Laboratorien getestet

Tabelle 11: Immunantwort (rSBA*) einen Monat nach der Provokationsdosis bei Probanden, die mit Nimenrix oder einem MenC-CRM-Impfstoff im Alter von 12 bis 14 Monaten grundimmunisiert worden waren

Serogruppe	Antwort auf	Vor der Provokationsdosis		Nach der Provokationsdosis	
		N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	32	544 (325; 911)	25	3.322 (2.294; 4.810)
C	Nimenrix	31	174 (105; 289)	32	5.966 (4.128; 8.621)
	MenC-CRM-Impfstoff	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5.265 (3.437; 8.065)
W-135	Nimenrix	32	644 (394; 1.052)	32	11.058 (8.587; 14.240)
Y	Nimenrix	32	440 (274; 706)	32	5.737 (4.216; 7.806)

Die Immunogenitätsanalyse wurde in der ATP-Kohorte für Immunogenität durchgeführt.

* in GSK-Laboratorien getestet

lität für 8 Stunden bei 30 °C gezeigt werden. Nach Ablauf dieser 8 Stunden darf der rekonstituierte Impfstoff nicht mehr verabreicht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (Butylgummi) und Lösungsmittel in einer Fertigspritze mit einem Stopfen (Butylgummi). Packungsgrößen zu 1 und 10 mit oder ohne Nadeln/Kanülen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

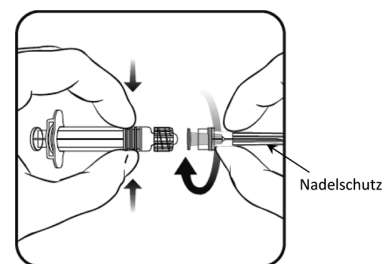
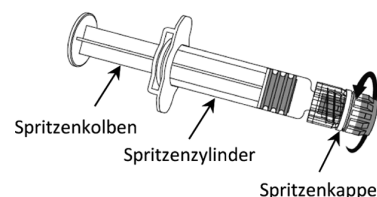
6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anleitung für die Rekonstitution des Impfstoffes mit dem Lösungsmittel in einer Fertigspritze

Nimenrix wird rekonstituiert, indem man der Durchstechflasche mit dem darin enthaltenen Pulver den gesamten Inhalt der Fertigspritze zusetzt.

Um die Nadel an der Spritze zu befestigen, siehe bitte untenstehendes Bild. Die mit Nimenrix zur Verfügung gestellte Spritze kann sich jedoch etwas von der im Bild beschriebenen Spritze unterscheiden (ohne Schraubgewinde). In diesem Fall sollte die Nadel ohne Verschrauben befestigt werden.

1. Halten Sie den Spritzenzylinder in einer Hand (vermeiden Sie, die Spritze am Kolben zu halten), drehen Sie die Spritzenkappe entgegen dem Uhrzeigersinn ab.
2. Um die Nadel an der Spritze anzubringen, drehen Sie die Nadel im Uhrzeigersinn in die Spritze bis sie fest sitzt (siehe Bild).



3. Entfernen Sie den Nadelschutz, der gelegentlich ein wenig fest sitzen kann.
4. Geben Sie das Lösungsmittel zu dem Pulver. Die Mischung ist gründlich zu schütteln bis das Pulver vollständig gelöst ist.

Der rekonstituierte Impfstoff ist eine klare, farblose Lösung.

Der rekonstituierte Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls solche beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen. Nach der Rekonstitution sollte der Impfstoff sofort verwendet werden.

Zur Verabreichung des Impfstoffes sollte eine neue Nadel/Kanüle verwendet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.



