

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitältetyssä ruiskussa.  
Konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y rokote.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:

<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä A polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä C polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä W-135 polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä Y polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<sup>1</sup> konjugoitu tetanustoksoidikantajaproteiiniin	44 mikrogrammaa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.  
Kuiva-aine on valkoista.  
Liuotin on kirkas ja väritön.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Nimenrix on tarkoitettu 12 kuukauden iästä alkaen rokottamiseen *Neisseria meningitidis* ryhmien A, C, W-135 ja Y aiheuttamia invasiivisia meningokokkitauteja vastaan.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Nimenrix tulee käyttää käytettävissä olevien virallisten suositusten mukaan.

Perusrokotus:

0,5 ml kerta-annosta käytetään valmiiksi sekoitettuna rokottamiseen.

Tehoasteannos:

Nimenrix voidaan antaa tehoasteannoksena henkilöille, jotka aikaisemmin ovat saaneet pelkää polysakkaridimeningokokkirokotetta (ks. kohta 4.4 ja 5.1).

Tehoasteannoksen tarvetta ei ole selvitetty Nimenrixiä aikaisemmin saaneilla henkilöillä (ks. kohta 4.4 ja 5.1).

#### *Lapset*

Nimenrixin turvallisuutta ja tehoa ei ole vielä osoitettu alle 12 kuukauden ikäisillä lapsilla. Tietoja ei ole saatavilla.

#### *Iäkkäät*

Tiedot puuttuvat yli 55-vuotiailta henkilöiltä.

#### Antotapa

Rokote tulee antaa vain injektiona lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen. Suositeltavat antopaikat 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla on ulomman reisilihaksen etu-yläosa (ks. kohta 4.4 ja 4.5).

Ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antamista, katso kohta 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle, jotka on lueteltu kohdassa 6.1.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Nimenrixiä ei saa missään olosuhteissa antaa suoneen, ihonsisäisesti eikä ihon alle.

Hyviin kliinisiin käytäntöihin kuuluu selvittää henkilön lääketieteellinen historia (erityisesti aikaisemmat rokotukset ja niiden mahdollisesti aiheuttamat ei-toivotut vaikutukset) sekä tehdä kliininen tutkimus.

Potilasta on seurattava harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta rokotuksen jälkeen ja asianmukaisesta lääketieteellisestä hoitovalmiudesta on huolehdittava.

Nimenrix-rokotusta tulee lykätä silloin, kun rokotettavalla on akuutti vaikea kuumetauti. Vähäinen infektio, kuten nuhakuume, ei kuitenkaan ole rokotuksen este.

Erityisesti nuorilla saattaa rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen, esiintyä pyörtymistä psykogeenisenä reaktiona neulanpistokselle. Toipumiseen voi liittyä useita neurologisia löydöksiä, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, tuntohäiriöitä ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä. Pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi on oltava asianmukaiset toimintavalmiudet.

Nimenrixia tulee antaa varoen henkilöille, joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa veren hyytymisongelma, sillä näillä henkilöillä saattaa esiintyä verenvuotoa lihaksensisäisen annon jälkeen.

Nimenrix antaa suojan vain *Neisseria meningitidis* ryhmiä A:ta, C:tä, W<sub>135</sub>:tä ja Y:tä vastaan. Nimenrix ei suojaa muilta *Neisseria meningitidis* ryhmään kuuluvilta meningokokeilta.

Täydellistä suojaa ei ehkä saavuteta kaikilla henkilöillä.

On odotettavissa, että immunosuppressiivista hoitoa saavilla henkilöillä tai immuunivajauspotilailla ei ehkä saavuteta riittävää immuunivastetta.

Turvallisuutta ja immunogeenisuutta ei ole selvitetty potilailla, joilla on lisääntynyt taipumus saada meningokokki-infektio johtuen terminaalista komplementtipuutoksesta ja anatomisesta tai funktionaalisesta aspleniasta. Näillä henkilöillä ei ehkä saavuteta riittävää immuunivastetta.

Henkilöillä, jotka aikaisemmin olivat saaneet pelkkää polysakkaridimeningokokkirokotetta ja joille annettiin Nimenrixia 30–42 kuukautta myöhemmin, oli matalammat Geometriset keskiarvotitrit (GMT) kuin henkilöillä, jotka eivät olleet saaneet mitään meningokokkirokotetta viimeisten 10 vuoden aikana (ks. kohta 5.1). GMT-titrit määritettiin rSBA-tekniikalla (seerumin bakterisidisisessa vasta-ainemäärityksessä käytetään kanin seerumia komplementin lähteenä). Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

#### Rokotusta edeltävien anti-tetanus vasta-aineiden vaikutus

Nimenrixin turvallisuutta ja immunogeenisuutta on tutkittu peräkkäin tai samanaikaisesti annetun DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen kanssa toisena ikävuotena. MenA, MenC ja MenW-135 rSBA GMT-arvot olivat matalammat (ks. kohta 4.5), kun Nimenrix annettiin kuukauden kuluttua DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen annosta. Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Raportoitu reaktogeenisuus peräkkäisessä ja samanaikaisessa annossa oli samanlainen kuin toisena ikävuotena annetun DTaP-HBV-IPV/Hib-tehosteannoksen jälkeen.

#### Vaikutus anti-tetanus vasta-aineiden pitoisuuksiin

Vaikka Nimenrix-annon jälkeen havaittiin antitetanustoksoidi (TT) vasta-aineissa nousua, Nimenrix ei korvaa tetausrokotusta. TT-rokotuksen aikaansaama vaste ei muutu, eikä sen turvallisuus muutu merkittävästi, kun Nimenrix annetaan samanaikaisesti tai kuukautta ennen TT-rokotusta toisena ikävuotena. Tiedot puuttuvat yli 2 vuoden ikäisiltä.

#### Seerumin bakterisidisten vasta-ainetittereiden säilyvyys MenA:ta vastaan

Nimerixillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että seerumin bakterisidiset vasta-ainetitterit MenA:ta vastaan alenevat nopeasti (mitattu 12 kuukauden kuluttua annostuksesta ja siitä eteenpäin), kun määityksissä käytetään ihmisen seerumia komplementin lähteenä (hSBA) (ks. kohta 5.1).

hSBA-MenA vasta-aineiden säilyvyyden nopean alenemisen merkitystä ei tunneta. Jos riski altistua MenA:lle on erityinen ja ensimmäinen Nimenrix-annos on annettu yli noin vuotta aikaisemmin, Nimenrixin toista annosta voidaan harkita. Olemassa oleva tieto viittaa siihen, että toinen annos aikaansaa anamnesticen immuunivasteen kaikille rokotteen neljälle meningokokkikomponentille. Toisen annoksen turvallisuudesta on tällä hetkellä hyvin rajoitetusti tietoa.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Nimenrix voidaan antaa samanaikaisesti minkä tahansa seuraavista rokotteista kanssa: Hepatiitti A- (HAV) ja hepatiitti B (HBV)-rokotteet, tuhkarokko-, sikotauti-, vihuriokkorokotteet (MMR), tuhkarokko-, sikotauti-, vihuriokko-, vesirokkorokotteet (MMRV), konjugoitu 10-valenttinen pneumokokkrokote tai ilman adjuvanttia oleva kausi-influenssarokote.

Nimenrix voidaan myös antaa samanaikaisesti kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluttoman hinkuuskäyhdistelmärokotteen kanssa toisena ikävuotena, mukaan lukien DTaP, hepatiitti B, inaktivoitu polio tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b-yhdistelmärokotteet, kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteet.

Nimenrix tulee aina kun mahdollista antaa samanaikaisesti tetanustoksoidia (TT) sisältävän rokotteen, kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen, kanssa. Nimenrix voidaan myös antaa vähintään kuukautta ennen tetanustoksoidia (TT) sisältävää rokotetta. Nimenrixin anto kuukauden kuluttua DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen annosta, johti matalampiin MenA, MenC ja MenW-135 GMT-arvoihin. Havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä, sillä vähintään 99,4 %:lla henkilöistä (N=178) rSBA-titterit olivat  $\geq 8$  jokaiselle ryhmälle (A, C, W-135, Y) (ks. kohta 4.4).

Yhden pneumokokkiserotyypin kohdalla (tetanustoksoidikantajaproteiiniin konjugoitu 18 C) havaittiin matalampia geometrisiä keskiarvopitoisuuksia (GMC) ja opsonofagosyyttisen menetelmän (OPA) mukaan määritettyjä GMT-arvoja kuukauden kuluttua siitä, kun Nimenrix annettiin samanaikaisesti konjugoidun 10-valenttisen pneumokokkrokotteen kanssa. Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Samanaikaisen anto ei vaikuttanut yhdeksään muuhun pneumokokkiserotyyppiin.

Muut injisoitavat rokotteet on annettava aina eri kohtaan, jos Nimenrix annetaan samanaikaisesti.

On odotettavissa, että immunosuppressiivista hoitoa saavilla potilailla ei ehkä saavuteta riittävää vastetta.

### **4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys**

## Raskaus

Nimenrixin käytöstä raskaana olevilla naisilla on rajoitetusti kokemusta.

Eläimillä suoritetut tutkimukset eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin haitallisiin vaikutuksiin, jotka vaikuttaisivat raskauteen, alkio/sikiö kehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Nimenrix tulee käyttää raskauden aikana vain pakottavista syistä. Mahdolliset hyödyt tulee olla potentiaalisia riskejä suuremmat.

## Imettäminen

Nimenrixin erittymisestä äidinmaitoon ei tiedetä.

Nimenrix tulee antaa imetyksen aikana vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin potentiaaliset riskit.

## Hedelmällisyys

Eläimillä suoritetut tutkimukset eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin hedelmällisyyteen vaikuttaviin vaikutuksiin.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Nimenrixillä ei ole suoritettu tutkimuksia, joissa selvitetäisiin sen vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Jotkut kohdassa 4.8 mainituista haittavaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Haittavaikutusten yhteenveto

Alla esitetty haittavaikutusprofiili perustuu 8108 henkilöstä saatuun yhdistettyyn analyysiin. Henkilöille oli tutkimuksissa annettu yksi Nimenrix-annos. Yhdistetty analyysi koostuu 2237 pikkulapsesta (12–23 kuukauden ikäisistä), 1809 lapsesta (2–10-vuoden ikäisistä), 2011 nuoresta (11–17-vuotiaista) ja 2051 aikuisesta ( $\geq$  18-vuotiaista) saatuihin tietoihin.

Kaikissa ikäryhmissä useimmin raportoidut paikalliset haittavaikutukset rokotuksen jälkeen olivat kipu (24,1–39,9 %), punoitus (14,3–33,0 %) ja turvotus (11,2–17,9 %).

12–23 kuukauden ja 2–5 vuoden ikäryhmissä useimmin raportoidut yleiset haittavaikutukset rokotuksen jälkeen olivat ärtyneisyys (36,2 % ja 7,5 % vastaavasti), uneliaisuus (27,8 % ja 8,8 %, vastaavasti), ruokahaluttomuus (20,7 % ja 6,3 % vastaavasti) ja kuume (17,6 % ja 6,5 %, vastaavasti).

6–10 vuoden, 11–17 vuoden ja  $\geq$  18-vuoden ikäisten ryhmissä useimmin rokotuksen jälkeen raportoidut yleiset haittavaikutukset olivat päänsärky (13,3 %, 16,1 % ja 17,6 %, vastaavasti), väsymys (13,8 %, 16,3 % ja 16,4 %, vastaavasti), maha-suolikanavan oireet (7,5 %, 6,4 % ja 6,3 %, vastaavasti) ja kuume (7,5 %, 4,1 % ja 4,0 %, vastaavasti).

### Haittavaikutusten luettelo

Kliinisissä lääketutkimuksissa havaitut haittavaikutukset, jotka sisältyivät yhdistettyyn analyysiin, on esitetty alla olevassa taulukossa.

Raportoidut haittavaikutukset ilmaistaan seuraavien frekvenssien mukaan:

Hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ )  
 Yleiset ( $\geq 1/100, < 1/10$ )  
 Melko harvinaiset ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )  
 Harvinaiset ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )  
 Hyvin harvinaiset ( $< 1/10000$ )

Elinryhmät	Frekvenssi	Haittatapahtuma
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleiset	Ruokahaluttomuus
Psykkiset häiriöt	Hyvin yleiset Melko harvinaiset	Ärtynisyys Unettomuus, itku
Hermosto	Hyvin yleiset Melko harvinaiset	Uneliaisuus, päänsärky hypoestesia, huimaus
Ruoansulatuselimistö	Yleiset	Maha-suolikanavan oireet (mukaan lukien ripuli, oksentelu ja pahoinvointi)
Iho ja ihonalainen kudus	Melko harvinaiset	Kutina, ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinaiset	Lihaskipu, raajojen kipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleiset Yleiset Melko harvinaiset	Kuume, injektiokohdan turvotus, kipu ja punoitus, väsymys Injektiokohdan verenpurkauma Huonovointisuus, injektiokohdan reaktiot (mukaan lukien kovettuma, kutina, kuumotus ja tunnottomuus)

#### 4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, meningokokkirokotteet ATC-koodi: J07AH08

##### Vaikutusmekanismi

Anti-kapsulaariset meningokokkivasta-aineet suojaavat meningokokkien aiheuttamilta sairauksilta komplementin välittämän bakterisidisen aktiiviteetin kautta. Nimenrix aikaansaa bakterisidisen vasta-ainetuotannon A, C, W-135 ja Y-ryhmiin kuuluvia kapseli-polysakkarideja vastaan, kun määritykset perustuivat joko kanin komplementtiin (rSBA) tai ihmisen komplementtiin (hSBA).

##### Farmakodynaamiset vaikutukset

Nimenrixin kliininen ohjelma käsitti 17 kliinistä tutkimusta, jotka suoritettiin maailmanlaajuisesti 17 maassa. Rokotteen tehon osoitettiin olevan samanarvoinen kuin lisenssioitujen meningokokkirokkotteiden immunologinen teho (pääosin vertailemalla niiden henkilöiden osuuksia, joilla rSBA-titterit olivat vähintään 1:8). Immunogeenisuus määritettiin rSBA- tai hSBA-tekniikalla. Näin määritetyt vasta-aineet toimivat biomarkkereina suojaavalle teholle meningokokkiryhmä A, C W-135 ja Y vastaan.

##### Immunogeenisuus 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Kliinisissä tutkimuksissa MenACWY-TT-039 ja MenACWY-TT-040 arvioitiin Nimenrixin tai lisensoidun konjugoidun meningokokki C-CRM<sub>197</sub>-rokotteen (MenC-CRM) immuunivastetta rokotuksen jälkeen.

Nimenrix aikaansai bakterisidisen vasta-ainetuotannon neljää ryhmää vastaan. Teho ryhmä C:tä vastaan oli verrattavissa lisensoidun MenC-CRM-rokotteen tehoon, kun vertailuna oli rSBA-titterit  $\geq 8$  (taulukko 1).

**Taulukko 1: Bakterisidinen vasta-ainevaste (rSBA) 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla**

Ryhmä	Vaste	Tutkimus MenACWY-TT-039 rSBA <sup>(1)</sup>			Tutkimus MenACWY-TT-040 rSBA <sup>(2)</sup>		
		N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2205,0 (2007,8; 2421,6)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3169,9 (2577,2; 3898,8)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	477,6 (437,3; 521,6)	183	97,3% (93,7; 99,1)	828,7 (672,4; 1021,4)
	MenC-CRM-rokote	121	97,5% (92,9; 99,5)	212,3 (170,0; 265,2)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691,4 (520,8; 917,9)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2681,7 (2453,1; 2931,6)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022,3 (3269,2; 4948,8)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729,4 (2472,7; 3012,8)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3167,7 (2521,9; 3978,9)

Immunogeenisuus tutkittiin tutkimussuunnitelman mukaisen (ATP, according-to-protocol) immunogeenisuusryhmien mukaan

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 42–56 päivän kuluttua rokotuksesta

<sup>(2)</sup> verinäytteet otettiin 30–42 päivän kuluttua rokotuksesta

Tutkimuksessa MenACWY-TT-039, toissijaisena päätetapahtumana seerumin bakterisidinen aktiiviteetti analysoitiin käyttäen myös ihmisen seerumia komplementtina (hSBA) (Taulukko 2).

**Taulukko 2: Bakterisidinen vasta-ainevaste (hSBA) 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla**

Ryhmä	Vaste	N	Tutkimus MenACWY-TT-039 hSBA <sup>(1)</sup>	
			$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5% (96,6; 99,5)	196,0 (175,4; 219,0)
	MenC-CRM-rokote	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)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-immunogeenisuusryhmän mukaan

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 42–56 päivän kuluttua rokotuksesta

### Immunogeenisuus 2–10 vuoden ikäisillä lapsilla

Kahdessa vertailevassa tutkimuksessa 2–10-vuotiailla toinen ryhmä sai yhden Nimenrix-annoksen ja toinen ryhmä sai vertailuvalmisteena joko lisensioitua MenC-CRM-rokotetta (tutkimus MenACWY-TT-081) tai GlaxoSmithKline Biologicalsin pelkää polysakkaridimeningokokkiryhmiä A, C, W-135, Y (ACWY-PS) lisensioitua rokotetta (ACWY-PS) (tutkimus MenACWY-TT-038).

Tutkimuksessa MenACWY-TT-038 Nimenrixin vasteen neljälle ryhmälle (A, C, W-135 ja Y) osoitettiin olevan samanarvoinen kuin lisensioitun ACWY-PS rokotteen vaste (ks. taulukko 3).

Rokotteen vaste: Osuus henkilöistä joilla:

- rSBA titterit  $\geq 32$  alun perin seronegatiivisilla henkilöillä (toisin sanoen, rokotusta edeltävä rSBA titteri  $< 8$ )
- vähintään 4-kertainen nousu rSBA tittereissä rokotusta edeltävästä arvosta rokotuksen jälkeiseen arvoon alun perin seroposiivisilla henkilöillä (toisin sanoen, rokotusta edeltävä rSBA titteri  $\geq 8$ )

Tutkimuksessa MenACWY-TT-081 Nimenrixin vasteen MenC ryhmälle [94,8 % (95 % CI: 91,4; 97,1) ja 95,7 % (95 % CI: 89,2; 98,8), vastaavasti] osoitettiin olevan samanarvoinen kuin toisen lisensioitun MenC-CRM-rokotteen vaste. GMT-arvot olivat matalammat Nimenrix-ryhmässä [2794,8 (95 % CI: 2393,5; 3263,3)] kuin MenC-CRM-rokoteryhmässä [5291,6 (95 % CI: 3814,6; 7340,5)].

**Taulukko 3: Bakterisidisten vasta-aineiden vaste (rSBA) Nimenrixille ja ACWY-PS-rokotteelle 2–10-vuotiailla lapsilla yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta (tutkimus MenACWY-TT-038)**

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

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-immunogeenisuusryhmän mukaan

VR: Rokotteen vaste

### Immunogeenisuus 11–17 vuoden ikäisillä nuorilla ja $\geq 18$ -vuotiailla aikuisilla

Kaksi tutkimusta suoritettiin 11–17-vuotiailla nuorilla (tutkimus MenACWY-TT-036) ja 18–55-vuotiailla aikuisilla (tutkimus MenACWY-TT-035). Tutkimuksissa annettiin joka yksi annos Nimenrixia tai yksi annos ACWY-PS-rokotetta.

Nimenrixin vasteen (kuten yllä määritelty) osoitettiin olevan immunologisesti samanarvoinen kuin ACWY-PS-rokotteen vaste sekä nuorilla että aikuisilla (taulukko 4). Vaste meningokokkiryhmillä oli Nimenrixillä joka samanlainen tai korkeampi kuin ACWY-PS-rokotteella.

**Taulukko 4: Bakterisidisten vasta-aineiden vaste (rSBA) Nimenrixille ja ACWY-PS-rokotteelle 11–17-vuotiailla nuorilla ja  $\geq 18$  -vuotiailla yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta**

Tutkimus (Ikä)	Group	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
Tutkimus MenACWY-TT-036	A	615	85,4% (82,3; 88,1)	6106,8 (5739,5; 6497,6)	215	79,5% (73,5; 84,7)	3203,0 (2854,1; 3594,6)



<b>(11–17-vuotiaat)</b>	<b>C</b>	719	97,1% (95,6; 98,2)	12645,5 (11531,8; 13866,7)	237	96,6% (93,5; 98,5)	8271,6 (6937,3; 9862,4)
	<b>W-135</b>	717	96,5% (94,9; 97,7)	8390,1 (7777,8; 9050,7)	242	88,0% (83,2; 91,8)	2679,3 (2363,7; 3037,2)
	<b>Y</b>	737	93,1% (91,0; 94,8)	13865,2 (12968,1; 14824,4)	246	78,0% (72,3; 83,1)	5245,3 (4644,2; 5924,1)
<b>Tutkimus MenACWY-TT-035 (18–55-vuotiaat)</b>	<b>A</b>	743	80,1% (77,0; 82,9)	3624,7 (3371,7; 3896,8)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2127,2 (1909,2; 2370,1)
	<b>C</b>	849	91,5% (89,4; 93,3)	8865,9 (8011,0; 9812,0)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7371,2 (6297,4; 8628,2)
	<b>W-135</b>	860	90,2% (88,1; 92,1)	5136,2 (4698,8; 5614,3)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2461,3 (2081,0; 2911,0)
	<b>Y</b>	862	87,0% (84,6; 89,2)	7710,7 (7100,1; 8373,8)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314,3 (3782,1; 4921,5)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-immunogeenisuusryhmän mukaan  
VR: Rokotteen vaste

#### Immuunivasteen säilyminen

Nimenrixin immuunivasteen säilymistä tutkittiin 12–42 kuukauden kuluttua rokotuksesta 12 kuukauden – 55 vuoden ikäisillä henkilöillä.

Kaikissa ikäryhmissä rSBA GMT-arvot neljälle ryhmälle olivat säilymistä tutkivalla ajankohdalla korkeammat kuin rokotusta edeltävänä ajankohtana.

Kaikissa ryhmissä (A, C, W-135, Y) vasta-aineiden säilyminen oli Nimenrixillä samanlainen tai parempi kuin lisensioituilla meningokokki-rokotteilla (toisin sanoen MenC-CRM-rokotteella 12–23 kuukauden ikäisillä ja ACWY-PS-rokotteella yli 2 vuoden ikäisillä).

#### Immuunivasteen säilyminen pikkulapsilla

Tutkimuksessa MenACWY-TT-048 immuunivasteen säilyminen tutkittiin rSBA- ja hSBA-menetelmällä 2 vuoden kuluttua rokotuksesta pikkulapsilla, jotka oli rokotettu MenACWY-TT-039 tutkimuksessa (taulukko 5). Toisin kuin rSBA-MenA vasta-aineilla, hSBA-MenA vasta-aineissa havaittiin nopeaa alenemista (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 5: Vasta-aineiden säilyminen 2 vuoden aikana rokotuksesta rokotushetkellä 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla**

Ryhmä	Vaste	rSBA			hSBA		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
<b>A</b>	<b>Nimenrix</b>	181	97,8% (94,4; 99,4)	420,3 (356,1; 495,9)	183	23,0% (17,1; 29,7)	3,8 (3,2; 4,5)
<b>C</b>	<b>Nimenrix</b>	186	88,2% (82,6; 92,4)	98,1 (77,7; 123,8)	175	86,9% (80,9; 91,5)	50,2 (38,7; 65,1)
	<b>MenC-CRM-rokote</b>	29	69,0% (49,2; 84,7)	53,5 (25,5; 112,0)	19	52,6% (28,9; 75,6)	10,4 (4,4; 22,8)
<b>W-135</b>	<b>Nimenrix</b>	188	98,9%	369,9	180	91,1%	77,7

			(96,2; 99,9)	(342,0; 460,5)		(86,0; 94,8)	(61,8; 97,6)
<b>Y</b>	<b>Nimenrix</b>	188	97,9% (94,6; 99,4)	396,6 (324,0; 485,5)	154	87,0% (80,7; 91,9)	58,1 (44,5; 75,8)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-säilyvyysryhmän mukaan

#### Immuunivasteen säilyminen 6–10-vuotiailla lapsilla

Tutkimuksessa MenACWY-TT-028 immuunivasteen säilymistä tutkittiin hSBA-tekniikalla yhden vuoden kuluttua rokotuksesta 6–10-vuotiailla lapsilla, jotka oli rokotettu MenACWY-TT-027 tutkimuksessa (taulukko 6) (ks. kohta 4.4)

**Taulukko 6: Vasta-aineiden säilyminen 1 kuukauden ja 1 vuoden aikana rokotuksesta 6-10 vuoden ikäisillä lapsilla**

Ryhmä	Vaste	1 kuukauden kuluttua rokotuksesta			1 vuoden aikana		
		N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	<b>Nimenrix</b>	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)
	<b>ACWY-PS</b>	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	<b>Nimenrix</b>	101	89,1% (81,3;94,4)	155,8 (99,3;244,3)	105	95,2% (89,2;98,4)	129,5 (95,4;175,9)
	<b>ACWY-PS</b>	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	<b>Nimenrix</b>	103	95,1% (89,0;98,4)	133,5 (99,9;178,4)	103	100% (96,5;100)	256,7 (218,2;301,9)
	<b>ACWY-PS</b>	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	<b>Nimenrix</b>	89	83,1% (73,7;90,2)	95,1 (62,4;145,1)	106	99,1% (94,9;100)	265,0 (213,0;329,6)
	<b>ACWY-PS</b>	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)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-säilyvyysryhmän mukaan

#### Immuunivasteen säilyminen nuorilla

Tutkimuksessa MenACWY-TT-043 immuunivasteen säilymistä arvioitiin 2 vuoden kuluttua rokotuksesta nuorilla, jotka oli rokotettu MenACWY-TT-036 tutkimuksessa (alkuvaiheen tutkimustulokset esitetty taulukoissa 4).

**Taulukko 7: Vasta-aineiden säilyminen 2 vuoden aikana (rSBA) rokottamishetkellä 11–17 vuoden ikäisillä nuorilla**

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

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-säilyvyysryhmän mukaan

## Immuunivasteen säilyminen 11–25 vuoden ikäisillä nuorilla ja aikuisilla

Tutkimuksessa MenACWY-TT-059 immuunivasteen säilymistä arvioitiin hSBA-tekniikalla vuoden kuluttua rokotuksesta 11–25 vuoden ikäisillä nuorilla ja aikuisilla, jotka oli rokotettu MenACWY-TT-052 tutkimuksessa (taulukko 8) (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 8: Vasta-aineiden säilyminen 1 kuukauden ja 1 vuoden aikana rokotuksesta 115 vuoden ikäisillä nuorilla ja aikuisilla**

Ryhmä	1 kuukauden kuluttua rokotuksesta			1 vuoden aikana		
	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	356	82,0% (77,6; 85,9)	58.7 (48.6; 70.9)	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
C	359	96,1% (93,5; 97,9)	532.0 (423.8; 667.8)	336	94,9% (92,0; 97,0)	172,0 (142,5; 207,4)
W-135	334	91,0% (87,4; 93,9)	116.8 (96.8; 141.0)	327	98,5% (96,5; 99,5)	197,5 (173,0; 225,5)
Y	364	95,1% (92,3; 97,0)	246.0 (207.7; 291.4)	356	97,8% (95,6; 99,0)	271,8 (237,5; 311,2)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-säilyvyysryhmän mukaan

### Immunologinen muisti

Tutkimuksessa MenACWY-TT-014 immunologisen muistin induktiota arvioitiin kuukauden kuluttua 1/5 ACWY-PS-rokoteen osa-annoksen (10 mikrog jokaista polysakkaridia) antamisesta kolmantena ikävuotena lapsilla, jotka aikaisemmin olivat saaneet Nimenrixia tai lisensoitua MenC-CRM-rokotetta 12–14 kuukauden iässä tutkimuksessa MenACWY-TT-013.

Kuukauden kuluttua tehosteannoksesta GMT-arvot olivat Nimenrixia aikaisemmin saaneilla 6,5-8 -kertaiset ryhmille A, C, W-135 ja Y. Tulos viittaa siihen, että Nimenrix indusoi immunologisen muistin ryhmille A, W-135 ja Y. Herkistämisen jälkeen rSBA-MenC GMT-arvot olivat samanlaiset molemmissa tutkimusryhmässä, mikä viittaa siihen, että Nimenrix indusoi lisensoidun MenC-CRM-rokotteiden indusoimaa immunologista muistia vastaavan analogisen immunologisen muistin ryhmälle C (taulukko 9).

**Taulukko 9: Immuunivaste (rSBA) 1 kuukauden kuluttua tehosterokotuksen jälkeen henkilöillä, jotka ovat aikaisemmin saaneet Nimenrixia tai MenC-CRM-rokotetta 12–14 kuukauden iässä.**

Ryhmä	Vaste	Ennen tehostamista		Tehostamisen jälkeen	
		N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	32	544,0 (325,0; 910,7)	25	3321,9 (2294,2; 4810,0)
C	Nimenrix	31	174,0 (104,8; 288,9)	32	5965,7 (4128,4; 8620,7)
	MenC-CRM-rokote	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5265,2 (3437,3; 8065,1)
W-135	Nimenrix	32	643,8 (394,1; 1051,8)	32	11058,1 (8587,2; 14239,9)
Y	Nimenrix	32	439,8 (274,0; 705,9)	32	5736,6 (4215,9; 7806,0)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-immunogeenisuusryhmän mukaan

### Henkilöt, jotka aikaisemmin saivat pelkää Neisseria meningitidis polysakkaridirokotetta

Tutkimuksessa MenACWY-TT-021 Nimenrixin immunogeenisuutta tutkittiin 4,5-34 vuoden ikäisillä henkilöillä siten, että toinen ryhmä sai Nimenrixiiä 30-42 kuukauden kuluttua ACWY-PS-rokotuksesta ja toinen iältään samanlainen ryhmä sai Nimenrixiiä ilman, että heitä olisi rokotettu millään meningokokkirokotteella viimeisten 10 vuoden aikana. Immuunivaste oli (rSBA-titteri  $\geq 8$ ) havaittavissa kaikille ryhmille (A, C, W-135, Y) kaikilla henkilöillä riippumatta aikaisemmasta meningokokkirokotuksista. rSBA GMT-arvot olivat merkittävästi matalammat henkilöillä, jotka olivat saaneet ACWY-PS-annoksen 30-42 kuukautta ennen Nimenrixiiä (taulukko 10) (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 10: Immuunivaste (rSBA) 1 kuukauden kuluttua Nimenrix-rokotuksesta aikaisempien meningokokkirokotusten mukaan**

Ryhmä	Henkilöt, jotka olivat saaneet ACWY-PS-rokotuksen 30-42 kuukautta aikaisemmin			Henkilöt, jotka eivät olleet saaneet meningokokkirokotetta viimeisten 10 vuoden aikana		
	N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)
A	146	100% (97,8; 100)	6868,8 (6044,9; 7805,0)	69	100% (94,8; 100)	13014,9 (10722,2; 15798,0)
C	169	100% (97,8; 100)	1945,8 (1583,3; 2391,1)	75	100% (95,2; 100)	5494,6 (4266,3; 7076,5)
W-135	169	100% (97,8; 100)	4635,7 (3942,5; 5450,7)	75	100% (95,2; 100)	9078,0 (7087,7; 11627,1)
Y	169	100% (97,8; 100)	7799,9 (6682,8; 9103,6)	75	100% (95,2; 100)	13895,5 (11186,2; 17260,9)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-immunogeenisuusryhmän mukaan

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Nimenrixin käytöstä meningokokkitautien, joiden aiheuttaja on *Neisseria meningitidis* ryhmiin A, C, W-135 tai Y kuuluva patogeeni, ehkäisyssä kaikissa pediatriisissa ikäryhmissä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä lapsilla).

## 5.2 Farmakokinetiikka

Ei sovellettavissa.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tutkimukset eivät tuoneet ilmi mitään erityistä riskiä ihmisille. Päätelmät perustuvat paikalliseen siedettävyyteen, akuutin ja toistuvan annostuksen toksisuus-, kehitys- ja lisääntymistoksisuus- ja hedelmällisyyskokeisiin.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Kuiva-aine:

Sakkarooosi  
Trometamoli

#### Liuotin:

Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

### Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Rokote tulee käyttää heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Valmiste säilyy käyttökuntoon saattamisen jälkeen kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tuntia 30 °C:ssa.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys: ks. kohta 6.3

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa korkki (butyylikumia) ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa, jossa tulppa (butyylikumia).

Pakkauskoot 1 ja 10 neuloilla tai ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

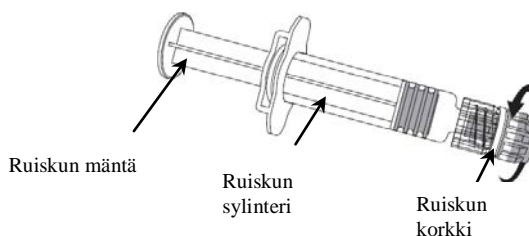
## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Käyttökuntoon saattaminen: Miten esitötetyyn ruiskun liuotin lisätään kuiva-aineeseen

Nimenrix pitää saattaa käyttökuntoon lisäämällä esitötetyyn ruiskun koko sisältö (liuotin) injektiopulloon (kuiva-aine).

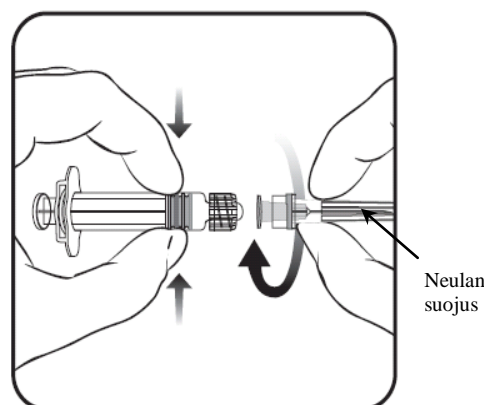
Neula kiinnitetään ruiskuun alla olevien kuvien mukaan. Nimenrix-ruisku saattaa kuitenkin olla hieman erilainen (ilman kiertämistä varten olevia juovia) kuin kuvassa. Tässä tapauksessa neula kiinnitetään kiertämättä.

1. Pidä ruiskun **syylinteri** yhdessä kädessä (älä koske ruiskun mäntään), poista ruiskun korkki kiertämällä vastapäivään.



2. Neula kiinnitetään ruiskuun kiertämällä neulaa myötapäivään kunnes neula tuntuu kiinnittyvän ruiskuun.

3. Poista neulan suojus. Suojus voi joskus tuntua jäykältä.



4. Lisää liuotin kuiva-aineeseen. Tämä jälkeen seosta ravistetaan hyvin kunnes kuiva-aine on täysin liuennut liuottimeen.

Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos.

Käyttökuntoon saatettu rokote tarkistetaan silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen rokotteen antamista. Hävitettävä, jos jompaakumpaa havaitaan.

Rokote on käytettävä heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Rokotteen antamiseen käytetään toista neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäinen myyntilupa myönnetty:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoä tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten ampullissa.  
Konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y rokote.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:

<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä A polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä C polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä W-135 polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä Y polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<sup>1</sup> konjugoitu tetanustoksoidikantajaproteiiniin	44 mikrogrammaa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.  
Kuiva-aine on valkoista.  
Liuotin on kirkas ja väritön.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Nimenrix on tarkoitettu 12 kuukauden iästä alkaen rokottamiseen *Neisseria meningitidis* ryhmien A, C, W-135 ja Y aiheuttamia invasiivisia meningokokkitauteja vastaan.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Nimenrix tulee käyttää käytettävissä olevien virallisten suositusten mukaan.

Perusrokotus:

0,5 ml kerta-annosta käytetään valmiiksi sekoitettuna rokottamiseen.

Tehoasteannos:

Nimenrix voidaan antaa tehoasteannoksena henkilöille, jotka aikaisemmin ovat saaneet pelkää polysakkaridimeningokokkirokotetta (ks. kohta 4.4 ja 5.1).

Tehoasteannoksen tarvetta ei ole selvitetty Nimenrixiä aikaisemmin saaneilla henkilöillä (ks. kohta 4.4 ja 5.1).

#### *Lapset*

Nimenrixin turvallisuutta ja tehoa ei ole vielä osoitettu alle 12 kuukauden ikäisillä lapsilla. Tietoja ei ole saatavilla.

#### *Iäkkäät*



Tiedot puuttuvat yli 55-vuotiailta henkilöiltä.

#### Antotapa

Rokote tulee antaa vain injektiona lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen. Suositeltavat antopaikat 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla on ulomman reisilihaksen etu-yläosa (ks. kohta 4.4 ja 4.5).

Ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antamista, katso kohta 6.6.

#### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle, jotka on lueteltu kohdassa 6.1.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Nimenrixiä ei saa missään olosuhteissa antaa suoneen, ihonsisäisesti eikä ihon alle.

Hyviin kliinisiin käytäntöihin kuuluu selvittää henkilön lääketieteellinen historia (erityisesti aikaisemmat rokotukset ja niiden mahdollisesti aiheuttamat ei-toivotut vaikutukset) sekä tehdä kliininen tutkimus.

Potilasta on seurattava harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta rokotuksen jälkeen ja asianmukaisesta lääketieteellisestä hoitovalmiudesta on huolehdittava.

Nimenrix-rokotusta tulee lykätä silloin, kun rokotettavalla on akuutti vaikea kuumetauti. Vähäinen infektio, kuten nuhakuume, ei kuitenkaan ole rokotuksen este.

Erityisesti nuorilla saattaa rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen, esiintyä pyörtymistä psykogeenisenä reaktiona neulanpistokselle. Toipumiseen voi liittyä useita neurologisia löydöksiä, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, tuntohäiriöitä ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä. Pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi on oltava asianmukaiset toimintavalmiudet.

Nimenrixia tulee antaa varoen henkilöille, joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa veren hyytymisongelma, sillä näillä henkilöillä saattaa esiintyä verenvuotoa lihaksensisäisen annon jälkeen.

Nimenrix antaa suojan vain *Neisseria meningitidis* ryhmiä A:ta, C:tä, W<sub>135</sub>:tä ja Y:tä vastaan. Nimenrix ei suojaa muilta *Neisseria meningitidis* ryhmään kuuluvilta meningokokeilta.

Täydellistä suojaa ei ehkä saavuteta kaikilla henkilöillä.

On odotettavissa, että immunosuppressiivista hoitoa saavilla henkilöillä tai immuunivajauspotilailla ei ehkä saavuteta riittävää immuunivastetta.

Turvallisuutta ja immunogeenisuutta ei ole selvitetty potilailla, joilla on lisääntynyt taipumus saada meningokokki-infektio johtuen terminaalista komplementtipuutoksesta ja anatomisesta tai funktionaalisesta aspleniasta. Näillä henkilöillä ei ehkä saavuteta riittävää immuunivastetta.

Henkilöillä, jotka aikaisemmin olivat saaneet pelkkää polysakkaridimeningokokkirokotetta ja joille annettiin Nimenrixia 30–42 kuukautta myöhemmin, oli matalammat Geometriset keskiarvotitlerit (GMT) kuin henkilöillä, jotka eivät olleet saaneet mitään meningokokkirokotetta viimeisten 10 vuoden aikana (ks. kohta 5.1). GMT-titlerit määritettiin rSBA-tekniikalla (seerumin bakterisidisessa vasta-ainemäärityksessä käytetään kanin seerumia komplementin lähteenä). Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

#### Rokotusta edeltävien anti-tetanus vasta-aineiden vaikutus

Nimenrixin turvallisuutta ja immunogeenisuutta on tutkittu peräkkäin tai samanaikaisesti annetun

DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen kanssa toisena ikävuotena. MenA, MenC ja MenW-135 rSBA GMT-arvot olivat matalammat (ks. kohta 4.5), kun Nimenrix annettiin kuukauden kuluttua DTap-HBV-IPV/Hib-rokotteen annosta. Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Raportoitu reaktogeenisuus peräkkäisessä ja samanaikaisessa annossa oli samanlainen kuin toisena ikävuotena annetun DTap-HBV-IPV/Hib-tehosteannoksen jälkeen.

#### Vaikutus anti-tetanus vasta-aineiden pitoisuuksiin

Vaikka Nimenrix-annon jälkeen havaittiin antitetanustoksoidi (TT) vasta-aineissa nousua, Nimenrix ei korvaa tetausrokotusta. TT-rokotuksen aikaansaama vaste ei muutu, eikä sen turvallisuus muutu merkittävästi, kun Nimenrix annetaan samanaikaisesti tai kuukautta ennen TT-rokotusta toisena ikävuotena. Tiedot puuttuvat yli 2 vuoden ikäisiltä.

#### Seerumin bakterisidisten vasta-ainetittereiden säilyvyys MenA:ta vastaan

Nimerixillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että seerumin bakterisidiset vasta-ainetitterit MenA:ta vastaan alenevat nopeasti (mitattu 12 kuukauden kuluttua annostuksesta ja siitä eteenpäin), kun määityksissä käytetään ihmisen seerumia komplementin lähteenä (hSBA) (ks. kohta 5.1).

hSBA-MenA vasta-aineiden säilyvyyden nopean alenemisen merkitystä ei tunneta. Jos riski altistua MenA:lle on erityinen ja ensimmäinen Nimenrix-annos on annettu yli noin vuotta aikaisemmin, Nimenrixin toista annosta voidaan harkita. Olemassa oleva tieto viittaa siihen, että toinen annos aikaansaa anamnestisen immuunivasteen kaikille rokotteen neljälle meningokokkikomponentille. Toisen annoksen turvallisuudesta on tällä hetkellä hyvin rajoitetusti tietoa.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Nimenrix voidaan antaa samanaikaisesti minkä tahansa seuraavista rokotteista kanssa: Hepatiitti A- (HAV) ja hepatiitti B (HBV)-rokotteet, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- (MMR), tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, vesirokko- (MMRV), konjugoitu 10-valenttinen pneumokokkrokote tai ilman adjuvanttia oleva kausi-influenssarokote.

Nimenrix voidaan myös antaa samanaikaisesti kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluttoman hinkuuskäyhdistelmärokotteen kanssa toisena ikävuotena, mukaan lukien DTap, hepatiitti B, inaktivoitu polio tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b-yhdistelmärokotteet, kuten DTap-HBV-IPV/Hib-rokotteet.

Nimenrix tulee aina kun mahdollista antaa samanaikaisesti tetanustoksoidia (TT) sisältävän rokotteen, kuten DTap-HBV-IPV/Hib-rokotteen, kanssa. Nimenrix voidaan myös antaa vähintään kuukautta ennen tetanustoksoidia (TT) sisältävää rokotetta. Nimenrixin anto kuukauden kuluttua DTap-HBV-IPV/Hib-rokotteen annosta, johti matalampiin MenA, MenC ja MenW-135 GMT-arvoihin. Havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä, sillä vähintään 99,4 %:lla henkilöistä (N=178) rSBA-titterit olivat  $\geq 8$  jokaiselle ryhmälle (A, C, W-135, Y) (ks. kohta 4.4).

Yhden pneumokokkiserotyypin kohdalla (tetanustoksoidikantajaproteiiniin konjugoitu 18 C) havaittiin matalampia geometrisiä keskiarvopitoisuuksia (GMC) ja opsonofagosyyttisen menetelmän (OPA) mukaan määritettyjä GMT-arvoja kuukauden kuluttua siitä, kun Nimenrix annettiin samanaikaisesti konjugoidun 10-valenttisen pneumokokkrokotteen kanssa. Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Samanaikaisen anto ei vaikuttanut yhdeksään muuhun pneumokokkiserotyyppiin.

Muut injisoitavat rokotteet on annettava aina eri kohtaan, jos Nimenrix annetaan samanaikaisesti.

On odotettavissa, että immunosuppressiivista hoitoa saavilla potilailla ei ehkä saavuteta riittävää vastetta.

### **4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Nimenrixin käytöstä raskaana olevilla naisilla on rajoitetusti kokemusta.

Eläimillä suoritetut tutkimukset eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin haitallisiin vaikutuksiin, jotka vaikuttaisivat raskauteen, alkio/sikiö kehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Nimenrix tulee käyttää raskauden aikana vain pakottavista syistä. Mahdolliset hyödyt tulee olla potentiaalisia riskejä suuremmat.

#### Imettäminen

Nimenrixin erittymisestä äidinmaitoon ei tiedetä.

Nimenrix tulee antaa imetyksen aikana vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin potentiaaliset riskit.

#### Hedelmällisyys

Eläimillä suoritetut tutkimukset eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin hedelmällisyyteen vaikuttaviin vaikutuksiin.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Nimenrixillä ei ole suoritettu tutkimuksia, joissa selvitetäisiin sen vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Jotkut kohdassa 4.8 mainituista haittavaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Haittavaikutusten yhteenveto

Alla esitetty haittavaikutusprofiili perustuu 8108 henkilöstä saatuun yhdistettyyn analyysiin. Henkilöille oli tutkimuksissa annettu yksi Nimenrix-annos. Yhdistetty analyysi koostuu 2237 pikkulapsesta (12–23 kuukauden ikäisistä), 1809 lapsesta (2–10-vuoden ikäisistä), 2011 nuoresta (11–17-vuotiaista) ja 2051 aikuisesta ( $\geq$  18-vuotiaista) saatuihin tietoihin.

Kaikissa ikäryhmissä useimmin raportoidut paikalliset haittavaikutukset rokotuksen jälkeen olivat kipu (24,1–39,9 %), punoitus (14,3–33,0 %) ja turvotus (11,2–17,9 %).

12–23 kuukauden ja 2–5 vuoden ikäryhmissä useimmin raportoidut yleiset haittavaikutukset rokotuksen jälkeen olivat ärtyneisyys (36,2 % ja 7,5 % vastaavasti), uneliaisuus (27,8 % ja 8,8 %, vastaavasti), ruokahaluttomuus (20,7 % ja 6,3 % vastaavasti) ja kuume (17,6 % ja 6,5 %, vastaavasti).

6–10 vuoden, 11–17 vuoden ja  $\geq$  18-vuoden ikäisten ryhmissä useimmin rokotuksen jälkeen raportoidut yleiset haittavaikutukset olivat päänsärky (13,3 %, 16,1 % ja 17,6 %, vastaavasti), väsymys (13,8 %, 16,3 % ja 16,4 %, vastaavasti), maha-suolikanavan oireet (7,5 %, 6,4 % ja 6,3 %, vastaavasti) ja kuume (7,5 %, 4,1 % ja 4,0 %, vastaavasti).

#### Haittavaikutusten luettelo

Kliinisissä lääketutkimuksissa havaitut haittavaikutukset, jotka sisältyvät yhdistettyyn analyysiin, on esitetty alla olevassa taulukossa.

Raportoidut haittavaikutukset ilmaistaan seuraavien frekvenssien mukaan:

Hyvin yleiset ( $\geq$ 1/10)

Yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )  
 Melko harvinaiset ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )  
 Harvinaiset ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )  
 Hyvin harvinaiset ( $< 1/10000$ )

<b>Elinryhmät</b>	<b>Frekvenssi</b>	<b>Haittatapahtuma</b>
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleiset	Ruokahaluttomuus
Psykkiset häiriöt	Hyvin yleiset Melko harvinaiset	Ärtynisyys Unettomuus, itku
Hermosto	Hyvin yleiset Melko harvinaiset	Uneliaisuus, päänsärky hypoestesia, huimaus
Ruoansulatuselimistö	Yleiset	Maha-suolikanavan oireet (mukaan lukien ripuli, oksentelu ja pahoinvointi)
Iho ja ihonalainen kudus	Melko harvinaiset	Kutina, ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinaiset	Lihaskipu, raajojen kipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleiset Yleiset Melko harvinaiset	Kuume, injektiokohdan turvotus, kipu ja punoitus, väsymys Injektiokohdan verenpurkauma Huonovointisuus, injektiokohdan reaktiot (mukaan lukien kovettuma, kutina, kuumotus ja tunnottomuus)

#### 4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, meningokokkirokotteet ATC-koodi: J07AH08

#### Vaikutusmekanismi

Anti-kapsulaariset meningokokkivasta-aineet suojaavat meningokokkien aiheuttamilta sairauksilta komplementin välittämän bakterisidisen aktiviteetin kautta. Nimenrix aikaansaa bakterisidisen vasta-ainetuotannon A, C, W-135 ja Y-ryhmiin kuuluvia kapseli-polysakkarideja vastaan, kun määritykset perustuivat joko kanin komplementtiin (rSBA) tai ihmisen komplementtiin (hSBA).

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Nimenrixin kliininen ohjelma käsitti 17 kliinistä tutkimusta, jotka suoritettiin maailmanlaajuisesti 17 maassa. Rokotteen tehon osoitettiin olevan samanarvoinen kuin lisensoitujen meningokokkirokkotteiden immunologinen teho (pääosin vertailemalla niiden henkilöiden osuuksia, joilla rSBA-titterit olivat vähintään 1:8). Immunogeenisuus määritettiin rSBA- tai hSBA-tekniikalla. Näin määritetyt vasta-aineet toimivat biomarkkereina suojaavalle teholle meningokokkiryhmiä A, C W-135 ja Y vastaan.

#### Immunogeenisuus 12-23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla

Kliinisissä tutkimuksissa MenACWY-TT-039 ja MenACWY-TT-040 arvioitiin Nimenrixin tai

lisensoidun konjugoidun meningokokki C-CRM<sub>197</sub>-rokotteen (MenC-CRM) immuunivastetta rokotuksen jälkeen.

Nimenrix aikaansai bakterisidisen vasta-ainetuotannon neljää ryhmää vastaan. Teho ryhmä C:tä vastaan oli verrattavissa lisensoidun MenC-CRM-rokotteen tehoon, kun vertailuna oli rSBA-titterit  $\geq 8$  (taulukko 1).

**Taulukko 1: Bakterisidinen vasta-ainevaste (rSBA) 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla**

Ryhmä	Vaste	Tutkimus MenACWY-TT-039 rSBA <sup>(1)</sup>			Tutkimus MenACWY-TT-040 rSBA <sup>(2)</sup>		
		N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2205,0 (2007,8; 2421,6)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3169,9 (2577,2; 3898,8)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	477,6 (437,3; 521,6)	183	97,3% (93,7; 99,1)	828,7 (672,4; 1021,4)
	MenC-CRM-rokote	121	97,5% (92,9; 99,5)	212,3 (170,0; 265,2)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691,4 (520,8; 917,9)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2681,7 (2453,1; 2931,6)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022,3 (3269,2; 4948,8)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729,4 (2472,7; 3012,8)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3167,7 (2521,9; 3978,9)

Immunogeenisuus tutkittiin tutkimussuunnitelman mukaisen (ATP, according-to-protocol) immunogeenisuusryhmien mukaan

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 42–56 päivän kuluttua rokotuksesta

<sup>(2)</sup> verinäytteet otettiin 30–42 päivän kuluttua rokotuksesta

Tutkimuksessa MenACWY-TT-039, toissijaisena päätetapahtumana seerumin bakterisidinen aktiiviteetti analysoitiin käyttäen myös ihmisen seerumia komplementtina (hSBA) (Taulukko 2).

**Taulukko 2: Bakterisidinen vasta-ainevaste (hSBA) 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla**

Ryhmä	Vaste	N	Tutkimus MenACWY-TT-039 hSBA <sup>(1)</sup>	
			$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5% (96,6; 99,5)	196,0 (175,4; 219,0)
	MenC-CRM-rokote	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)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-immunogeenisuusryhmän mukaan

<sup>(1)</sup> verinäytteet otettiin 42–56 päivän kuluttua rokotuksesta

Immunogeenisuus 2–10 vuoden ikäisillä lapsilla

Kahdessa vertailevassa tutkimuksessa 2–10-vuotiailla toinen ryhmä sai yhden Nimenrix-annoksen ja toinen ryhmä sai vertailuvalmisteena joko lisensioitua MenC-CRM-rokotetta (tutkimus MenACWY-TT-081) tai GlaxoSmithKline Biologicalsin pelkää polysakkaridimeningokokkiryhmiä A, C, W-135, Y (ACWY-PS) lisensioitua rokotetta (ACWY-PS) (tutkimus MenACWY-TT-038).

Tutkimuksessa MenACWY-TT-038 Nimenrixin vasteen neljälle ryhmälle (A, C, W-135 ja Y) osoitettiin olevan samanarvoinen kuin lisensioitun ACWY-PS rokotteen vaste (ks. taulukko 3)

Rokotteen vaste: Osuus henkilöistä joilla:

- rSBA titterit  $\geq 32$  alun perin seronegatiivisilla henkilöillä (toisin sanoen, rokotusta edeltävä rSBA titteri  $< 8$ )
- vähintään 4-kertainen nousu rSBA tittereissä rokotusta edeltävästä arvosta rokotuksen jälkeiseen arvoon alun perin seropositiivisilla henkilöillä (toisin sanoen, rokotusta edeltävä rSBA titteri  $\geq 8$ )

Tutkimuksessa MenACWY-TT-081 Nimenrixin vasteen MenC ryhmälle [94,8 % (95 % CI: 91,4; 97,1) ja 95,7 % (95 % CI: 89,2; 98,8), vastaavasti] osoitettiin olevan samanarvoinen kuin toisen lisensioitun MenC-CRM-rokotteen vaste. GMT-arvot olivat matalimmat Nimenrix-ryhmässä [2794,8 (95 % CI: 2393,5; 3263,3)] kuin MenC-CRM-rokoteryhmässä [5291,6 (95 % CI: 3814,6; 7340,5)].

**Taulukko 3: Bakterisidisten vasta-aineiden vaste (rSBA) Nimenrixille ja ACWY-PS-rokotteelle 2–10-vuotiailla lapsilla yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta (tutkimus MenACWY-TT-038)**

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

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-immunogeenisuusryhmän mukaan

VR: Rokotteen vaste

#### Immunogeenisuus 11–17 vuoden ikäisillä nuorilla ja $\geq 18$ -vuotiailla aikuisilla

Kaksi tutkimusta suoritettiin 11–17-vuotiailla nuorilla (tutkimus MenACWY-TT-036) ja 18–55-vuotiailla aikuisilla (tutkimus MenACWY-TT-035). Tutkimuksissa annettiin joka yksi annos Nimenrixia tai yksi annos ACWY-PS-rokotetta.

Nimenrixin vasteen (kuten yllä määritelty) osoitettiin olevan immunologisesti samanarvoinen kuin ACWY-PS-rokotteen vaste sekä nuorilla että aikuisilla (taulukko 4). Vaste meningokokkiryhmillä oli Nimenrixillä joka samanlainen tai korkeampi kuin ACWY-PS-rokotteella.

**Taulukko 4: Bakterisidisten vasta-aineiden vaste (rSBA) Nimenrixille ja ACWY-PS-rokotteelle 11–17-vuotiailla nuorilla ja  $\geq 18$  -vuotiailla yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta**

Tutkimus (Ikä)	Group	Nimenrix			ACWY-PS-rokote		
		N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)	N	VR (95% CI)	GMT (95% CI)
Tutkimus MenACWY- TT-036 (11–17- vuotiaat)	A	615	85,4% (82,3; 88,1)	6106,8 (5739,5; 6497,6)	215	79,5% (73,5; 84,7)	3203,0 (2854,1; 3594,6)
	C	719	97,1% (95,6; 98,2)	12645,5 (11531,8;	237	96,6% (93,5; 98,5)	8271,6 (6937,3;

				13866,7)			9862,4)
	<b>W-135</b>	717	96,5% (94,9; 97,7)	8390,1 (7777,8; 9050,7)	242	88,0% (83,2; 91,8)	2679,3 (2363,7; 3037,2)
	<b>Y</b>	737	93,1% (91,0; 94,8)	13865,2 (12968,1; 14824,4)	246	78,0% (72,3; 83,1)	5245,3 (4644,2; 5924,1)
<b>Tutkimus MenACWY- TT-035 (18–55- vuotiaat)</b>	<b>A</b>	743	80,1% (77,0; 82,9)	3624,7 (3371,7; 3896,8)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2127,2 (1909,2; 2370,1)
	<b>C</b>	849	91,5% (89,4; 93,3)	8865,9 (8011,0; 9812,0)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7371,2 (6297,4; 8628,2)
	<b>W-135</b>	860	90,2% (88,1; 92,1)	5136,2 (4698,8; 5614,3)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2461,3 (2081,0; 2911,0)
	<b>Y</b>	862	87,0% (84,6; 89,2)	7710,7 (7100,1; 8373,8)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314,3 (3782,1; 4921,5)

Immunoogeenisuus tutkittiin ATP-immunoogeenisuusryhmän mukaan  
VR: Rokotteen vaste

#### Immuunivasteen säilyminen

Nimenrixin immuunivasteen säilymistä tutkittiin 12–42 kuukauden kuluttua rokotuksesta 12 kuukauden – 55 vuoden ikäisillä henkilöillä.

Kaikissa ikäryhmissä rSBA GMT-arvot neljälle ryhmälle olivat säilymistä tutkivalla ajankohdalla korkeammat kuin rokotusta edeltävänä ajankohtana.

Kaikissa ryhmissä (A, C, W-135, Y) vasta-aineiden säilyminen oli Nimenrixillä samanlainen tai parempi kuin lisensioituilla meningokokki-rokotteilla (toisin sanoen MenC-CRM-rokotteella 12–23 kuukauden ikäisillä ja ACWY-PS-rokotteella yli 2 vuoden ikäisillä).

#### Immuunivasteen säilyminen pikkulapsilla

Tutkimuksessa MenACWY-TT-048 immuunivasteen säilyminen tutkittiin rSBA- ja hSBA-menetelmällä 2 vuoden kuluttua rokotuksesta pikkulapsilla, jotka oli rokotettu MenACWY-TT-039 tutkimuksessa (taulukko 5). Toisin kuin rSBA-MenA vasta-aineilla, hSBA-MenA vasta-aineissa havaittiin nopeaa alenemista (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 5: Vasta-aineiden säilyminen 2 vuoden aikana rokotuksesta rokotushetkellä 12–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla**

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

		(94,6; 99,4)	(324,0; 485,5)		(80,7; 91,9)	(44,5; 75,8)
--	--	--------------	----------------	--	--------------	--------------

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-säilyvyysryhmän mukaan

#### Immuunivasteen säilyminen 6–10-vuotiailla lapsilla

Tutkimuksessa MenACWY-TT-028 immuunivasteen säilymistä tutkittiin hSBA-tekniikalla yhden vuoden kuluttua rokotuksesta 6–10-vuotiailla lapsilla, jotka oli rokotettu MenACWY-TT-027 tutkimuksessa (taulukko 6) (ks. kohta 4.4)

**Taulukko 6: Vasta-aineiden säilyminen 1 kuukauden ja 1 vuoden aikana rokotuksesta 10 vuoden ikäisillä lapsilla**

Ryhmä	Vaste	1 kuukauden kuluttua rokotuksesta			1 vuoden aikana		
		N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)	N	≥8 (95% CI)	GMT (95% CI)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7% (12,5;43,3)	4,1 (2,6;6,5)	35	5,7% (0,7;19,2)	2,5 (1,9;3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3;94,4)	155,8 (99,3;244,3)	105	95,2% (89,2;98,4)	129,5 (95,4;175,9)
	ACWY-PS	38	39,5% (24,0;56,6)	13,1 (5,4;32,0)	31	32,3% (16,7;51,4)	7,7 (3,5;17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0;98,4)	133,5 (99,9;178,4)	103	100% (96,5;100)	256,7 (218,2;301,9)
	ACWY-PS	35	34,3% (19,1;52,2)	5,8 (3,3;9,9)	31	12,9% (3,6;29,8)	3,4 (2,0;5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7;90,2)	95,1 (62,4;145,1)	106	99,1% (94,9;100)	265,0 (213,0;329,6)
	ACWY-PS	32	43,8% (26,4;62,3)	12,5 (5,6;27,7)	36	33,3% (18,6;51,0)	9,3 (4,3;19,9)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-säilyvyysryhmän mukaan

#### Immuunivasteen säilyminen nuorilla

Tutkimuksessa MenACWY-TT-043 immuunivasteen säilymistä arvioitiin 2 vuoden kuluttua rokotuksesta nuorilla, jotka oli rokotettu MenACWY-TT-036 tutkimuksessa (alkuvaiheen tutkimustulokset esitetty taulukoissa 4).

**Taulukko 7: Vasta-aineiden säilyminen 2 vuoden aikana (rSBA) rokottamishetkellä 11–17 vuoden ikäisillä nuorilla**

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

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-säilyvyysryhmän mukaan

#### Immuunivasteen säilyminen 11–25 vuoden ikäisillä nuorilla ja aikuisilla



Tutkimuksessa MenACWY-TT-059 immuunivasteen säilymistä arvioitiin hSBA-tekniikalla vuoden kuluttua rokotuksesta 11–25 vuoden ikäisillä nuorilla ja aikuisilla, jotka oli rokotettu MenACWY-TT-052 tutkimuksessa (taulukko 8) (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 8: Vasta-aineiden säilyminen 1 kuukauden ja 1 vuoden aikana rokotuksesta 115 vuoden ikäisillä nuorilla ja aikuisilla**

Ryhmä	1 kuukauden kuluttua rokotuksesta			1 vuoden aikana		
	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)	N	≥8 (95%CI)	GMT (95%CI)
A	356	82,0% (77,6; 85,9)	58.7 (48.6; 70.9)	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
C	359	96,1% (93,5; 97,9)	532.0 (423.8; 667.8)	336	94,9% (92,0; 97,0)	172,0 (142,5; 207,4)
W-135	334	91,0% (87,4; 93,9)	116.8 (96.8; 141.0)	327	98,5% (96,5; 99,5)	197,5 (173,0; 225,5)
Y	364	95,1% (92,3; 97,0)	246.0 (207.7; 291.4)	356	97,8% (95,6; 99,0)	271,8 (237,5; 311,2)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-säilyvyysryhmän mukaan

#### Immunologinen muisti

Tutkimuksessa MenACWY-TT-014 immunologisen muistin induktiota arvioitiin kuukauden kuluttua 1/5 ACWY-PS-rokoteen osa-annoksen (10 mikrog jokaista polysakkaridia) antamisesta kolmantena ikävuotena lapsilla, jotka aikaisemmin olivat saaneet Nimenrixiä tai lisensioitua MenC-CRM-rokotetta 12–14 kuukauden iässä tutkimuksessa MenACWY-TT-013.

Kuukauden kuluttua tehosteannoksesta GMT-arvot olivat Nimenrixiä aikaisemmin saaneilla 6,5-8 -kertaiset ryhmille A, C, W-135 ja Y. Tulos viittaa siihen, että Nimenrix indusoi immunologisen muistin ryhmille A, W-135 ja Y. Herkistämisen jälkeen rSBA-MenC GMT-arvot olivat samanlaiset molemmissa tutkimusryhmässä, mikä viittaa siihen, että Nimenrix indusoi lisensioitua MenC-CRM-rokotteen indusoimaa immunologista muistia vastaavan analogisen immunologisen muistin ryhmälle C (taulukko 9).

**Taulukko 9: Immuunivaste (rSBA) 1 kuukauden kuluttua tehosterokotuksen jälkeen henkilöillä, jotka ovat aikaisemmin saaneet Nimenrixiä tai MenC-CRM-rokotetta 12–14 kuukauden iässä.**

Ryhmä	Vaste	Ennen tehostamista		Tehostamisen jälkeen	
		N	GMT (95%CI)	N	GMT (95%CI)
A	Nimenrix	32	544,0 (325,0; 910,7)	25	3321,9 (2294,2; 4810,0)
C	Nimenrix	31	174,0 (104,8; 288,9)	32	5965,7 (4128,4; 8620,7)
	MenC-CRM-rokote	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5265,2 (3437,3; 8065,1)
W-135	Nimenrix	32	643,8 (394,1; 1051,8)	32	11058,1 (8587,2; 14239,9)
Y	Nimenrix	32	439,8 (274,0; 705,9)	32	5736,6 (4215,9; 7806,0)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-immunogeenisuusryhmän mukaan

#### Henkilöt, jotka aikaisemmin saivat pelkää Neisseria meningitidis polysakkaridirokotetta

Tutkimuksessa MenACWY-TT-021 Nimenrixin immunogeenisuutta tutkittiin 4,5-34 vuoden ikäisillä henkilöillä siten, että toinen ryhmä sai Nimenrixiä 30-42 kuukauden kuluttua ACWY-PS-rokotuksesta ja toinen iältään samanlainen ryhmä sai Nimenrixiä ilman, että heitä olisi rokotettu millään

meningokokkirokotteella viimeisten 10 vuoden aikana. Immuunivaste oli (rSBA-titteri  $\geq 8$ ) havaittavissa kaikille ryhmille (A, C, W-135, Y) kaikilla henkilöillä riippumatta aikaisemmasta meningokokkirokotuksista. rSBA GMT-arvot olivat merkittävästi matalammat henkilöillä, jotka olivat saaneet ACWY-PS-annoksen 30–42 kuukautta ennen Nimenrixia (taulukko 10) (ks. kohta 4.4)

**Taulukko 10: Immuunivaste (rSBA) 1 kuukauden kuluttua Nimenrix-rokotuksesta aikaisempien meningokokkirokototusten mukaan**

Ryhmä	Henkilöt, jotka olivat saaneet ACWY-PS-rokotuksen 30–42 kuukautta aikaisemmin			Henkilöt, jotka eivät olleet saaneet meningokokkirokotetta viimeisten 10 vuoden aikana		
	N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)	N	$\geq 8$ (95% CI)	GMT (95% CI)
A	146	100% (97,5; 100)	6868,8 (6044,9; 7805,0)	69	100% (94,8; 100)	13014,9 (10722,2; 15798,0)
C	169	100% (97,8; 100)	1945,8 (1583,3; 2391,1)	75	100% (95,2; 100)	5494,6 (4266,3; 7076,5)
W-135	169	100% (97,8; 100)	4635,7 (3942,5; 5450,7)	75	100% (95,2; 100)	9078,0 (7087,7; 11627,1)
Y	169	100% (97,8; 100)	7799,9 (6682,8; 9103,6)	75	100% (95,2; 100)	13895,5 (11186,2; 17260,9)

Immunogeenisuus tutkittiin ATP-immunogeenisuusryhmän mukaan

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen veloitteelle toimittaa tutkimustulokset Nimenrixin käytöstä meningokokkitautien, joiden aiheuttaja on *Neisseria meningitidis* ryhmiin A, C, W-135 tai Y kuuluva patogeeni, ehkäisyssä kaikissa pediatriassa ikäryhmissä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä lapsilla).

## 5.2 Farmakokinetiikka

Ei sovellettavissa.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tutkimukset eivät tuoneet ilmi mitään erityistä riskiä ihmisille. Päätelmät perustuvat paikalliseen siedettävyyteen, akuutin ja toistuvan annostuksen toksisuus-, kehitys- ja lisääntymistoksisuus- ja hedelmällisyyskokeisiin.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Sakkarosi

Trometamoli

Liuotin:

Natriumkloridi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kesto-aika

3 vuotta.

#### Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Rokote tulee käyttää heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Valmiste säilyy käyttökuntoon saattamisen jälkeen kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tuntia 30 °C:ssa.

#### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys: ks. kohta 6.3

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa korkki (butyylikumia) ja liuotin ampullissa. Pakkauskoot 1, 10 ja 100.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

##### Käyttökuntoon saattaminen: Miten ampullin liuotin lisätään kuiva-aineeseen

Nimenrix pitää saattaa käyttökuntoon lisäämällä ampullin koko sisältö (liuotin) injektiopulloon (kuiva-aine).

1. Katkaise ampullin pää, vedä liuotin ruiskuun ja lisää liuotin kuiva-aineeseen.
2. Sekoita hyvin kunnes kuiva-aine on täysin liuennut liuottimeen.

Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos.

Käyttökuntoon saatettu rokote tarkistetaan silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen rokotteen antamista. Hävitettävä, jos jompaakumpaa havaitaan.

Rokote on käytettävä heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Rokotteen antamiseen käytetään toista neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

#### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäinen myyntilupa myönnetty:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoä tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT  
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

## **A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajien nimet ja osoitteet

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
89, rue de l'Institut  
BE-1330 Rixensart  
Belgia

GlaxoSmithKline Biologicals Kft.  
HU-2100 Gödöllő  
Táncsics Mihály út 82  
Unkari

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
Parc de la Noire Epine  
Rue Fleming 20  
B-1300 Wavre  
Belgia

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
89, rue de l'Institut  
BE-1330 Rixensart  
Belgia

Lääkevalmisteen painetussa pakkauselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT**

Reseptilääke.

### **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava kansallisessa valvontalaboratoriossa tai muussa viranomaisen tähän tarkoitukseen hyväksymässä laboratoriossa.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.1 kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen lääkevalmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin lääkevalmiste on markkinoilla.

### Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on tehtävä lääketurvasuunnitelmassa ja tehon seurantasuunnitelmassa kuvatut lääketurvatoimet siten kuin ne on esitetty myyntiluvan modulissa 1.8.2 riskinhallintasuunnitelmassa sekä kaikissa ihmislääkevalmistekomitean (CHMP) hyväksymissä RMP:n myöhemmissä päivityksissä.

CHMP:n ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden riskinhallintajärjestelmiä koskevan ohjeen mukaisesti päivitettyt RMP:t tulee toimittaa samanaikaisesti seuraavan määräaikaisen turvallisuuskatsauksen (PSUR) kanssa.

Lisäksi päivitetty RMP tulee toimittaa

- kun saadaan uutta tietoa, jolla saattaa olla vaikutusta nykyiseen turvallisuusselosteeseen (Safety Specification), lääketurvasuunnitelmaan tai riskiminimointitoimiin
- 60 päivän kuluessa merkittävän (lääketurvatoimintaan tai riskien minimointiin liittyvän) tavoitteen saavuttamisesta
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

Lääkevalmisteen PSUR-syklin tulee noudattaa puolivuositista sykliä kunnes CHMP sopii toisin.

• **LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISEEN JA TEHOKKAASEEN KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Ei sovelleta.

• **VELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ**

Myyntiluvan haltijan tulee mainittuun määräaikaan menessä toteuttaa seuraavat toimenpiteet:

Kuvaus	Määräaika
Tehtävä tutkimus CHMP:n kanssa sovittavan tutkimussuunnitelman mukaan, jossa arvioidaan yhden tai kahden Nimenrix-annoksen aikaansaamia välittömiä ja pitkäaikaisia vasta-ainetittereitä 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla.	Lopullinen CSR kesäkuu 2015
Tehtävä tutkimus, jossa arvioidaan vasta-aineiden säilymistä yhden Nimenrix-annoksen jälkeen 12 kuukauden ikäisillä lapsilla tai kahden Nimenrix-annoksen jälkeen 9–12 kuukauden ikäisillä lapsilla. Tutkimusta jatketaan arvioimalla 5 vuoden kuluttua rokotuksesta annetun tehosteannoksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta.	Lopullinen CSR joulukuu 2014

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**1 INJEKTIOPULLO JA 1 ESITÄYTETTY RUISKU ILMAN NEULOJA**  
**1 INJEKTIOPULLO JA 1 ESITÄYTETTY RUISKU KAHDELLA NEULALLA**  
**10 INJEKTIOPULLOA JA 10 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA ILMAN NEULOJA**  
**10 INJEKTIOPULLOA JA 10 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA 20 NEULALLA**

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitetyssä ruiskussa.  
Konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y-rokote.

## **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää 5 mikrogrammaa kutakin *Neisseria meningitidis* ryhmä A, C, W-135 ja Y polysakkarideja.

## **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet:  
Sakkarosi  
Trometamoli  
Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitetyssä ruiskussa.

1 injektiopullo: kuiva-aine  
1 esitetytty ruisku: liuotin  
1 annos (0,5 ml)

10 injektiopulloa: kuiva-aine  
10 esitetyttyä ruiskua: liuotin  
10 x 1 annosta (0,5 ml)

1 injektiopullo: kuiva-aine  
1 esitetytty ruisku: liuotin  
2 neulaa  
1 annos (0,5 ml)

10 injektiopulloa: kuiva-aine  
10 esitetyttyä ruiskua: liuotin  
20 neulaa  
10 x 1 annosta (0,5 ml)

## **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä  
Lihakseen

Ravistettava hyvin ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäättyä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.  
Käytä heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitetään paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT(T)**

EU/0/00/000/000 – 1 annoksen pakkaus ilman neuloja  
EU/0/00/000/000 – 10 annoksen pakkaus ilman neuloja  
EU/0/00/000/000 – 1 annoksen pakkaus 2 neulalla  
EU/0/00/000/000 – 10 annoksen pakkaus 20 neulalla

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**1 INJEKTIOPULLO JA 1 AMPULLI**  
**10 INJEKTIOPULLOJA JA 10 AMPULLIA**  
**100 INJEKTIOPULLOJA JA 100 AMPULLIA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten ampullissa.  
Konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y-rokote.

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää 5 mikrogrammaa kutakin *Neisseria meningitidis* ryhmä A, C, W-135 ja Y polysakkarideja.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet:  
Sakkarooosi  
Trometamoli  
Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten ampullissa

1 injektiopullo: kuiva-aine  
1 ampulli: liuotin  
1 annos (0,5 ml)

10 injektiopulloa: kuiva-aine  
10 ampullia: liuotin  
10 x 1 annosta (0,5 ml)

100 injektiopulloa: kuiva-aine  
100 ampullia: liuotin  
100 x 1 annosta (0,5 ml)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä  
Lihakseen  
Ravistettava hyvin ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käytä heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitetään paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT(T)**

EU/0/00/000/000 – 1 annoksen pakkaus

EU/0/00/000/000 – 10 annoksen pakkaus

EU/0/00/000/000 – 100 annoksen pakkaus

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETTY RUISKU: LIUOTIN**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Liutin Nimerix rokotetta varten  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ**

1 annos (0,5 ml)

**6. MUUTA**



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
AMPULLI: LIUOTIN**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Liuotin Nimenrix rokotetta varten  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ**

1 annos (0,5 ml)

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO, JOSSA KONJUGOITUA MEN ACWY KUIVA-AINETTA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nimenrix injektiokuiva-aine  
Konjugoitu Men ACWY -rokote  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ**

1 annos

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### **Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten esitetyssä ruiskussa.** konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y rokote.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka sinun kokemia haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa.

Tämä pakkausseloste on kirjoitettu rokotettavalle henkilölle. Rokote voidaan kuitenkin antaa aikuisille ja lapsille, joten voit myös lukea pakkausselosteen lapsesi puolesta.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nimenrixia
3. Miten Nimenrix annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Nimenrixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään

#### **Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään**

Nimenrix on rokote, joka auttaa suojaamaan *Neisseria meningitidis* tyyppin A, C, W-135 ja Y bakteerien aiheuttamilta infektioilta.

*Neisseria meningitidis* tyyppin A, C, W-135 ja Y bakteerit voivat aiheuttaa vakavia sairauksia kuten:

- meningiittiä – aivokalvon ja selkäytimen tulehdusta
- septikemiaa – veren infektiota

Nämä infektiot tarttuvat hoitamattomina helposti henkilöltä toiselle ja voivat johtaa kuolemaan.

Nimenrix voidaan antaa aikuisille, nuorille ja yli 12 kuukauden ikäisille lapsille.

#### **Miten Nimenrix vaikuttaa**

Nimenrix auttaa elimistöä tuottamaan omia vasta-aineita bakteereja vastaan. Vasta-aineet auttavat suojaamaan sinua näiltä taudeilta.

Nimenrix suojaa vain *Neisseria meningitidis* tyyppin A, C, W-135 ja Y bakteerien aiheuttamilta taudeilta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nimenrixia

#### **Nimenrixia ei saa antaa:**

- jos sinulla on aiemmin esiintynyt allerginen reaktio vaikuttavalle aineelle tai rokotteen jollekin muulle aineosalle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiseva ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turpoaminen. **Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on näitä oireita.**

Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrixia.

#### **Varoitukset ja varotoimet**

Neuvottele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrixia:

- jos sinulla on infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38 °C). Tällöin voi olla syytä siirtää rokotusta myöhemmäksi kunnes olet toipunut. Vähäisen infektion, kuten nuhakuumeen, ei pitäisi aiheuttaa ongelmaa, mutta keskustele asiasta ensin lääkärin tai hoitajan kanssa.
- jos sinulla on verenvuoto-ongelma tai saat helposti mustelmia.

Keskustele lääkärin tai hoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrixiä, jos jokin yllämainitusta koskee sinua (tai jos olet epävarma).

Nimenrix ei ehkä täysin suojaa jokaista rokotettua. Jos sinulla on heikko immuunijärjestelmä (esim. HIV-infektion tai immuunijärjestelmään vaikuttavan lääkityksen seurauksena), Nimenrixin täysi hyöty voi jäädä saavuttamatta.

Pyörtymistä voi esiintyä (enimmäkseen nuorilla) pistoksena annettavan rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen. Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos olet/lapsesi on pyörtynyt aikaisemman pistoksena annettavan rokotuksen yhteydessä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Nimenrix**

Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos parhaillaan saat tai olet äskettäin saanut muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Nimenrix ei ehkä toimi niin hyvin, jos saat lääkkeitä, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmään.

Nimenrix voidaan antaa samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa. Näitä rokotteita ovat hepatiitti A - ja hepatiitti B -rokote, tuhkarokko-, sikotauti-, vihuriokkorokote, tuhkarokko-, sikotauti-, vihuriokko-, vesirokko-, konjugoitu 10-valenttinen pneumokokkrokote tai ilman adjuvanttia oleva kausi-influenssarokote.

Toisena ikävuotena Nimenrix voidaan myös antaa samanaikaisesti kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluttoman hinkuuskäyhdistelmärokotteen kanssa, mukaan lukien kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluton hinkuuskä-, hepatiitti B -, inaktivoitu polio- ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b-yhdistelmärokote (DTaP-HBV-IPV/Hib).

Aina kun mahdollista Nimenrix tulee antaa samanaikaisesti jäykkäkouristusantigeenia sisältävän rokotteiden kanssa, kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen kanssa. Vaihtoehtoisesti Nimenrix tulee antaa vähintään kuukautta ennen jäykkäkouristusantigeenia sisältävää rokotetta.

Jokainen injisoitava rokote annetaan eri kohtiin.

### **Raskaus ja imetys**

Kerro lääkärille ennen kuin Nimenrix annetaan, jos olet raskaana tai imetat, luulet olevasi raskaana tai jos suunnittelet raskautta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Nimenrix vaikuttaisi ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Älä kuitenkaan aja, äläkä käytä koneita, jos voit huonosti.

## **3. Miten Nimenrix annetaan**

### **Miten rokote annetaan**

Lääkäri tai hoitaja antaa Nimenrixin.

- Rokote annetaan lihakseen.
- Lapsilla, nuorilla ja aikuisilla Nimenrix annetaan yleensä yläkäsivarteen ja 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla reiteen.

### **Paljonko annetaan**

Nimenrixin suositeltu annos on yksi 0,5 ml:n injektio.

Kerro lääkärille, jos olet aikaisemmin saanut toista meningokokkirokotetta (muuta kuin Nimenrixiä). Lääkäri kertoo sinulle, tarvitsetko lisäannoksen Nimenrixiä.

Lääkäri kertoo sinulle, tarvitsetko lisäannoksen Nimenrixiä, jos sinulla on erityinen riski saada *Neisseria meningitidis* tyyppi A:n aiheuttama infektio ja jos ensimmäinen Nimenrix-annos on annettu yli vuotta aikaisemmin.

Jos sinulla on lisäkysymyksiä lääkkeen käytöstä, kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nimenrixillä voi esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

##### **Hyvin yleiset (voivat ilmaantua useammin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):**

- kuume
- väsymys
- päänsärky
- olla puolinukuksissa
- ruokahaluttomuus
- ärtyneisyys
- injektiokohdan turvotus, kipu ja punoitus

##### **Yleiset (voivat ilmaantua harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):**

- injektiokohdan mustelma (hematooma)
- maha- ja ruoansulatusongelmat kuten ripuli, oksentelu ja pahoinvointi

##### **Melko harvinaiset (voivat ilmaantua harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 100:sta):**

- ihottuma
- itku
- kutina
- huimaus
- lihassärky
- jalkojen tai käsivarsien kipu
- huonovointisuus
- univaikeudet
- huonontunut tuntoherkkyys erityisesti iholla
- injektiokohdan reaktiot kuten kutina, kuumotus, tunnottomuus tai kovettuma

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

#### 5. Nimenrixin säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei saa jäätyä.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Nimenrix sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat:
  - Käyttöön saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:

<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä A polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä C polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä W-135 polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä Y polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<sup>1</sup> konjugoituna tetanustoksoidikantajaproteiiniin	44 mikrogrammaa
- Muut aineosat ovat:
  - Kuiva-aine: sakkaroosi ja trometamoli
  - Liuotin: natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi

### Rokotteen kuvaus ja pakkauskoko

Nimenrix on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Nimenrix koostuu valkoisesta kuiva-aineesta kerta-annosinjektiopullossa (lasia) ja kirkkaasta ja värittömästä liuottimesta esitäytetyssä ruiskussa.

Kuiva-aine ja liuotin sekoitetaan keskenään ennen käyttöä. Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos.

Nimenrix on saatavana 1 tai 10 annoksen pakkauksina neuloilla tai ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 10 85 85 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 10 85 85 00

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

czmail@gsk.com

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd

Tel: + 356 21 238131

#### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

dk-info@gsk.com

#### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

nlinfo@gsk.com

#### **Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Tel: + 49 (0)89 360448701

produkt.info@gsk.com

#### **Norge**

GlaxoSmithKline AS

Tlf: + 47 22 70 20 00

firmapost@gsk.no

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354 530 3700

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu/>.



Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Rokote annetaan vain lihakseen. Ei saa antaa suoneen, ihonsisäisesti eikä ihon alle.

Muut injisoitavat rokotteet on annettava aina eri kohtaan, jos Nimenrix annetaan samanaikaisesti.

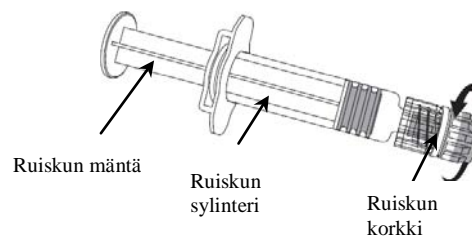
Nimenrixiä ei pidä sekoittaa muihin rokotteisiin.

### **Rokotteen käyttökuntoon saattaminen: miten esitetyt ruiskun liuotin lisätään kuiva-aineeseen**

Nimenrix pitää saattaa käyttökuntoon lisäämällä esitetyt ruiskun koko sisältö (liuotin) injektiopulloon (kuiva-aine).

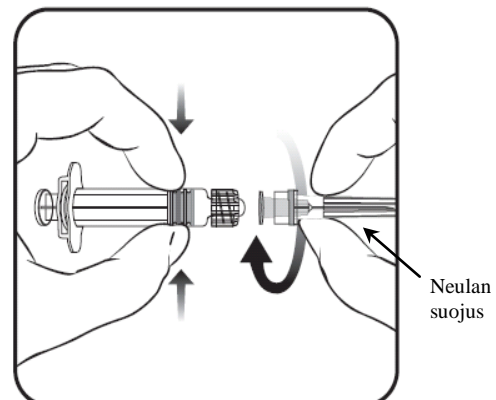
Neula kiinnitetään ruiskuun alla olevien kuvien mukaan. Nimenrix-ruisku saattaa kuitenkin olla hieman erilainen (ilman kiertämistä varten olevia juovia) kuin kuvassa. Tässä tapauksessa neula kiinnitetään kiertämättä.

1. Pidä ruiskun syylinteri yhdessä kädessä (älä koske ruiskun mäntään), poista ruiskun korkki kiertämällä vastapäivään.



2. Neula kiinnitetään ruiskuun kiertämällä neulaa myötäpäivään kunnes neula tuntuu kiinnittyvän ruiskuun.

3. Poista neulan suojus. Suojus voi joskus tuntua jäykältä.



4. Lisää liuotin kuiva-aineeseen. Tämä jälkeen seosta ravistetaan hyvin, kunnes kuiva-aine on täysin liuennut liuottimeen.

Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos.

Käyttökuntoon saatettu rokote tarkistetaan silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen rokotteen antamista. Hävitettävä, jos jompaakumpaa havaitaan.

Rokote on käytettävä heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Rokotteen antamiseen käytetään toista neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**Nimenrix, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten ampullissa.**  
konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y rokote.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka sinun kokemia haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa.

Tämä pakkausseloste on kirjoitettu rokotettavalle henkilölle. Rokote voidaan kuitenkin antaa aikuisille ja lapsille, joten voit myös lukea pakkausselosteen lapsesi puolesta.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nimenrixia
3. Miten Nimenrix annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Nimenrixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään

**Mitä Nimenrix on ja mihin sitä käytetään**

Nimenrix on rokote, joka auttaa suojaamaan *Neisseria meningitidis* tyypin A, C, W-135 ja Y bakteerien aiheuttamilta infektioilta.

*Neisseria meningitidis* tyypin A, C, W-135 ja Y bakteerit voivat aiheuttaa vakavia sairauksia kuten:

- meningiittiä – aivokalvon ja selkäytimen tulehdusta
- septikemiaa – veren infektiota

Nämä infektiot tarttuvat hoitamattomina helposti henkilöltä toiselle ja voivat johtaa kuolemaan.

Nimenrix voidaan antaa aikuisille, nuorille ja yli 12 kuukauden ikäisille lapsille.

**Miten Nimenrix vaikuttaa**

Nimenrix auttaa elimistöä tuottamaan omia vasta-aineita bakteereja vastaan. Vasta-aineet auttavat suojaamaan sinua näiltä taudeilta.

Nimenrix suojaa vain *Neisseria meningitidis* tyypin A, C, W-135 ja Y bakteerien aiheuttamilta taudeilta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Nimenrixia

**Nimenrixia ei saa antaa:**

- jos sinulla on aiemmin esiintynyt allerginen reaktio vaikuttavalle aineelle tai rokotteen jollekin muulle aineosalle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiseva ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turpoaminen. **Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on näitä oireita.**

Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrixia.

**Varoitukset ja varotoimet**

Neuvottele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrixia:

- jos sinulla on infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38 °C). Tällöin voi olla syytä siirtää rokotusta myöhemmäksi kunnes olet toipunut. Vähäisen infektion, kuten nuhakuumeen, ei pitäisi aiheuttaa ongelmaa, mutta keskustele asiasta ensin lääkärin tai hoitajan kanssa.
- jos sinulla on verenvuoto-ongelma tai saat helposti mustelmia.

Keskustele lääkärin tai hoitajan kanssa ennen kuin saat Nimenrixiä, jos jokin yllämainitusta koskee sinua (tai jos olet epävarma).

Nimenrix ei ehkä täysin suojaa jokaista rokotettua. Jos sinulla on heikko immuunijärjestelmä (esim. HIV-infektion tai immuunijärjestelmään vaikuttavan lääkityksen seurauksena), Nimenrixin täysi hyöty voi jäädä saavuttamatta.

Pyörtymistä voi esiintyä (enimmäkseen nuorilla) pistoksena annettavan rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen. Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos olet/lapsesi on pyörtynyt aikaisemman pistoksena annettavan rokotuksen yhteydessä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Nimenrix**

Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos parhaillaan saat tai olet äskettäin saanut muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Nimenrix ei ehkä toimi niin hyvin, jos saat lääkkeitä, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmään.

Nimenrix voidaan antaa samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa. Näitä rokotteita ovat hepatiitti A - ja hepatiitti B -rokote, tuhkarokko-, sikotauti-, vihuriokkorokote, tuhkarokko-, sikotauti-, vihuriokko-, vesirokko-, konjugoitu 10-valenttinen pneumokokkrokote tai ilman adjuvanttia oleva kausi-influenssarokote.

Toisena ikävuotena Nimenrix voidaan myös antaa samanaikaisesti kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluttoman hinkuuskäyhdistelmärokotteen kanssa, mukaan lukien kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluton hinkuuskä-, hepatiitti B -, inaktivoitu polio- ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b-yhdistelmärokote (DTaP-HBV-IPV/Hib).

Aina kun mahdollista Nimenrix tulee antaa samanaikaisesti jäykkäkouristusantigeenia sisältävän rokotteen kanssa, kuten DTaP-HBV-IPV/Hib-rokotteen kanssa. Vaihtoehtoisesti Nimenrix tulee antaa vähintään kuukautta ennen jäykkäkouristusantigeenia sisältävää rokotetta.

Jokainen injisoitava rokote annetaan eri kohtiin.

### **Raskaus ja imetys**

Kerro lääkärille ennen kuin Nimenrix annetaan, jos olet raskaana tai imetät, luulet olevasi raskaana tai jos suunnittelet raskautta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Nimenrix vaikuttaisi ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Älä kuitenkaan aja, äläkä käytä koneita, jos voit huonosti.

## **3. Miten Nimenrix annetaan**

### **Miten rokote annetaan**

Lääkäri tai hoitaja antaa Nimenrixin.

- Rokote annetaan lihakseen.
- Lapsilla, nuorilla ja aikuisilla Nimenrix annetaan yleensä yläkäsivarteen ja 23 kuukauden ikäisillä lapsilla reiteen.

### **Paljonko annetaan**

Nimenrixin suositeltu annos on yksi 0,5 ml:n injektio.

Kerro lääkärille, jos olet aikaisemmin saanut toista meningokokkrokotetta (muuta kuin Nimenrixiä). Lääkäri kertoo sinulle, tarvitsetko lisäannoksen Nimenrixiä.

Lääkäri kertoo sinulle, tarvitsetko lisäannoksen Nimenrixiä, jos sinulla on erityinen riski saada *Neisseria meningitidis* tyyppi A:n aiheuttama infektio ja jos ensimmäinen Nimenrix-annos on annettu yli vuotta aikaisemmin.

Jos sinulla on lisäkysymyksiä lääkkeen käytöstä, kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nimenrixillä voi esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

##### **Hyvin yleiset (voivat ilmaantua useammin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):**

- kuume
- väsymys
- päänsärky
- olla puolinukuksissa
- ruokahaluttomuus
- ärtyneisyys
- injektiokohdan turvotus, kipu ja punoitus

##### **Yleiset (voivat ilmaantua harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):**

- injektiokohdan mustelma (hematooma)
- maha- ja ruoansulatusongelmat kuten ripuli, oksentelu ja pahoinvointi

##### **Melko harvinaiset (voivat ilmaantua harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 100:sta):**

- ihottuma
- itku
- kutina
- huimaus
- lihassärky
- jalkojen tai käsivarsien kipu
- huonovointisuus
- univaikeudet
- huonontunut tuntoherkkyys erityisesti iholla
- injektiokohdan reaktiot kuten kutina, kuumotus, tunnottomuus tai kovettuma

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

#### 5. Nimenrixin säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei saa jäätyä.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

#### 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

## Mitä Nimenrix sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat:
  - Käyttöön saattamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:

<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä A polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä C polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä W-135 polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<i>Neisseria meningitidis</i> ryhmä Y polysakkaridi <sup>1</sup>	5 mikrogrammaa
<sup>1</sup> konjugoituna tetanustoksoidikantajaproteiiniin	44 mikrogrammaa
- Muut aineosat ovat:
  - Kuiva-aine: sakkaroosi ja trometamoli
  - Liuotin: natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi

## Rokotteen kuvaus ja pakkauskoko

Nimenrix on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Nimenrix koostuu valkoisesta kuiva-aineesta kerta-annosinjektiopullossa (lasia) ja kirkkaasta ja värittömästä liuottimesta ampullissa.

Kuiva-aine ja liuotin sekoitetaan keskenään ennen käyttöä. Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja värittön liuos.

Nimenrix on saatavana 1, 10 tai 100 annoksen pakkauksina.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## Myyntiluvan haltija ja valmistaja

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

### België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 10 85 85 00

### Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 10 85 85 00

### България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

### Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

### Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

czmail@gsk.com

### Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd

Tel: + 356 21 238131

### Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

dk-info@gsk.com

### Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

ninfo@gsk.com

### Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Tel: + 49 (0)89 360448701

produkt.info@gsk.com

### Norge

GlaxoSmithKline AS

Tlf: + 47 22 70 20 00

firmapost@gsk.no

### Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ

### Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.

Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

#### **Ελλάδα**

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

#### **España**

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

#### **France**

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

#### **Ireland**

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

#### **Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354 530 3700

#### **Italia**

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

#### **Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

#### **Latvija**

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

#### **Lietuva**

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

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi**

#### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu/>.

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

#### **Polska**

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

#### **Portugal**

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

#### **România**

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

#### **Slovenija**

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

#### **Slovenská republika**

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

#### **Suomi/Finland**

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

#### **Sverige**

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

#### **United Kingdom**

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

---

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Rokote annetaan vain lihakseen. Ei saa antaa suoneen, ihonsisäisesti eikä ihon alle.

Muut injisoitavat rokotteet on annettava aina eri kohtaan, jos Nimenrix annetaan samanaikaisesti.

Nimenrixiä ei pidä sekoittaa muihin rokotteisiin.

### **Käyttökuntoon saattaminen: miten ampullin liuotin lisätään kuiva-aineeseen**

Nimenrix pitää saattaa käyttökuntoon lisäämällä ampullin koko sisältö (liuotin) injektiopulloon (kuiva-aine).

1. Katkaise ampullin pää, vedä liuotin ruiskuun ja lisää liuotin kuiva-aineeseen.
2. Sekoita hyvin, kunnes kuiva-aine on täysin liuennut liuottimeen.

Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos.

Käyttökuntoon saatettu rokote tarkistetaan silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen rokotteen antamista. Hävitettävä, jos jompaakumpaa havaitaan.

Rokote on käytettävä heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Rokotteen antamiseen käytetään toista neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.