Tabelle 12: Daten vom Zeitpunkt vor der Auffrischimpfung und einen Monat nach der Auffrischimpfung bei Kindern, die 4 Jahre zuvor (im Kleinkindalter) entweder mit Nimenrix oder einem MenC-CRM-Impfstoff geimpft worden waren

Serogruppe	Antwort auf	Zeitpunkt	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	Nimenrix	vor der Auffrischdosis	212	74,5 % (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9 % (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		nach der Auffrischdosis	214	100 % (98,3; 100)	7.173 (6.389; 8.053)	202	99,5 % (97,3; 100)	1.343 (1.119; 1.612)
C	Nimenrix	vor der Auffrischdosis	213	39,9 % (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0 % (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		nach der Auffrischdosis	215	100 % (98,3; 100)	4.512 (3.936; 5.172)	209	100 % (98,3; 100)	15.831 (13.626; 18.394)
	MenC-CRM-Impfstoff	vor der Auffrischdosis	43	37,2 % (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4 % (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		nach der Auffrischdosis	43	100 % (91,8; 100)	3.718 (2.596; 5.326)	33	100 % (89,4; 100)	8.646 (5.887; 12.699)
W-135	Nimenrix	vor der Auffrischdosis	213	48,8 % (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6 % (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		nach der Auffrischdosis	215	100 % (98,3; 100)	10.950 (9.531; 12.579)	192	100 % (98,1; 100)	14.411 (12.972; 16.010)
Y	Nimenrix	vor der Auffrischdosis	213	58,2 % (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9 % (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		nach der Auffrischdosis	215	100 % (98,3; 100)	4.585 (4.129; 5.092)	173	100 % (97,9; 100)	6.775 (5.961; 7.701)

Die Immunogenitätsanalyse wurde in der ATP-Kohorte für Immunogenität nach der Auffrischdosis durchgeführt.

* rSBA-Testung durchgeführt in PHE-Laboratorien im Vereinigten Königreich

** in GSK-Laboratorien getestet

Tabelle 13: Immunantwort (rSBA*) einen Monat nach einer Nimenrix-Impfung gemäß des Meningokokken-Impfstatus der Probanden

Serogruppe	Probanden, die 30 bis 42 Monate zuvor mit ACWY-PS geimpft worden waren			Probanden, die keinen Meningokokken-Impfstoff in den vergangenen 10 Jahren erhalten haben		
	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)	N	≥ 8 (95 % KI)	GMT (95 % KI)
A	146	100 % (97,5; 100)	6.869 (6.045; 7.805)	69	100 % (94,8; 100)	13.015 (10.722; 15.798)
C	169	100 % (97,8; 100)	1.946 (1.583; 2.391)	75	100 % (95,2; 100)	5.495 (4.266; 7.076)
W-135	169	100 % (97,8; 100)	4.636 (3.942; 5.451)	75	100 % (95,2; 100)	9.078 (7.088; 11.627)
Y	169	100 % (97,8; 100)	7.800 (6.683; 9.104)	75	100 % (95,2; 100)	13.895 (11.186; 17.261)

Die Immunogenitätsanalyse wurde in der ATP-Kohorte für Immunogenität durchgeführt.

* in GSK-Laboratorien getestet

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Vereinigtes Königreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
20. April 2012

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2015

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

VERKAUFSABGRENZUNG IN DEUTSCHLAND

Verschreibungspflichtig

REZEPTPFLICHT/APOTHEKEN-PFLICHT IN ÖSTERREICH

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten

PACKUNGSGRÖSSEN IN DEUTSCHLAND

1 Durchstechflasche mit Pulver und 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel (ohne Nadel) **N 1**
10 Durchstechflaschen mit Pulver und 10 Fertigspritzen mit Lösungsmittel (ohne Nadeln)

PACKUNGSGRÖSSEN IN ÖSTERREICH

1 Durchstechflasche mit Pulver und 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel (mit 2 Nadeln)

REPRÄSENTANT IN DEUTSCHLAND

PFIZER PHARMA GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 030 550055-51000
Fax: 030 550054-10000

REPRÄSENTANT IN ÖSTERREICH

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Floridsdorfer Hauptstraße 1
A-1210 Wien
Tel.: +43 (0)1 521 15-0

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt